(19)国家知识产权局

(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 114728066 A
(43)申请公布日 2022.07.08

(21)申请号 202080078339.7
(22)申请日 2020.09.11
(30)优先权数据
62/898,735 2019.09.11 US
62/982,276 2020.02.27 US
(85)PCT国际申请进入国家阶段日
2022.05.11
(86)PCT国际申请的申请数据
PCT/US2020/050509 2020.09.11
(87)PCT国际申请的公布数据
WO2021/050954 EN 2021.03.18
(71)申请人 洛克菲勒大学
地址 美国纽约州
(72)发明人 王乔 米歇尔·努森茨威格
(74)专利代理机构 北京清亦华知识产权代理事务所(普通合伙) 11201
专利代理师 宋融冰
(51)Int.Cl.
A61K 39/42(2006.01)

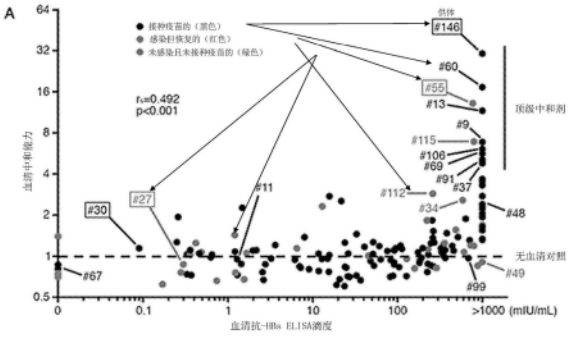
权利要求书2页 说明书120页
序列表300页 附图49页

(54)发明名称

与乙型肝炎的人中和抗体相关的组合物和方法

(57)摘要

提供了与乙型肝炎病毒(HBV)表达的表位特异性结合的广泛中和抗体(bNAb)及其抗原结合片段。所述bNAb靶向HBV S抗原(HBsAg)上的非重叠表位。提供了包含bNAb或修饰的bNAb的药物组合物。还包括bNAb的组合,其可用于预防和治疗HBV感染,以及抑制受感染个体中HBV逃逸突变的发展。还包括编码bNAb及其抗原片段的表达载体,以及制备bNAb及其抗原片段的方法。提供了用作疫苗的HBV肽,其包括来自HBsAg的至少两个非重叠表位。提供了包含bNAb或其抗原片段的诊断试剂,以及检测HBV和诊断HBV感染的方法。



CN 114728066 A

1.一种分离的或重组的抗体或其抗原结合片段,所述分离的或重组的抗体或其抗原结合片段包含互补决定区(CDR),所述CDR包含选自表S2的抗体重链和轻链CDR的重链和轻链氨基酸序列CDR1、CDR2和CDR3。

2.根据权利要求1所述的重组的或分离的抗体或其抗原结合片段,包含来自表S2的抗体H017的重链和轻链CDR1、CDR2和CDR3序列,或来自表S2的抗体H019的重链和轻链CDR1、CDR2和CDR3序列,来自表S2的抗体H016的重链和轻链CDR1、CDR2和CDR3序列。

3.根据权利要求1所述的重组的或分离的抗体或其抗原结合片段,包含来自表S2的H004的重链和轻链CDR1、CDR2和CDR3序列,或来自表S2的H005的重链和轻链CDR1、CDR2和CDR3序列,或来自表S2的H008的重链和轻链CDR1、CDR2和CDR3序列,或来自表S2的H009的重链和轻链CDR1、CDR2和CDR3序列。

4.根据权利要求1-3中任一项所述的重组的或分离的抗体,包含其恒定区的至少一种修饰,其中所述修饰增加所述抗体的体内半衰期,或改变所述抗体与Fc受体结合的能力,或抑制所述抗体的聚集,或所述修饰的组合,或其中所述抗体与可检测标记物或底物连接。

5.根据权利要求4所述的重组的或分离的抗体,包含增加所述抗体的体内半衰期的修饰。

6.根据权利要求4所述的重组的或分离的抗体,包含改变所述抗体与Fc受体结合的能力的修饰。

7.一种药物组合物,包含根据权利要求1-3中任一项所述的抗体或其抗原结合片段,或所述抗体或其抗原结合片段的组合。

8.根据权利要求7所述的药物组合物,包含所述抗体的组合。

9.根据权利要求8所述的药物组合物,其中所述抗体的组合包含H017和H019抗体。

10.根据权利要求9所述的组合物,其中所述组合物还包含H016抗体。

11.一种用于预防或治疗乙型肝炎病毒感染的方法,包括向有此需要的个体施用有效量的至少一种根据权利要求1-3中任一项所述的抗体或其抗原结合片段,其中任选地所述至少一种抗体包含恒定区的至少一种修饰。

12.根据权利要求11所述的方法,其中所述施用包括施用包含H017和H019抗体的抗体组合。

13.根据权利要求12所述的方法,其中所述施用还包括施用H016抗体。

14.根据权利要求11所述的方法,包括施用至少两种所述抗体的组合,并且其中施用至少两种所述抗体的组合提供针对乙型肝炎病毒感染的治疗和/或预防效果,所述乙型肝炎病毒包含在所述乙型肝炎病毒的HBsAg或S-蛋白中的至少一种中的一种或多种逃逸突变。

15.根据权利要求14所述的方法,其中至少两种所述抗体的组合包含H017和H019抗体。

16.根据权利要求15所述的方法,其中至少两种所述抗体的组合还包含H016抗体。

17.一种或多种重组表达载体,编码根据权利要求1-3中任一项所述的抗体或其抗原结合片段中的任一种的重链和轻链。

18.一种细胞,包含一种或多种根据权利要求17所述的重组表达载体。

19.一种方法,包括培养根据权利要求18所述的细胞和从所述细胞中分离抗体。

20.一种试剂盒,包含一种或多种根据权利要求17编码的表达载体。

21.一种用于检测乙型肝炎病毒的方法,包括:

使来自个体的生物样品与根据权利要求1-3中任一项所述的抗体接触，并检测包含所述抗体和乙型肝炎病毒蛋白的复合物的存在。

22.一种方法，包括通过干扰由肽和根据权利要求1-3中任一项所述的抗体形成的复合物来测试一种或多种候选药物靶向乙型肝炎病毒S-蛋白的抗原环区的能力。

23.一种疫苗，包含来自乙型肝炎病毒S抗原(HBsAg)的至少两个非重叠表位，其中任选地所述非重叠表位中的至少一个不包含常发生的逃逸突变。

24.根据权利要求23所述的疫苗，包含来自所述HBsAg的至少三个所述非重叠表位。

25.一种用于预防和/或治疗乙型肝炎病毒感染的方法，包括向有此需要的个体施用根据权利要求23所述的疫苗。

26.根据权利要求25所述的方法，其中所述施用包括来自HBsAg的至少三个非重叠表位。

27.根据权利要求26所述的方法，其中在施用所述疫苗后，所述个体中的乙型肝炎病毒不产生包含逃逸突变的乙型肝炎病毒。

与乙型肝炎的人中和抗体相关的组合物和方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求2019年9月11日提交的美国临时专利申请号62/898,735和2020年2月27日提交的美国临时专利申请号62/982,276的优先权,其各自的全部公开内容通过引用整体并入本文。

[0003] 关于联邦资助的研究或开发的声明

[0004] 本发明是在由美国国立卫生研究院(National Institutes of Health)授予的资助号UL1TR001866下的政府资助下完成。政府对本发明享有一定的权利。

[0005] 序列表

[0006] 本申请包含序列表,该序列表已以ASCII格式电子提交,并通过引用整体并入本文。所述ASCII副本创建于2020年9月9日,名为076091_00092_SL.txt,大小为307,317字节。

背景技术

[0007] 尽管存在有效的疫苗,但乙型肝炎病毒(HBV)感染仍然是主要的全球健康问题,估计有2.57亿人患有该感染。虽然95%的成年人和50-75%的1至5岁儿童自发控制HBV,但只有10%的婴儿自然康复。其余的人发展为慢性感染,可导致肝硬化和肝细胞癌。尽管可以通过抗病毒药物抑制慢性感染,但没有有效的治疗方法(Dienstag,2008;Revill等人,2016;Thomas,2019)。

[0008] HBV是嗜肝DNA病毒科(Hepadnaviridae)的包膜双链DNA病毒。它的基因组是致病性的人DNA病毒中最小的基因组,只有四个开放阅读框。受感染的肝细胞会产生感染性HBV病毒粒子(Dane颗粒)和非感染性亚病毒颗粒(澳大利亚抗原)(Dane等人,1970;Hu和Liu,2017)。病毒粒子是直径为42nm的颗粒,包含病毒基因组和HBV核心抗原(HBcAg),由含有乙型肝炎表面抗原(HBsAg)的脂质膜包裹(Blumberg,1964;Venkatakrishnan和Zlotnick,2016)。亚病毒颗粒缺少病毒基因组。

[0009] HBV毒株最初分为四种HBsAg血清型(adr、adw、ayw和ayr)。基因分析揭示了几个高度保守的结构域并定义了八种基因型A-H,它们与4种血清型高度相关(Norder等人,2004)。HBV表面蛋白HBsAg具有4个推定的跨膜结构域,并且可细分为PreS1-区、PreS2-区和S-区。S结构域是富含半胱氨酸的蛋白质,由226个氨基酸组成,包含所有4个跨膜结构域(Abou-Jaoude和Sureau,2007)。此外,S蛋白可以在天冬酰胺残基146处糖基化(Julithe等人,2014)。

[0010] HBsAg的抗体(抗-HBs)与成功接种疫苗和从急性感染中恢复有关,而HBcAg的抗体(抗-HBc)指示过去或当前的HBV感染(Ganem,1982)。事实上,慢性感染个体和自然恢复个体之间最显著的区别是对HBsAg的强烈抗体反应(Ganem,1982)。相反,在急性感染期间无法产生这些抗体与慢性病有关(Trepo等人,2014)。这些关联是否反映了抗HBs抗体在预防感染或清除已确定感染中的病因学作用尚不清楚。然而,通过抗CD20疗法(例如利妥昔单抗)在暴露的人中消耗产生抗体的B淋巴细胞与HBV再激活有关,这表明B细胞和/或其抗体产物在控制感染中起重要作用(Loomba和Liang,2017)。

[0011] 已经使用多种方法获得了多种针对HBsAg的人抗体，包括：噬菌体展示(Kim和Park,2002;Li等人,2017;Sankhyan等人,2016;Wang等人,2016)；人源化小鼠(Eren等人,1998)；Epstein-Barr病毒诱导的B细胞转化(Heijtink等人,2002;Heijtink等人,1995;Sa'adu等人,1992)；杂交瘤技术(Colucci等人,1986)；人B细胞培养物(Cerino等人,2015)；和微孔阵列芯片(Jin等人,2009;Tajiri等人,2010)。然而，这些研究中的供体没有被选择用于血清中和活性。因此，仍然需要对抗HBV感染的改进方法和组合物。本公开与这种需要有关。

发明内容

[0012] 本公开部分地提供了对在已被选择具有高血清中和活性水平的已免疫的并且自发恢复的个体中的HBsAg的人体液免疫应答的描述。该公开表明，这些个体发展了密切相关的bNAb，其靶向HBsAg中共有的非重叠表位。其中一种抗体及其肽靶标的晶体结构揭示了一个环，有助于解释为什么某些氨基酸残基在逃逸病毒中经常发生突变，和为什么可能需要bNAb的组合来控制感染。在人源化小鼠中进行的体内实验表明，bNAb具有保护作用，并且在组合使用时可以起到治疗作用。

[0013] 本文所述的任何抗体可包含其恒定区的至少一种修饰。可以对任何一个或多个氨基酸进行修饰。该修饰可以具有许多期望的效果中的任何一种。在某些方法中，修饰增加抗体的体内半衰期，或改变抗体与Fc受体结合的能力，或改变抗体穿过胎盘或穿过血脑屏障或穿过血睾丸屏障的能力，或抑制抗体的聚集，或所述修饰的组合，或其中抗体与标记物或底物连接。在实施方案中，修饰改进了抗体的可制造性。在实施方案中，本文所述的任何抗体或其组合可存在于免疫测定中，例如酶联免疫吸附测定(ELISA)测定或ELISA测定对照。ELISA测定可以是直接ELISA测定、间接ELISA测定、夹心ELISA测定或竞争ELISA测定中的任何一种。

[0014] 在另一个方面，本公开提供了一种用于预防或治疗肝炎病毒感染的方法，包括向有此需要的个体施用有效量的至少一种本文所述的抗体或其抗原结合片段。抗体可包含恒定区的至少一种修饰。在实施方案中，将组合物施用于感染乙型肝炎病毒或有风险感染乙型肝炎病毒的个体。在一种方法中，施用至少两种抗体，其中任选地这两种抗体识别不同的HBV表位。在一个实施方案中，施用至少两种不同的抗体抑制了对抗体具有抗性的病毒的形成。

[0015] 在另一个方面，本公开提供了疫苗制剂。在一个实施方案中，疫苗制剂包含分离的或重组的肽或编码所述肽的多核苷酸，其中所述肽来源于HepB免疫抗性经常靶向的表位，并且该表位位于由带相反电荷的残基锚定的环中，如本文进一步描述。

[0016] 在另一方面，本公开提供了一种或多种重组表达载体，和包含所述表达载体的试剂盒。表达载体至少编码本文所述的任何抗体的重链和轻链CDR。包括了包含重组表达载体的细胞，和通过培养包含表达抗体的表达载体的细胞并从细胞中分离抗体来制备抗体的方法。还包括含有此类细胞和/或抗体的细胞培养基。

附图说明

[0017] 图1.HBV接种疫苗和恢复个体中的抗体反应。(A)供体筛选。将来自159名志愿者的

血清通过ELISA评估抗HBs结合(x轴)并且使用HepG2-NTCP细胞评估HBV血清中和能力(y轴)。y轴上的血清中和能力计算为受感染的HepG2-NTCP细胞的相对百分比的倒数。未暴露的幼稚供体(naïve donor)的值为≅1。在最终测定体积中以1:5的血清稀释度进行中和试验。每个点代表单个供体。绿色表示未接种疫苗和未暴露,黑色表示已接种疫苗,并且红色表示自发恢复。虚线表示无血清对照。指出了顶级中和剂(血清中和能力高于4)(右上)。加框的是图2A中所示的代表性样品。Spearman等级相关系数(r_s)和显著性值(p)。(B和C)血清(B)或纯化的IgG(C)对HBV的剂量依赖性中和。两种测定法用于测量感染百分比:ELISA测量培养基中的HBsAg蛋白(上图)并且免疫荧光染色用于HepG2-NTCP细胞中HBcAg(下图)。虚线表示仅病毒的对照。(D)示意图说明了三种形式的HBV表面蛋白:L-蛋白、M-蛋白和S-蛋白。这三种形式的包膜蛋白都共有相同的S区,PreS1/PreS2和PreS2各自分别作为L-蛋白和M-蛋白的N末端延伸。(E)中国仓鼠卵巢(CHO)细胞产生的S-蛋白阻断血清中和活性。图显示了作为添加的S-蛋白的量的函数的感染效率。指出了多克隆IgG抗体(pAb)的浓度。上图和下图与(B)和(C)类似。显示了至少两个实验的代表。另请参见图8和表S1。

[0018] 图2.S-蛋白特异性抗体。(A)S-蛋白特异性记忆B细胞的频率。代表性的流式细胞术图显示了与别藻蓝蛋白标记的S-蛋白和藻红蛋白标记的S-蛋白(S-蛋白-APC和S-蛋白-PE)二者结合的所有IgG^+记忆B细胞的百分比。来自其他个体的流式细胞术图显示在图9A中。实验重复两次。(B)点图显示了S-蛋白结合IgG^+记忆B细胞的频率与血清中和活性之间的相关性。Spearman等级相关系数(r_s)和显著性值(p)。(C)每个饼图代表来自单个供体的抗体,在中央指出了经测序具有配对重链和轻链的抗体的总数。显示了每个个体中具有相同IGH和IGL可变基因序列组合以及密切相关的CDR3的抗体。具有相同颜色的部分(slice)表示在不同个体之间具有相同或相似的IGH和IGL可变基因组合的共有抗体(图9B)。灰色部分(slice)表示具有密切相关序列的抗体,这些序列对单个供体是唯一的。白色是单峰。(D)分别来自供体#60/#146(H006和H008)、#146/#13(H014和H012)和#13/#60/#146(H021、H003和H004)的代表性IGHV3-30/IGLV3-21抗体、IGHV3-33/IGLV3-21抗体和IGHV3-23/IGLV3-21抗体的V(D)J比对。加框的灰色残基在不同抗体之间是共有的。另请参见图9和表S2。图中按出现顺序分别公开了SEQ ID NO 1438-1451。

[0019] 图3.广泛的交叉反应性。(A)与S-蛋白(adr血清型)结合。指示的人单克隆抗体与S-蛋白结合所需的50%有效浓度(以ng/ml计的EC_{50})。利韦单抗(Libivirumab)(Eren等人,2000;Eren等人,1998)和抗HIV抗体10-1074(Mouquet等人,2012)分别用作阳性对照和阴性对照。测试了所有抗体。(B)通过ELISA比较抗体H006、H019和H020的成熟和未突变的共同祖先(UCA)与S-蛋白的结合。(C)与5种不同血清型的HBsAg结合的抗HBs抗体。与图(A)类似,EC_{50}值采用颜色编码:红色,≤50ng/ml;橙色,50至100ng/ml;黄色,100至200ng/ml;和白色,>200ng/ml。缩写b.d.指示低于检测(below detection)。测试了所有抗体。所有实验至少进行两次。另请参见图10。

[0020] 图4.HBsAg表位。(A)竞争ELISA定义了3组抗体。竞争ELISA的结果显示为生物素化抗体的结合百分比,并以颜色说明:黑色,0-25%;深灰色,26-50%;浅灰色,51-75%;白色,>76%。弱结合剂(H002、H012、H013、H014、H018)被排除在外。两个实验的代表。(B)对S-蛋白的丙氨酸扫描突变体的ELISA结果。仅显示对抗体结合重要的氨基酸。与突变体的结合相对于野生型S-蛋白:黑色,0-25%;深灰色,26-50%;浅灰色,51-75%;白色,>75%。更多详细

信息提供在图11中。(C)对人S-蛋白的逃逸突变的ELISA结果。野生型S-蛋白和空载体分别用作阳性对照和阴性对照。与突变体的结合相对于野生型S-蛋白:黑色,0-25%;深灰色,26-50%;浅灰色,51-75%;白色,>75%。粗体的氨基酸突变代表人类经常观察到的突变(Ma和Wang,2012)。(B和C)中测试的抗体根据其中和活性选自组-I、-II、-III(图5A-5C)。所有实验至少进行两次。另请参见图11。

[0021] 图5.单克隆抗体的体外中和作用。(A和B)使用HepG2-NTCP细胞的体外中和测定。通过培养基中HBsAg的ELISA(A)和抗HBcAg免疫荧光(B)测量的在指定浓度的bNAb的存在下的感染百分比。抗HIV抗体10-1074(Mouquet等人,2012)和利韦单抗(Eren等人,2000;Eren等人,1998)分别用作阴性对照和阳性对照。相应的IC_{50}显示在图的左侧和中间列中(C)。所有实验重复至少两次。(C)基于使用HepG2-NTCP细胞的体外中和测定的HBsAg ELISA(左列)和HBcAg免疫荧光(中间列)或使用原代人肝细胞的体外中和的HBeAg ELISA(右列),计算的bNAb的50%最大抑制浓度(IC_{50})。缩写b.d.和n.d.分别表示低于检测(below detection)和未完成(not done)。(D)使用原代人肝细胞的体外中和。通过ELISA测量培养基中的HBeAg水平。计算出的IC_{50}值显示在图(C)的右列。实验重复了3次。(E)使用HepG2-NTCP细胞的体外中和测定。将IgG抗体与其相应的Fab片段进行比较。调整Fab片段的浓度以对应于IgG。实验进行了两次。另请参见图12。

[0022] 图6.与其识别基序结合的H015的晶体结构。使用单晶以获得高分辨率(1.78 Å)结构。(A)对跨越抗原环区的合成肽(分别为SEQ ID NO 1452-1455,按出现顺序)的抗体结合进行ELISA。在测试的抗体中,只有H015结合肽-11和肽-12。实验进行了3次,细节见图13A。(B和C)肽与H015重链(绿色)的CDR1(R31)、CDR2(W52和F53)和CDR3(E99、P101、L103和L104)和轻链(青色)的CDR3(P95)结合(B)。重链(绿色)上相互作用的残基(C)是R31(主链)、W52、F53(主链)、E99、P101(主链)、L103(主链)、L104(疏水)。与轻链(青色)接触的一个是与P95。(D)结合肽的电子密度图,如在1RMSD轮廓的2Fo-Fc图中所见,表明高占用率(92%)。(E)识别基序KPSDGN(SEQ ID NO:1)由于K141和D144之间的盐桥而采用尖锐的发夹构象,并且由P142和G145处的扭结促进。甘氨酸145(G145,加圈)是突变为精氨酸时逃逸免疫系统的残基。另请参见图13。

[0023] 图7.抗HBs bNAb在体内具有保护性和治疗性。(A和E)分别为预防和治疗方案示意图。(B)使用同种型对照抗体10-1074进行预防(Mouquet等人,2012)。(C和D)分别使用H020和H007进行预防。(B-D)中的虚线表示检测限。(F)用对照抗体10-1074治疗病毒血症huFNRG小鼠。(G和H)分别用单独的H020或单独的H007治疗病毒血症huFNRG小鼠。每周监测血清中的HBV DNA水平。将包含总共5至8只小鼠的两个独立实验合并并展示。(I)来自(G)、(H)和(J)中所示小鼠(红色箭头)的S-蛋白序列中的突变。S-蛋白序列色谱图如图14所示。(J-L)分别使用抗HBs bNAb H006+H007(J)或H017+H019(K)或H016+H017+H019(L)的组合治疗病毒血症huFNRG小鼠。测序显示,(K)和(J)中的小鼠均未携带在S-蛋白中具有逃逸突变的病毒。另请参见图14。

[0024] 图8.针对HBV的抗体免疫反应的表征,与图1相关。(A)HBV感染不同阶段的示意图。为这项研究招募了接种疫苗或经感染自然恢复的个体。(B)筛选了来自159名志愿者的血清(在最终测定体积中为1:50稀释度),另请参见图1A。(C-E)不同个体组之间抗HBs ELISA滴度(上图)及其血清中和能力(下图)的比较。与未感染且未接种疫苗的个体相比,接种疫苗

或恢复的个体在统计学上显示出更高的抗HBs滴度(上图,C)和更强的中和活性(下图,C)。年轻个体(≤45岁)对HBsAg的抗体免疫反应略高(D)。性别之间没有发现差异(E)。

[0025] 图9.抗HBs的抗体克隆和序列分析,与图2相关。(A)所有12个供体的外周血单核细胞中S-蛋白特异性记忆B细胞的频率。细节类似于图2A。(B)饼图显示了抗HBs抗体的分布。图例类似于图2C。显示了每个部分(slice)的VH和VL基因,并标记了20种选择的抗HBs抗体。(C)基于IGH Fab区域的所有克隆抗HBs抗体的系统发育树。将来自244个用HBsAg分选的记忆B细胞的IGH Fab区域进行比对,然后构建树。

[0026] 图10.20种抗HBs抗体的自身反应性,与图3相关。(A)单克隆抗体的自身反应性。阳性对照抗体将HEp-2细胞的核有效染色。还测试了20种抗HBs抗体,以及抗HBs抗体利韦单抗和抗HIV抗体10-1074。(B)20种抗HBs抗体的多反应谱。ELISA测量抗体与以下抗原的结合:双链DNA(dsDNA)、胰岛素、钥孔血蓝蛋白(KLH)、脂多糖(LPS)和单链DNA(ssDNA)。红线和绿线分别代表阳性对照抗体ED38和阴性对照抗体mGO53,而虚线显示阳性反应性的截止值(Gitlin等人,2016)。

[0027] 图11.丙氨酸扫描和肽筛选,与图4相关。(A)对HBsAg的丙氨酸扫描突变体的ELISA结果。与突变体的结合相对于野生型S-蛋白进行归一化:黑色,0-25%;深灰色,26-50%;浅灰色,51-75%;白色,>76%。实验进行了3次。已知对S-蛋白产生至关重要的带下划线的半胱氨酸、丙氨酸和氨基酸没有发生突变(Salisse和Sureau,2009)。该图公开了SEQ ID NO:1456。(B)丙氨酸扫描结果的示意图。该图公开了一级氨基酸序列,如SEQ ID NO:1456,包含丙氨酸突变的序列如SEQ ID NO:1457。

[0028] 图12.抗HBs bNAb、未突变共同祖先抗体或组合的体外中和测定,与图5相关。(A-B)抗HBs bNAb及其相应未突变共同祖先(UCA)抗体的体外中和测定。根据培养基中的HBsAg蛋白水平(A)或细胞内HBcAg染色(B)计算相对感染率。(C)识别不同表位且抗体组合的总量相同以1:1或1:1:1的比例的抗HBs bNAb的体外中和测定。

[0029] 图13.H015及其线性表位的晶体结构的详细信息,与图6相关。(A)针对抗原环区的合成肽(分别为SEQ ID NO 1458-1476,按出现顺序)的抗体结合进行ELISA。在测试的抗体中,只有H015结合肽-11和肽-12。(B)总结了H015 Fab的数据收集和细化统计。最高分辨率外壳的统计数据显示在括号中。细化程序PHENIX 1.16。(C)绿色/红色密度是无偏省略图。红色是等于噪声的负密度。(D)肽内以及Fab片段与肽之间的接触的表。

[0030] 图14.抗体处理的huFNRG小鼠中的HBV DNA水平和S-蛋白序列,与图7相关。(A)对照抗体10-1074、抗-HBs bNAb H020、抗-HBs bNAb H007、抗-HBs bNAb组合(H006+H007)、(H017+H019)和(H016+H017+H019)处理的代表性个体huFNRG小鼠中的HBV DNA水平。每周监测小鼠血清中的HBV DNA水平。没有箭头的小鼠在最后一个时间点没有逃逸突变。(B)来自所示小鼠的S-蛋白序列的部分(箭头和数字)如下色谱图所示,突变用箭头标记。(B)分别公开了S-蛋白氨基酸和核苷酸序列,如SEQ ID NO 1477和1478。由公开氨基酸残基和核苷酸的后续色谱图表示的序列分别是SEQ ID NO 1479、1480、1480、1480-1482、1479、1478、1480、1480、1478、1480和1483-1488,以列为顺序。(C-D)抗体输注之前和之后小鼠血清中的HBsAg水平。通过抗-HBs组合H017+H019(C)(参见图7K)和H016+H017+H019(D)(参见图7L)处理小鼠。每条线代表一只小鼠,其血清HBsAg水平的浓度以NCU/ml(国家临床单位/毫升)表示。

具体实施方式

[0031] 除非另有定义，否则本文使用的所有技术和科学术语具有与本发明所属领域的普通技术人员通常理解的相同含义。

[0032] 在整个本说明书中给出的每个数值范围包括其上限值和下限值，以及落入其中的每个较窄的数值范围，就好像这些较窄的数值范围都明确地写在本文中一样。

[0033] 本公开包括本文和表格和图中描述的每个核苷酸序列，以及与它们互补的所有序列、DNA序列的RNA等同物、本文描述的所有氨基酸序列和编码氨基酸序列的所有多核苷酸序列。包括了每个抗体序列和它们的功能片段。与本文提供的序列具有80-99％相似性(包括端值，并且包括其之间的数字范围)的多核苷酸和氨基酸序列包括在本发明中。本文所述的所有氨基酸序列可以包含不会不利地影响包含氨基酸序列的蛋白质或多肽的功能的氨基酸替换，例如保守替换。将认识到，当本文提及“抗体”时，它不一定指单个抗体分子。例如，“施用抗体”包括施用多个相同的抗体。同样，包含“抗体”的组合物可以包含多个相同的抗体。

[0034] 对于本公开的氨基酸和多核苷酸序列，包括了序列的连续片段，并且其范围可以从2个氨基酸直至全长蛋白质序列。还包括了编码这样的片段的多核苷酸序列。

[0035] 本公开包括编码抗体及其抗原片段的DNA和RNA序列，以及用于在预防和治疗方法中作为蛋白质或DNA和/或RNA疫苗使用的本文所述的任何病毒肽，鉴于本公开的益处，其可以根据已知方法来配制和/或递送。本公开包括编码本文所述的抗体、其抗原结合片段和任何病毒蛋白或肽的cDNA序列。还包括包含cDNA并编码所述抗体、其抗原结合片段以及病毒蛋白和肽的表达载体。

[0036] 来自本申请或专利的附图、文本和表格的所有序列包括与每个供体ID相关的每个氨基酸序列，以及为所有互补决定区(CDR)给出的氨基酸序列的所有可能组合，例如，重链CDR1、CDR2、CDR3序列的所有组合，以及轻链CDR1、CDR2和CDR3序列的所有组合，包括重链序列和轻链序列(它们是λ或κ轻链序列)。本公开包括本文所述的抗体的所有组合。一种或多种抗体也可以从任何抗体组合中排除。

[0037] 本公开包括本文所述的抗体，其存在于与一种或多种乙型肝炎蛋白的体外复合物中。

[0038] 在实施方案中，本公开提供了分离的或重组的抗体，其与乙型肝炎病毒表位特异性结合，并且其中所述抗体任选地包含对其氨基酸序列的修饰，包括但不限于对其恒定区的修饰。

[0039] 在实施方案中，本文所述的一种或多种抗体与HBsAg蛋白或者未突变或突变形式的S-蛋白中存在的表位特异性结合。

[0040] 在实施方案中，本文所述的抗体与包含一种或多种HepB逃逸突变的乙型肝炎蛋白结合。在实施方案中，抗体与包含突变的乙型肝炎病毒蛋白结合，该突变是用大的带正电荷残基替换小的中性残基。在实施方案中，突变存在于本领域已知的所谓的“一(a)”决定簇区域中。在实施方案中，表位存在于HBsAg蛋白的主要亲水区。在实施方案中，抗体结合的表位存在于S-蛋白中，包括但不一定限于S-蛋白的预测或实际胞外结构域。

[0041] 在实施方案中，所述抗体结合的表位对于HBsAg L-蛋白、M-蛋白或S-蛋白是共同的。在实施方案中，抗体与存在于HBsAg的L-蛋白形式中的表位结合，该表位包含可通过登

录号:AAL66340.1访问的氨基酸序列,如同该氨基酸序列在本申请或专利的提交日期存在于数据库中。在一个实施方案中,该氨基酸序列是:

[0042] MGGWSSKPRQGMGTNLSVPNPLGFFPDHQLDPAFGANSNNPDWDFNPNKDHWPEANQVG AGAFGPGFTPPHGGLLGWSPQAQGILTTVPVAPPPASTNRQSGRQPTPISPPLRDSHPQAMQ WNSTTFHQALLDPRVRGLYFPAGGSSSGTVNPVPTTASPISSIFSRTGDPAPNMESTTSGFLGP LLVLQAGFFLLTRILTIPQSLDSWWTSLNFLGGAPTCPGQNSQSPTSNHSPTSCPPICPGYRWM CLRRFIIFLFILLLCLIFLLVLLDYQGMLPVCPLLPGTSTTSTGPCKTCTSPAQGTSMFPSCCCTKP SDGNCTCIPIPSSWAFARFLWEWASVRFSWLSLLVPFVQWFVGLSPTVWLSVIWMMWYWG PCLYNILSPFLPLLPIFFCLWVYI (SEQ ID NO: 2).

[0043] 在实施方案中,本公开包括使用仅两种蛋白质,或至少两种蛋白质。在一个实施方案中,S蛋白可用作诱饵以分选从中国仓鼠卵巢(CHO)细胞或任何其它合适的细胞类型(包括但不限于人类细胞培养物)中纯化的B细胞。在实施方案中,S蛋白包含Uniprot ID_P30019下可获得的氨基酸序列或由其组成,其氨基酸序列并入本文,如同其在在本申请或专利的提交日期存在于数据库中。在一个实施方案中,S蛋白包含以下序列:

[0044] MENTASGFLGPLLVLQAGFFLLTRILTIPQSLDSWWTSLNFLGGAPTCPGQNSQSPTSNHSPTS CPPICPGYRWMCLRRFIIFLFILLLCLIFLLVLLDYHGMLPVCPLLPGTSTTSTGPCKTCTIPAQG TSMFPSCCCTKPSDGNCTCIPIPSSWAFARFLWEWASVRFSWLSLLVPFVQWFVGLSPTVWLS VIWMMWYWGPSLYNILSPFLPLLPIFFCLWVYI (SEQ ID NO: 3).

[0045] 在非限制性实施方案中,用于丙氨酸扫描的S多核苷酸序列包含:

[0046] ATGGAGAACATCACATCAGGATTCCTAGGACCCCTGCTCGTGTTACAGGCGGGGTTTTTCTTG TTGACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTA GGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACC TCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTC TTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCC GTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACT CCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGC ACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTC CGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGGCTTTCCCCCACT GTTTGGCTTTCAGCTATATGGATGATGTGGTATTGGGGGCCAAGTCTGTACAGCATCGTGAG TCCCTTTATACCGCTGTTACCAATTTTCTTTTGTCTCTGGGTATACATTTAA (SEQ ID NO: 4).

[0047] 由上述DNA序列编码的氨基酸序列是:

[0048] MENITSGFLGPLLVLQAGFFLLTRILTIPQSLDSWWTSLNFLGGSPVCLGQNSQSPTSNHSPTSC PPICPGYRWMCLRRFIIFLFILLLCLIFLLVLLDYQGMLPVCPLIPGSTTTSTGPCKTCTTPAQGN SMFPSCCCTKPTDGNCTCIPIPSSWAFAKYLWEWASVRFSWLSLLVPFVQWFVGLSPTVWLS AIWMMWYWGPSLYSIVSPFIPLLPIFFCLWVYI (SEQ ID NO: 5).

[0049] 在实施方案中,本公开的抗体与存在于任何前述氨基酸序列中的表位结合,该表

位包括可以由包含所述序列或由所述序列组成的蛋白质形成的线性表位和构象表位。

[0050] 在一个实施方案中,分离的或重组的抗体或其抗原结合片段与结构上定义的肽环所包含的表位特异性结合,如本文进一步描述的。在实施方案中,环一般如图6所示,其包含HepB表面蛋白的部分结构,并展示了包含人逃逸G145中发现的最经常靶向的残基的环的存在。不打算受任何特定理论的束缚,认为这种结构解释了为什么这种突变体可以逃逸,以及为什么存在其它常见的逃逸突变体。此外,该结构和抗体肽复合物代表了一种新的且以前未被发现的用于药物发现的靶标。因此,在实施方案中,本公开提供了筛选可干扰该结构形成并因此也可干扰病毒活力的候选药物。本领域技术人员将从本公开中认识到如何设计测定以确定候选药物是否会干扰复合物,以及本文中描述的抗体如何可用于这样的测定。

[0051] 在实施方案中,本文所述的抗体与本文所述的任何肽序列所包含的氨基酸序列特异性结合。在实施方案中,肽包含序列KPSDG(SEQ ID NO:6),或其突变体。在实施方案中,本文所述的抗体与包含序列PSSSSTKPSDGNSTS(SEQ ID NO:7)或其突变体的氨基酸序列中的表位特异性结合。本公开的肽的其它和非限制性实例包括图6中所示的那些,例如肽-11和肽-12。

[0052] 在实施方案中,本公开包括涉及使用多于一种不同抗体或其抗原结合片段的组合物和方法。在实施方案中,本公开的方法包括施用结合不同乙型肝炎表位的抗体或其抗原结合片段的组合。在实施方案中,不同的抗体识别存在于HBsAg上的两个主要非重叠抗原位点中的表位,或存在于S-蛋白上的表位。在实施方案中,本公开提供了本文所述的组I和组II抗体的组合的使用。因此,本公开包括抗体组合的共同施用或顺序施用。在一个实施方案中,不同抗体的组合的施用抑制了对单独的任何一种抗体的作用具有抗性的病毒的形成。在实施方案中,本公开包括施用包含至少一种组I抗体和至少一种组II抗体的组合,其中至少一种抗体是G145R突变抗性的。在非限制性实施方案中,由本公开提供的并且可以施用于有此需要的个体的抗体包含H006、H007、H0017、H0019或H020中的至少一种。此外,H005、H008和H009与H006相似,因此可以用作H006的替代品。

[0053] 本文所述的H和L链的所有组合都包括在内,包括所有κ和λ轻链。在实施方案中,本公开的单一抗体可以包含来自一种抗体的H+L链和来自另一种抗体的H+L链。在实施方案中,抗体包含未在获自个体的任何B细胞中编码的修饰,和/或抗体不是由个体中的免疫细胞产生的,来自该个体的生物样品至少部分地从该个体中用于鉴定和/或产生和/或表征本公开的抗体。在实施方案中,本公开提供的抗体可以重组制备,并且可以表达为具有选择的恒定区,该恒定区可以不同于在推导抗体的氨基酸序列的任何样品中编码的恒定区。

[0054] 如上所述,在实施方案中,本公开包括抗体或其抗原结合片段的组合,或者本公开包括包含所述抗体或其抗原结合片段或由所述抗体或其抗原结合片段组成的组合物。在实施方案中,本公开的抗体的组合在防止病毒通过突变逃逸中是有效的。在这方面,本公开包括证明并非所有抗体组合在防止通过突变逃逸方面都有效的数据,例如无效的H006和H007的组合。因此,在实施方案中,抗体或抗原结合片段的组合共同靶向多于一种经常发生的逃逸突变,其中逃逸突变的实例是本领域已知的并且在本文中描述。因此,本公开的抗体及其抗原结合片段的组合可以靶向常见逃逸突变的非重叠组。因此,在实施方案中,本公开包括的附加条件是,排除共同仅靶向不同表位但对经常发生的逃逸突变具有重叠敏感性的抗体的任何组合。

[0055] 在实施方案中，包括在本公开以及本公开的组合和方法中的至少一种抗体或其抗原结合片段具有比对照中和活性值(例如利韦单抗的中和能力)更高的病毒中和活性。在实施方案中，本公开的至少一种抗体或抗原结合片段表现出病毒中和活性，其IC_{50}值小于128ng/ml、或小于35ng/ml、或小于5ng/ml，并且包括128和5ng/ml之间的所有整数和整数范围。这种中和活性可以使用已知的方法来确定，例如通过ELISA或免疫荧光测定，并且如在本公开的实施例5中进一步描述的。在实施方案中，本公开涵盖的抗体或其抗原结合片段包括但不限于选自H016、H017和H019抗体的抗体或抗原结合片段，如由它们的CDR定义的。在一个实施方案中，本公开包括这些抗体的组合，并且可以包括其抗原结合片段。在实施方案中，抗体的组合包含H017和H019抗体，和/或其抗原结合片段。在一个实施方案中，该组合任选地进一步包含H016抗体或其抗原结合片段。在实施方案中，本公开的组合包括仅由H017和H019抗体或其抗原结合片段组成的组合。在实施方案中，本公开的组合包括仅由H016、H017和H019抗体或其抗原结合片段组成的组合。顺序和同时施用所述抗体组合以及本文所述的所有其它抗体及其抗原结合片段的方法包括在本公开的范围内。因此，本公开包括同时或顺序向有需要的个体施用抗体或其抗原结合片段的组合，在某些实施方案中，其包含H017和H019，或H016、H017和H019及其抗原结合片段或由其组成。另外的抗体和抗体组合，包括其抗原结合片段，包括但不限于包含H004、H005和H009和H020的重链和轻链CDR的抗体及其抗原结合片段。

[0056] 关于H016、H017和H019抗体，从表S2可以看出，H016抗体包含具有氨基酸序列GFTFPSHT(SEQ ID NO:8)的重链CDR1、具有氨基酸序列ISTTSEAI(SEQ ID NO:9)的重链CDR2和具有氨基酸序列ARVGLALTISGYWYFDL(SEQ ID NO:10)的重链CDR3。H016抗体包含具有氨基酸序列QSISSN(SEQ ID NO:11)的κ轻链CDR1、具有氨基酸序列RAS的κ轻链和具有CDR3氨基酸序列QQYDHWPLT(SEQ ID NO:12)的κ轻链。

[0057] 从表S2可以看出，H017抗体包含具有氨基酸序列GFTFSNYW(SEQ ID NO:13)的重链CDR1、具有氨基酸序列ISTDGSST(SEQ ID NO:14)的重链CDR2和具有氨基酸序列ARGSTYYFGSGSVDY(SEQ ID NO:15)的重链CDR3。H017抗体包含具有CDR1序列SSDIGVYNY(SEQ ID NO:16)的λ轻链、具有CDR2序列DVT的λ轻链和具有CDR3序列SSYRGSSTPYV(SEQ ID NO:17)的λ轻链。

[0058] 从表S2可以看出，H019抗体包含具有氨基酸序列GGSITTGDYY(SEQ ID NO:18)的重链CDR1、具有氨基酸序列IYYSGST(SEQ ID NO:19)的重链CDR2和具有氨基酸序列AIYMDEAWAFE(SEQ ID NO:20)的重链CDR3。H019抗体包含具有氨基酸序列QSIGNY(SEQ ID NO:21)的λ轻链CDR1、具有CDR2氨基酸序列AVS的λ轻链和具有CDR3氨基酸序列QQSYTISLFT(SEQ ID NO:22)的λ轻链。

[0059] 在某些实施方案中，抗体含有一种或多种修饰，例如非天然发生的突变。作为非限制性实例，在某些方法中，抗体的Fc区可以改变，并且可以是任何同种型，包括但不限于任何IgG类型或IgA类型等。本公开的抗体可以被修饰为改善抗体的某些生物学特性，例如，改善稳定性、改变效应子功能、改善或防止与细胞介导的免疫和跨组织转移(胎盘、血脑屏障、血睾丸屏障)的相互作用，以及改善再循环、半衰期和其它效果，例如可制造性和递送。

[0060] 在实施方案中，本公开的抗体可以通过使用本领域已知的技术进行修饰，例如以下描述的那些：Buchanan，等人，Engineering a therapeutic IgG molecule to address

cysteinylation,aggregation and enhance thermal stability and expression mAbs 5:2,255-262;2013年3月/4月,和Zalevsky J.等人,(2010)Nature Biotechnology,Vol.28,No.2,p157-159,和Ko,S-Y等人,(2014)Nature,Vol.514,p642-647,和Horton,H等人,Cancer Res 2008;68:(19),10月1日,2008,其中的描述通过引用并入本文。在某些实施方案中,抗体修饰增加抗体的体内半衰期(例如LS突变)、或改变抗体与Fc受体结合的能力(例如GRLR突变)、或改变穿过胎盘或穿过血脑屏障或穿过血睾丸屏障的能力。因此,在某些实施方案中,抗体修饰包括将G改变为R、L改变为R、M改变为L、或N改变为S,或其任何组合。

[0061] 在实施方案中,双特异性抗体通过修饰和/或组合如本文所述抗体的片段来提供,例如通过将来自不同抗体的重链和轻链对组合成单一抗体。制备双特异性抗体的合适方法在本领域中是已知的,例如在Kontermann,E.等人,Bispecific antibodies,Drug Discovery Today,第20卷,第7期,2015年7月,第838-847页中,其描述通过引用并入本文。

[0062] 在实施方案中,本文所述的任何抗体包含经修饰的重链、经修饰的轻链、经修饰的恒定区或其组合,从而使它们与人产生的抗体不同。在实施方案中,在高可变区和/或框架区(FR)中进行修饰。

[0063] 在实施方案中,本文所述的抗体(包括但不限于所述的多种抗体)的突变包括相对于人中原始产生的抗体的修饰。这样的修饰包括但不一定限于重链以增加抗体半衰期。

[0064] 在实施方案中,本公开的抗体具有本文所述的可变区,并且可以包含这些序列中的任何或由其组成,并且可以包含与本文明确公开的序列具有80-99%相似性(包括端点,并且包括其间的数字范围)的序列,提供的具有不同序列的抗体保留与具有未修饰序列的抗体相同或相似的结合亲和力。在实施方案中,序列与本文明确公开的序列至少95%、96%、97%、98%或99%相似。

[0065] 包含在表S2中描述的序列的抗体已经被分离并表征了至少结合亲和力,以及如本文另外描述的,例如病毒中和活性。因此,在实施方案中,本公开提供了中和抗体。术语“中和抗体”是指抑制、减少或完全防止病毒感染的一种或多种抗体。任何特定抗体是否是中和抗体可以通过以下实施例中描述的体外测定来确定,并且如本领域中已知的那样。术语“广泛中和”抗体是指可以中和多于一种病毒毒株或血清型的抗体。

[0066] 本公开的抗体可以作为完整的免疫球蛋白或作为免疫球蛋白的抗原结合片段提供,包括但不一定限于抗原结合(Fab)片段、Fab'片段、$(Fab')_2$片段、Fd(重链的N末端部分)片段、Fv片段(两个可变结构域)、dAb片段、单结构域片段或单个单体可变抗体结构域、分离的CDR区、单链可变片段(scFv)和保留病毒结合能力和优选病毒中和活性的其它抗体片段,如下文进一步描述。在实施方案中,可变区,包括但不一定限于所描述的CDR,可以用作双特异性T细胞接合剂(BiTE)、双特异性杀伤细胞接合剂(BiKE)或嵌合抗原受体(CAR)的组分,例如用于产生嵌合抗原受体T细胞(例如CAR T细胞)。在实施方案中,本公开包括三价抗体,其可以与三个不同的表位特异性结合。

[0067] 本公开的抗体和抗原可以在药物制剂中提供。认为施用编码本文所述的任何蛋白质(包括肽和多肽)(例如本文所述的抗体和抗原)的DNA或RNA多核苷酸也是将这样的蛋白质递送至个体的方法,前提是该蛋白质在个体中表达。递送编码蛋白质的DNA和RNA的方法在本领域中是已知的,并且鉴于本公开的益处,可以适用于递送蛋白质,特别是所述的抗原。类似地,本公开的抗体可以使用任何合适的表达载体作为编码这样的抗体的DNA分子或

作为编码抗体的RNA分子施用。

[0068] 包含抗体或病毒抗原或编码它们的多核苷酸的药物制剂可以通过将它们与药学上可接受的载体混合来制备。药学上可接受的载体包括溶剂、分散介质、等渗剂等。载体可以是液体、半固体(例如糊剂)或固体载体。载体的实例包括水、盐水溶液或其它缓冲液(例如磷酸盐、柠檬酸盐缓冲液)、油、醇、蛋白质(例如血清白蛋白、明胶)、碳水化合物(例如单糖、二糖和其它碳水化合物,包括葡萄糖、蔗糖、海藻糖、甘露糖、甘露醇、山梨糖醇或糊精)、凝胶、脂质、脂质体、树脂、多孔基质、粘合剂、填充剂、包衣、稳定剂、防腐剂、脂质体、抗氧化剂、螯合剂如EDTA;盐形成反离子,例如钠;非离子表面活性剂,例如TWEEN、PLURONICS或聚乙二醇(PEG),或其组合。在实施方案中,药物/疫苗制剂相对于对照(例如在不添加额外试剂的情况下递送的抗体)表现出改进的活性,或特定添加的试剂提高了抗体的活性。

[0069] 制剂可包含多于一种抗体类型或抗原,并且可包括本文所述的抗体混合物、抗原混合物及其组合。这些组分可以以任何合适的方式与载体组合,例如通过混合、溶液、混悬、乳化、包封、吸收等,并且可以制成制剂,例如片剂、胶囊剂、粉剂(包括冻干粉剂)、糖浆剂、适用于注射、摄取、输注等的悬浮液。也可以制备缓释制剂。

[0070] 本公开的抗体和疫苗组分用于在受试者中治疗和/或预防的乙型肝炎病毒感染,并且用于抑制和/或预防它们从一个个体传播到另一个个体。

[0071] 术语病毒感染的“治疗”是指有效抑制病毒感染,从而延缓发病、减缓进展、降低病毒载量和/或改善由感染引起的症状。

[0072] 术语病毒感染的“预防”是指感染的发作被延迟,和/或感染感染的发生率或可能性被降低或消除。

[0073] 在实施方案中,为了治疗和/或预防病毒感染,将治疗量的本文公开的抗体或抗原疫苗施用于有此需要的受试者。术语“治疗有效量”是指实现感染的抑制以治疗和/或预防感染所需的剂量。

[0074] 抗体或抗原疫苗的剂量取决于疾病状态和其它临床因素,例如受试者的体重和状况、受试者对治疗的反应、制剂的类型和施用途径。本领域技术人员可以确定治疗有效且无害的精确剂量。作为一般规则,用于成人非肠道施用的抗体的合适剂量在每天、每周一次或甚至每月一次的约0.1至20mg/kg患者体重的范围内,典型的使用的初始范围为约2至10mg/kg。由于抗体最终会从血液中清除,因此可能需要重新施用。或者,可以采用在受控释放基质中提供的抗体的植入或注射。

[0075] 抗体可以通过标准途径施用于受试者,包括口服、经皮和肠胃外(例如,静脉内、腹膜内、皮内、皮下或肌肉内)。此外,抗体和/或抗原疫苗可以通过注射或通过手术植入或附着被引入体内,使得大量的抗体或疫苗能够以受控释放的方式进入血流。在某些实施方案中,本文所述的抗体被并入到一种或多种预防性组合物或装置中以例如在病毒进入接受者身体的细胞之前中和病毒。例如,在某些实施方案中,组合物和/或装置包含聚合物基质,其可以形成为凝胶,并且包含以下至少一种:亲水聚合物、疏水聚合物、聚(丙烯酸)(PAA)、聚(乳酸)(PLA)、角叉菜胶、聚苯乙烯磺酸盐、聚酰胺、聚环氧乙烷、纤维素、聚(乙烯吡咯烷酮)(PVP)、聚(乙烯醇)(PVA)、壳聚糖、聚(丙烯酸乙酯)、甲基丙烯酸甲酯、氯代三甲基铵甲基丙烯酸甲酯、羟基磷灰石、果胶、猪胃粘蛋白、聚(癸二酸)(PSA)、羟丙基甲基纤维素(HPMC)、醋酸邻苯二甲酸纤维素(CAP)、硬脂酸镁(MS)、聚乙二醇、胶基聚合物及其变体、聚(D,L)-丙交

酯(PDLL)、聚醋酸乙烯酯和聚维酮、羧基聚亚甲基及其衍生物。在某些方面,本公开包括在由任何合适的生物相容性材料形成的微米或纳米粒子中包含抗体,所述材料包括但不一定限于聚(乳酸-共-乙醇酸)(PLGA)。还包括脂质体和微粒体组合物。在某些方面,本公开的凝胶包括卡波姆、对羟基苯甲酸甲酯、对羟基苯甲酸丙酯、丙二醇、羧甲基纤维素钠、山梨酸、聚二甲基硅氧烷、山梨糖醇溶液或其组合。在实施方案中,本公开的凝胶包含苯甲酸、BHA、矿物油、聚乙二醇5油酸酯、聚乙二醇7硬脂酸酯和纯化水中的一种或其组合,并且可以包括这些组份的任何组合。

[0076] 本公开的抗体可以通过利用本领域技术人员可获得的技术来产生。例如,可以使用标准分子克隆技术基于编码序列构建编码抗体H和L链之一或两者的一种或不同DNA分子。所得DNA可以放入本领域已知的各种合适的表达载体中,然后转染到宿主细胞中,宿主细胞优选为体外培养的人细胞,但可以包括大肠杆菌(E.coli)或酵母细胞、猿COS细胞、中国仓鼠卵巢(CHO)细胞和人胚肾293细胞等。抗体可以由单个或不同表达载体产生,包括但不限于用于重链和轻链的不同载体,并且可以包括用于κ和λ轻链的不同载体(视情况而定)。

[0077] 在实施方案中,抗体可以从细胞中分离。在实施方案中,抗体是重组抗体。“重组”抗体是指抗体是通过一种或多种表达载体在细胞内表达产生的。

[0078] 在某些方法中,本公开包括如上所述的中和抗体,和刺激这样的抗体产生的方法。

[0079] 在某些方法中,本公开包括使用本文所述的组合物对个体接种疫苗,并确定响应于接种疫苗而产生的中和抗体的存在、不存在和/或量。因此,包括至少在中和抗体产生方面确定和监测接种疫苗效力的方法。在一个实施方案中,在确定不存在中和抗体和/或中和抗体的量低于合适的参考值之后,本发明包括向个体施用本文公开的组合物。可以进行后续施用和测量以跟踪治疗效果并相应地对治疗进行进一步调整。

[0080] 本公开的抗体和蛋白质可以被可检测地标记和/或附着到底物上。包括常规用于免疫测定和/或装置的任何底物和可检测标记物。在实施方案中,底物包含生物素,或与另一结合配偶体特异性结合以促进抗体和/或病毒蛋白的固定和/或检测和/或定量的类似试剂。

[0081] 在实施方案中,鉴于本公开的益处,任何类型的酶联免疫吸附(ELISA)测定均可以使用,并且可以使用本公开的多肽和/或抗体进行以用于诊断目的,并且可以包括直接、间接和竞争性ELISA测定,并且本领域技术人员将清楚其修改。

[0082] 本文所述的任何诊断结果可以与任何合适的对照进行比较。此外,任何诊断结果都可以固定在有形的表达媒介中,并传达给医疗保健提供者或任何其他接受者。在一个方面,本公开包括诊断个体感染了乙型肝炎病毒并将本发明的组合物施用于该个体。

[0083] 在某些实施方案中,本公开包括至少编码本公开的抗体或抗原结合片段的H和L链的一种或多种重组表达载体,包含所述表达载体的细胞和细胞培养物,包括培养这样的细胞和从细胞培养物中分离抗体的方法,包含抗体的细胞培养基,从细胞培养物分离的抗体,和包含编码本公开的抗体和/或多肽的表达载体的试剂盒。提供了包含抗体和/或多肽的产品,其中抗体和/或多肽作为包含在一个或多个密封容器中的药物制剂提供,该容器可以是无菌的并且可以以任何方式排列,通过该方式这些试剂将适合施用于人或非人受试者。产品/试剂盒可进一步包括用于施用组合物的一种或多种制品。

[0084] 以下实施例旨在说明但不限制本发明。

[0085] 实施例1

[0086] 针对HBV的血清学反应

[0087] 为了选择对HBsAg具有显著抗体反应的个体，我们对从159名志愿者获得的血清进行了ELISA测定。其中包括15名未感染且未接种疫苗的对照(HBsAg$^-$、抗-HBs$^-$、抗-HBc$^-$)、20名感染且自发恢复的(HBsAg$^-$、抗-HBs$^{+/-}$、抗-HBc$^+$)和124名接种疫苗的(HBsAg$^-$、抗-HBs$^{+/-}$、抗-HBc$^-$)志愿者。这些个体显示出广谱的抗HBs滴度(图1A和图8B中的x轴;表S1)。为了确定它们的中和活性，我们测试了它们在牛磺胆酸钠共转运多肽(NTCP)过表达HepG2细胞(Michailidis等人,2017;Yan等人,2012)中阻断HBV感染的能力(图1A和图8B和8C中的y轴;表S1)。然后在广泛的稀释范围内比较从具有高中和活性水平的个体中纯化的血清或抗体(图1B和1C)。尽管抗HBs ELISA滴度与中和活性呈正相关(r_s＝0.492，p<0.001，Spearman等级相关)，但也有明显的例外，例如志愿者#99和#49，尽管抗HBs ELISA滴度很高，但他们的血清未能中和HBV(图1A)。因此，针对HBsAg的ELISA滴度不能完全预测体外中和活性。

[0088] HBV表面蛋白HBsAg可以细分为PreS1-、PreS2-和S-区(图1D)。为了确定这些区域中的哪些区域是所选顶级中和剂中中和反应的主要靶标，我们使用S-蛋白在体外阻断中和活性。接受由S-蛋白构成的HBV疫苗的志愿者中的中和活性被S-蛋白完全阻断(图1E中的黑线)。尽管据报道该人群具有产生抗PreS1或抗PreS2抗体的能力，但我们队列中自发恢复的个体也是如此(Coursaget等人,1988;Li等人,2017;Sankhyan等人,2016)(图1E中的红线)。这些结果表明，在所选个体中的中和抗体反应主要针对S-蛋白，而与免疫或感染无关。

[0089] 实施例2

[0090] 针对HBV的人单克隆抗体

[0091] 为了表征在所选个体中负责中和活性的抗体，我们纯化了S-蛋白结合类转换记忆B细胞(Escolano等人,2019;Scheid等人,2009a)。未暴露的幼稚对照和具有低抗HBs ELISA滴度的接种疫苗的个体显示S-蛋白特异性记忆B细胞的背景水平(图2A和9A)。相比之下，具有高中和活性的个体表现出独特的S-抗原结合B细胞群，构成IgG$^+$记忆区室(CD19-MicroBeads$^+$CD20-PECy7$^+$IgG-Bv421$^+$S-蛋白-PE$^+$S-蛋白-APC$^+$卵清蛋白-Alexa Fluor 488$^-$)的0.03-0.07％(图2A和9A)。与顶尖HIV-1中和剂的发现一致(Rouers等人,2017)，S-蛋白特异性细胞的比例与个体的中和滴度直接相关(r_s＝0.699，p＝0.0145，Spearman等级相关)(图2B)。

[0092] 通过PCR从单一记忆B细胞扩增免疫球蛋白重链(IGH)和轻链(IGL或IGK)基因(Robbiani等人,2017;Scheid等人,2009b;von Boehmer等人,2016)。总体而言，我们从8名具有高抗HBs ELISA滴度的志愿者的S-蛋白结合记忆B细胞中获得了244对重链和轻链可变区(图9B和9C;表S2)。在顶级中和剂#146、#60和#13中的每一个中发现了扩增克隆，其由产生由具有密切相关CDR3的相同Ig可变基因片段编码的抗体的细胞构成(图2C)。此外，在#146和#60中存在IGHV3-30/IGLV3-21;在#146和#13中存在IGHV3-33/IGLV3-21;以及在#146、#60和#13中存在IGHV3-23/IGLV3-21。这些抗体的可变多样和连接区(V(D)J)在氨基酸水平上具有约80％同一性(图2D)。在志愿者#55(HBV感染但已恢复)和接种疫苗的个体之间也鉴定出具有相关Ig重链和轻链的抗体(图2C和9B)。我们得出结论，顶级HBV中和剂会产生表达相关Ig重链和轻链的抗原结合B细胞的克隆。

[0093] 实施例3

[0094] 反应的广度

[0095] 选择来自5名个体的20种代表性抗体(指定为H001至H020)用于表达和进一步测试(图9B)。所有20种抗体通过ELISA显示对用于B细胞选择的S-蛋白抗原(HBsAg adr CHO)具有反应性,50%有效浓度(EC_{50})值范围为18-350ng/ml(图3A)。这些抗体携带增强抗原结合的体细胞突变,如通过回复到推断的未突变共同祖先(UCA)所确定的(图3B)。因此,亲和力成熟对于它们的高结合活性至关重要。

[0096] 存在四种主要的HBV血清型,如由恒定的"a"决定因素和两个可变且互斥的决定因素"d/y"和"w/r"定义(Bancroft等人,1972;Le Bouvier,1971),在血清型和基因型之间具有高度统计学显著的关联性(Kramvis等人,2008;Norder等人,2004)。为了确定我们的抗体是否与不同的HBsAg血清型发生交叉反应,我们对另外5种HBsAg抗原进行了ELISA:酵母表达的血清型"adr"、"adw"和"ayw",以及从人血液纯化的"ad"和"ay"抗原(图3C)。许多测试的抗体显示出广泛的交叉反应性和低于利韦单抗的EC_{50}值,利韦单抗是从HBV免疫的人源化小鼠中分离然后进行临床测试的人抗HBs单克隆抗体(Eren等人,2000;Eren等人,1998;Galun等人,2002)。当分别在多反应性ELISA和HEp-2免疫荧光测定中测试时,这些抗体不是多反应性或自身反应性(图10A和10B)。我们得出结论,测试的抗体与不同的HBV血清型具有广泛的交叉反应性。

[0097] 实施例4

[0098] S-蛋白上的抗原表位

[0099] 为了确定选择的抗体是否与重叠或非重叠表位结合,我们进行了竞争ELISA测定,其中S-蛋白与选择的抗体预孵育,然后与第二生物素化抗体孵育。排除在ELISA中显示弱结合水平的抗体(H002、H012、H013、H014、H018)。如预期的,所有测试的抗体都阻断了自体生物素化单克隆抗体的结合(图4A中的黄色框),而对照人抗HIV抗体10-1074未能阻断任何抗HBs抗体。竞争ELISA鉴定了三个互斥的单克隆抗体组,表明HBsAg上存在至少三个主要的非重叠抗原位点(组I红框,组II蓝框,组III中的H017,图4A)。在竞争ELISA中测试出具有2种或更多种抗体的每个个体都表达了靶向3个非重叠表位中的2个的单克隆抗体(图4A和9B)。

[0100] 为了进一步定义这些表位,我们产生了一系列丙氨酸突变体,这些突变体跨越了S-蛋白的大部分预测的胞外结构域,除了半胱氨酸、丙氨酸和对S-蛋白产生至关重要的氨基酸残基(Salisse和Sureau,2009)(图1D)。使用来自每个抗体组的代表性抗体和突变蛋白的ELISA测定揭示了一系列结合模式,部分对应于竞争测定中定义的三个组(图4B和11)。例如,突变I110A和T148A干扰了以H004、H006、H019和H020为代表的组I抗体的结合,但对以H007、H015和H016为代表的组II抗体或组III抗体H017几乎没有可测量的影响(图4B和11)。

[0101] 然而,丙氨酸扫描表明,一些残基如D144和G145对于组I和组II中的单克隆抗体的结合是关键的,尽管它们不能相互竞争与天然抗原的结合(图4B和11)。不打算受任何特定理论的束缚,认为D144A和G145A突变改变了HBsAg的整体结构,从而干扰了通常靶向蛋白质上独立位点的抗体的结合。

[0102] 除了丙氨酸扫描,我们还产生了在慢性感染个体中发现的44种常见的天然存在的逃逸变体(Hsu等人,2015;Ijaz等人,2012;Ma和Wang,2012;Salpini等人,2015)。虽然丙氨酸扫描显示组-I和-II中的一些抗体对G145A具有抗性,但相同位置的相应天然存在的突变

G145E和G145R显示与大多数抗体的结合降低(图4C)。在测试的抗体中,分别在组I和组III中的H017和H019显示出对G145突变的最大抗性以及最大的广度和互补性(图4C)。我们得出结论,从选定个体获得的人抗HBs单克隆抗体识别HBsAg上的不同表位,其中大多数似乎是跨越蛋白质不同区域的非线性构象表位。

[0103] 实施例5

[0104] 体外中和活性

[0105] 为了确定新的单克隆抗体是否在体外中和HBV,我们使用HepG2-NTCP细胞进行了中和测定(图5A和5B)。基于HBsAg/HBeAg ELISA或HBcAg表达的免疫荧光染色计算50%抑制浓度(IC_{50})值(Michailidis等人,2017)(图5C)。使用原代人肝细胞的体外中和测定进一步验证了中和活性(Michailidis等人,2020)(图5C和5D)。测试的20种抗体中有14种显示出中和活性,IC_{50}值低至5ng/ml(图5C)。相比之下,利韦单抗在基于ELISA和免疫荧光测定的中和测定中的IC_{50}分别为35和128ng/ml(图5C)。体细胞突变对于有效的中和活性至关重要,如通过推断的UCA的活性降低所示(图12A和12B)。此外,最佳活性需要二价结合,因为Fab片段的IC_{50}值比完整抗体高2个数量级(图5E)。最后,当组合组I、组-II和组-III抗体时没有明显的协同作用(图12C)。我们得出的结论是,新单克隆抗体中有一半比利韦单抗显著更有效,包括组I的H004、H005、H006、H008、H009、H019和H020和组II的H007、H015和H016(图5C)。

[0106] 实施例6

[0107] H015抗体/肽复合物的结构

[0108] H015与其它抗体的不同之处在于其结合被跨越位置K141-G145的5个连续丙氨酸突变抑制,表明存在线性表位。这个想法通过对包含S-蛋白的预测的胞外结构域的一系列重叠肽进行ELISA验证(图6A和13A)。数据显示,H015与KPSDGN(SEQ ID NO:23)结合,后者位于推定的胞外结构域的中心附近,并包含一些在自然感染期间最常发生突变的氨基酸。

[0109] 为了检查H015结合的分子基础,将其Fab片段与靶肽表位PSSSSTKPSDGNSTS(SEQ ID NO:24)共结晶,其中识别序列侧翼的所有半胱氨酸残基都被丝氨酸替换以避免非生理交联。1.78 Å结构(图6B和13B)揭示该肽主要与免疫球蛋白重链结合(图6B和6C),与IgH的CDR1(R31)、CDR2(W52、F53)和CDR3(E99、P101、L103、L104)的残基相互作用,仅一个与IgL的CDR3(P95)接触。该肽采用3:5类型的三残基β发夹(第3类),涉及残基K141至G145,因为在K141和G145之间仅看到一个氢键(Milner-White和Poet,1986),并且它们不是β折叠的一部分。该肽通过K141和D144之间形成的盐桥进一步稳定(图6D和13C)。有趣的是,识别残基侧翼的两个残基(C139和C147)的Cα之间的距离为6.4 Å,并准备在天然HBsAg结构中发现的C139和C147之间形成二硫键(Ito等人,2010)。H015 Fab似乎通过Fab肽接触而稳定肽的构象(图13D),包括大的结合表面(866 $Å^2$;抗体-抗原埋藏表面600-900 $Å^2$(Braden和Poljak,1995))主要包括单个盐桥(赖氨酸到天冬氨酸;0.9±0.3Kcal/mol)(White等人,2013)和五个氢键(1-2Kcal/mol/键)(Sheu等人,2003)。此外,即使在没有二硫化物的情况下,肽也会通过肽内接触而进一步限制环(图13D)。

[0110] 形成发夹的残基对于抗-HBs抗体识别是重要的,如通过丙氨酸扫描确定的(图4B和11)。此外,这些残基中的每一个都已被确定为对自然感染期间的免疫识别很重要(Ma和Wang,2012)。最常见的天然存在的S-蛋白逃逸突变G145R用一个大的带正电荷的残基代替了一个小的中性残基(图6E中的圆圈残基),这可能会改变抗原结合表面。G145采用77.9的

正phi角,这样做会在β链中引入扭结,这种结构会因替换为精氨酸而被破坏。

[0111] HBsAg可以在N146被糖基化并且该位点也是严格保守的。然而,一些研究已经表明,这个糖基化位点从未被完全占据,导致病毒包膜表面的糖基化和非糖基化同种型接近1:1比例(Julithe等人,2014)。糖基化可以是NAG-NAG-MAN或NAG-(FUC)-NAG-MAN(Hyakumura等人,2015)。我们通过在存在Fab的情况下接枝缀合在肽的N146处的7聚体和11聚体聚糖来模拟岩藻糖基化和非岩藻糖基化选项。我们发现两种糖基化形式在该位置都是耐受的,只有最小的扭转适应而不会与Fab发生冲突,尽管岩藻糖基化(支化)聚糖也需要对Fab进行一些额外的扭转角变化。

[0112] 实施例7

[0113] 人源化小鼠中的保护和治疗

[0114] HBV感染仅限于人、黑猩猩、树鼩和人肝脏嵌合小鼠(Sun和Li,2017)。为了确定我们的抗HBs bNAb是否能预防体内感染,我们产生了人肝脏嵌合$Fah^{-/-}NODRag1^{-/-}IL2rg^{null}$(huFNRG)小鼠(de Jong等人,2014),并且在用HBV感染之前向它们注射对照或H020(组I)或H007(组II)抗体(图7A-7D)。选择这两种抗体是因为它们与非重叠位点结合,并具有广泛而有效的中和活性。尽管两个独立实验中的所有六只对照动物都被感染,但使用H007或H020进行暴露前预防是完全保护性的(图7B-7D)。我们得出结论,靶向主要病毒表面抗原上不同表位的单一抗HBs bNAb可以预防体内感染。

[0115] 为了确定bNAb是否也可以控制已建立的感染,我们将对照抗体或bNAb H020(组I)或H007(组II)输注到HBV病毒载量为10^6-10^8拷贝/ml血清的huFNRG小鼠(图7E-7H和图14A)。$Fah^{-/-}NODRag1^{-/-}IL2rg^{null}$小鼠具有高度免疫缺陷,并且由于缺乏T和B淋巴细胞而无法产生适应性免疫反应。此外,$IL2rg^{null}$突变阻止通过多个受体的细胞因子信号传导,导致先天免疫功能缺陷,包括抗体依赖性细胞毒性。因此,将不会预期到通过单独抗体治疗来消除huFNRG小鼠中10^6-10^8个DNA拷贝/ml的病毒血症。

[0116] 接受对照抗体的动物进一步增加了病毒血症,至高至~10^{11}个DNA拷贝/ml(图7F)。相比之下,接受H020的5只小鼠的病毒血症水平保持稳定约30天(图7G),此后2只小鼠表现出病毒血症升高(图7G中的箭头-1/3)。在接受H007的5只小鼠中观察到类似的结果(图7H),其中仅一只在第50天左右显示病毒血症略有升高(图7H中的箭头5)。

[0117] 为了确定在抗体单一疗法期间表现出增加的HBV DNA水平的动物是否发展出逃逸突变,我们对从小鼠血液中回收的病毒DNA进行了测序。逃逸H020(组I)或H007(组II)单一疗法的所有三只小鼠都产生了在S-蛋白中携带G145R突变的病毒(图7G中的箭头-1/3、图7H中的箭头-5、图7I和图14)。这种突变代表了人类中的主要免疫逃逸突变(Zanetti等人,1988)。此外,在维持低水平病毒血症的小鼠中也鉴定出S-蛋白中相同位置的突变(图7G中的箭头-2/4、图7H中的箭头-6/7、图7I和图14),但是在对照动物中没有(图14)。这些结果表明,抗HBs bNAb单一疗法导致出现与体外bNAb结合特性一致的逃逸突变(图4C)。

[0118] 为了确定靶向2个不同表位的bNAb的组合是否会干扰抗性毒株的出现,我们将H006+H007(分别为组-I和-II)共同施用于8只HBV感染的huFNRG小鼠(图7J)。为此目的选择了H006(组I),因为它对D144A和G145A突变具有抗性(图4B)。与H007单一疗法类似,在60天观察期内,用H006+H007抗HBs bNAb组合治疗的动物的病毒血症仅略有升高(图7J和14A)。然而,序列分析显示,其中3只小鼠产生了抗性突变,包括K122R/G145R、C137Y和C137Y/

D144V(图7J中的箭头-8/9/10、图7I和图14)。这些突变导致与H006(组I)和H007(组II)的结合丧失(图4C)。因此,靶向不同表位但易受相同临床逃逸变体影响的2种抗HBs bNAb的组合不足以抑制逃逸突变的出现。

[0119] 为了试图阻止逃逸突变的出现,我们组合了H017+H019(分别为组-III和组-I)bNAb,因为它们对常见的自然发生的突变表现出互补的敏感性(图4C)。通过序列分析评估,7只接受组合治疗的小鼠均未表现出升高的病毒血症或逃逸突变(图7K和14A)。在用H016、H017和H019(分别为组-II、组-III、组-I)三联抗体组合治疗的9只动物中也观察到了类似的效果(图7L和14A)。此外,这两种组合都显著降低了血清中的HBsAg水平(图14C和14D)。总之,这些发现表明,bNAb对HBV感染的控制需要靶向常见逃逸突变的非重叠组的抗体组合。

[0120] 资源表

试剂或资源	来源	标识符
实验模型: 细胞系		
人肝细胞，冷冻保存，可铺板且相互作用合格	Lonza Bioscience	Cat#HUCPI
肝细胞确定成分培养基	Corning	Cat#05449
HepG2-NTCP	(Michailidis 等人, 2017)	N/A
HEK293-6E	加拿大国家研究委员会	NRC file 11565
HepDE19 细胞	(Cai 等人, 2012)	N/A
Huh-7.5	(Robbiani 等人, 2017)	N/A
实验模型: 小鼠品系		
Fah$^{-/-}$NOD*Rag*1$^{-/-}$*IL2rg*$^{-/-}$小鼠(huFNRG)	(de Jong 等人, 2014)	N/A
细菌和病毒		
Subcloning Efficiency™ DH5α™感受态细胞	Thermo Fisher Scientific	Cat#18265017
HBV 病毒	(Cai 等人, 2012)	N
抗体		
人重组 10-1074	(Mouquet 等人, 2012)	N/A
人重组 ED38	(Wardemann 等人, 2003)	N/A
人重组 mG053	(Yurasov 等人, 2005)	N/A
山羊抗人 IgG (H+L)二抗, HRP	Thermo Fisher Scientific	Cat#31410
Alexa Fluor 488 小鼠抗人 CD19	BD Biosciences	Cat#557697
BV421 小鼠抗人 CD19	BD Biosciences	Cat#562440
抗-CD20-PECy7	BD Biosciences	Cat#335811
抗-CD27-PE	BD Biosciences	Cat#555441
APC 小鼠抗人 IgG	BD Pharmingen	Cat#550931
Bv421 小鼠抗人 IgG	BD Biosciences	Cat#562581

[0121]

[0122]

抗乙型肝炎病毒核心抗原 IgG	AUSTRAL Biologicals	Cat#HBP-023-9
Alexa Fluor® 488 AffiniPure 山羊抗人 IgG, F(ab')2 片段特异性	Jackson ImmunoResearch	Cat#109-545-006
山羊抗兔 IgG (H+L) Alexa Fluor 594	Thermo Fisher Scientific	Cat#A11037
化学品和蛋白质		
链霉亲和素 HRP	BD Biosciences	Cat#554066
APC 链霉亲和素	BD Biosciences	Cat#554067
Strep-PE	eBioscience	Cat#12-4317-87
链霉亲和素, Alexa Fluor™ 488	Thermo Fisher Scientific	Cat#S32354
人 BD Fc Block™	BD Biosciences	Cat#564220
鸡卵清蛋白(257-264)	Sigma-Aldrich	Cat#S7951
HBsAg adr CHO	ProSpec	Cat#HBS-875
HBsAg adw	ProSpec	Cat#HBS-872
HBsAg 蛋白 adr	Fitzgerald	Cat#30-AH37
HBsAg 蛋白 ay	Fitzgerald	Cat#30-1816
HBsAg 蛋白 ad	Fitzgerald	Cat#30-AH15
HBsAg 蛋白 ayw	Fitzgerald	Cat#30R-AH018
RNAsin 加 RNAse 抑制剂	Promega	Cat#N2615
随机引物	Thermo Fisher Scientific	Cat#48190011
来自大肠杆菌的脂多糖 O55:B5	Sigma-Aldrich	Cat#L2637
人胰岛素溶液	Sigma-Aldrich	Cat#I1927
来自小牛胸腺的脱氧核糖核酸	Sigma-Aldrich	Cat#4522
来自 Megathura crenulata 的血蓝蛋白（keyhole limpet）	Sigma-Aldrich	Cat#H8283
聚(乙二醇)	Sigma-Aldrich	Cat#81268
普通山羊血清	Jackson ImmunoResearch	Cat#005-000-121
DAPI, FluoroPure™级	Thermo Fisher Scientific	Cat#D21490
多聚甲醛 4%水溶液	Electron Microscopy Sciences	Cat#157-4
Phusion 高保真 DNA 聚合酶	Thermo Fisher Scientific	Cat#F-530L
商业测定法		
ARCHITECT 抗-HBs	Abbott Laboratories	Cat#B7C180
ARCHITECT HBsAg 定性	Abbott Laboratories	Cat#B1P970
ARCHITECT 抗-HBc II	Abbott Laboratories	Cat#B8L440
HBsAg CLIA 试剂盒	Autobio Diagnostics Co.	Cat#CL0310-2
HBeAg CLIA 试剂盒	Autobio Diagnostics Co.	Cat#CL0312-2
抗-HBs CLIA 试剂盒	Autobio Diagnostics Co.	Cat#CL0311-2
LS 磁柱	Miltenyi Biotech	Cat#130-042-401
人 CD19 微珠	Miltenyi Biotech	Cat#130-097-055
EZ-Link™ Micro NHS-PEG4-生物素化试剂盒	Thermo Fisher Scientific	Cat#21955
Superscript III 逆转录酶	Thermo Fisher Scientific	Cat#18080044

[0123]

QIAamp DNA 血液 mini 试剂盒	Qiagen	Cat#51104
TaqMan Universal PCR Master Mix	Applied Biosystems	Cat#4304437
抗核抗体(HEp-2)试剂盒	MBL International	Cat#ANK-120
Centricon Plus-70 Ultracel PL-100	Millipore Sigma	Cat#UFC710008
X-tremeGENE 9 DNA 转染试剂	Sigma-Aldrich	Cat#6365787001
质粒		
IGγ1 表达载体	(von Boehmer等人, 2016)	N/A
IGκ 表达载体	(von Boehmer等人, 2016)	N/A
IGλ 表达载体	(von Boehmer等人, 2016)	N/A
p1.3xHBV-WT	Charles M. Rice 的实验室	N/A
软件和网站		
PRISM	GraphPad	www.graphpad.com
IgBlast	(Ye 等人, 2013)	www.ncbi.nlm.nih.gov/igblast/
IMGT/V-QUEST	(Lefranc 等人, 2015)	www.imgt.org/IMGT_vquest/vquest
Geneious Prime	Geneious	www.geneious.com/

[0124] 实施例8

[0125] 该实施例提供了用于获得上述结果的材料、方法和受试者的描述。

[0126] 实验模型和受试者

[0127] 人类受试者

[0128] 根据机构审查委员会(institutional review board)批准的方案(IRB QWA-0947),在洛克菲勒大学医院进行志愿者招募和抽血。研究参与者的年龄范围为22-65岁,平均为43岁,女性:男性比例为81:78(图8D和8E;表S1)。

[0129] 动物

[0130] $Fah^{-/-}NODRag1^{-/-}IL2rg^{null}$(FNRG)雌性小鼠按照报道(de Jong等人,2014)生产并维持在洛克菲勒大学的AAALAC认证设施中。动物方案符合NIH指南,并由洛克菲勒大学机构动物护理和使用委员会(Rockefeller University Institutional Animal Care and Use Committee)根据协议#18063批准。雌性同窝仔被随机分配到实验组。

[0131] 细胞系

[0132] HepG2-NTCP细胞(Michailidis等人,2017)和HepDE19细胞(Cai等人,2012)在补充有10%或3%胎牛血清(FBS)和0.1mM非必需氨基酸(NEAA)的Dulbecco改良的Eagle培养基(DMEM)中维持在胶原蛋白包被的烧瓶中。Huh7.5-NTCP细胞维持在补充有10%FBS和0.1mM NEAA的DMEM中。所有肝细胞系均在37℃、5%CO_2中培养。人胚肾HEK293-6E悬浮细胞在37℃和8%CO_2中以120rpm振荡培养。

[0133] 病毒

[0134] 如先前所述(Michailidis等人,2017)收集并浓缩来自HepDE19细胞的包含HBV的上清液。将浓缩的病毒原液等分并储存在-80℃。对于体内实验,将最初从患者血清中开始的(Billerbeck等人,2016)小鼠传代基因型C HBV病毒的一个等分式样储存在-80℃并解冻用于小鼠感染实验。对于保护和治疗实验,使用每只小鼠1×10^4个DNA拷贝对动物进行静脉

内攻击。

[0135] 细菌

[0136] 大肠杆菌DH5-α在37℃以230rpm的振摇培养。

[0137] 方法

[0138] 人样品的收集

[0139] 从洛克菲勒大学医院的志愿者收集外周血样品。通过对凝结的全血进行离心来分离血清，并等分以在-80℃储存。PBMC使用具有玻璃料屏障的细胞分离管分离，并在补充有10％二甲亚砜(DMSO)的90％热灭活FBS中的冷冻保存在液氮中。

[0140] HBV原液

[0141] 在没有四环素的情况下培养HepDE19细胞(Cai等人,2012)以诱导HBV复制。7天后，两周内每隔一天收集上清液并加入新鲜培养基。每次收集后，将培养基离心去除细胞碎片，通过0.22μm过滤器，并保持在4℃。使用Centricon Plus-70离心过滤装置(Millipore-Sigma,Billerica,MA)通过离心将收集的培养基浓缩100倍。将小鼠传代的基因型C HBV病毒(Billerbeck等人,2016)用于体内小鼠实验。

[0142] 体外HBV中和测定

[0143] 如先前所述(Michailidis等人,2017)进行体外HBV感染。简而言之，将HepG2-NTCP细胞在补充有10％FBS和0.1mM NEAA的DMEM中种植到96孔胶原蛋白包被的板中。第二天将培养基更换为具有3％FBS、0.1mM NEAA和2％DMSO的DMEM，并在感染前再培养24小时。接种在补充有3％FBS和0.1mM NEAA 4％PEG和2％DMSO的DMEM中。将抗体或血清样品与接种培养基中的病毒一起在37℃孵育一小时，然后添加到细胞中。血清中和能力(图1A和8B中的y轴)计算为兔抗HBV核心抗体(AUSTRAL Biologicals)免疫染色的受感染HepG2-NTCP细胞的相对百分比的倒数。例如，如果受感染细胞的相对百分比为100％(没有添加的血清或来自未暴露的幼稚对照供体的血清)，则血清中和能力将计算为1;但如果受感染细胞的相对百分比为50％或10％，则血清中和能力将为2或10。对于阻断中和测定，将不同浓度的S-蛋白抗原与纯化的多克隆抗体在37℃孵育1小时，然后与HBV病毒孵育。然后通过在37℃以1,000g离心将细胞旋转接种(spinoculated)一小时。孵育24小时后，去除上清液，用PBS和100μl补充有3％FBS、0.1mM NEAA和2％DMSO的新鲜DMEM洗涤细胞5次。感染后7天收集上清液和细胞用于分析。如上所述，使用来自高度人源化小鼠肝脏的肝细胞进行原代人肝细胞中的中和测定，这些肝细胞被收获并在肝细胞成分确定的培养基(Corning)中种植到胶原蛋白包被板上(Michailidis等人,2020)。

[0144] 化学发光免疫测定

[0145] 对于分泌出的抗原HBsAg或HBeAg的定量分析，根据制造商的说明，将50μl收集的上清液加载到化学发光免疫测定(CLIA)试剂盒(Autobio Diagnostics Co.,郑州,中国)的96孔板中。使用FLUOstar Omega光度计(BMG Labtech)读取板。测量绝对浓度，并通过相对于同一泳道中的仅病毒对照孔进行归一化来计算相对值。例如，仅病毒对照孔(作为参考)中的绝对HBsAg/HBeAg水平为20NCU/ml(国家临床单位/毫升)，而添加一份中和血清样品可能会将其降低至5NCU/ml。因此，归一化后，对照中的相对HBsAg/HBeAg水平计算为100％，此中和血清中计算为25％。由于许多因素(病毒浓度、细胞浓度、免疫荧光读数等)在不同板或不同实验轮次之间存在差异，因此需要进行归一化以组合数据进行比较。

[0146] 免疫荧光

[0147] 将细胞在室温下在4％多聚甲醛中固定20分钟，用PBS洗涤并用PBS中的0.1％Triton X-100透化。用5％山羊血清封闭后，将细胞与兔抗HBV核心抗体(AUSTRAL Biologicals)在4℃孵育过夜，并用山羊抗兔Alexa Fluor 594(Thermo Fisher Scientific)可视化。细胞核用DAPI染色。使用Nikon Eclipse TE300荧光显微镜对细胞进行成像，并使用ImageJ进行处理。对于高内涵成像分析，使用ImageXpress Micro XLS(Molecular Devices,Sunnyvale,CA)。获得绝对HBc^+百分比，并通过相对于同一泳道中的仅病毒对照孔进行归一化来计算HBc^+细胞的相对百分比。例如，仅病毒对照孔(作为参考)中的绝对HBc^+细胞百分比为40％，而添加一份中和血清样品可能会将其降低到10％。因此，归一化后，对照孔中的HBc^+细胞的相对百分比计算为100％，此中和血清样品中计算为25％。由于许多因素(病毒浓度、细胞浓度、免疫荧光读数等)在不同板或不同实验轮次之间存在差异，因此需要进行归一化以组合数据进行比较。

[0148] ELISA测定

[0149] 将血样提交给纪念斯隆凯特灵癌症中心(Memorial Sloan Kettering Cancer Center)进行临床测试。根据制造商的说明，通过ELISA(Abbott Laboratories)测定HBsAg蛋白和抗HBc抗体的存在以及抗HBs滴度。

[0150] 通过用PBS中的10μg/ml抗原包被ELISA板来测量血清或重组IgG抗体与HBsAg蛋白的结合(参见关键资源表)。用PBS中的2％BSA封闭板，并在室温用抗体孵育一小时。用HRP缀合的山羊抗人IgG(Thermo Fisher Scientific)进行可视化。通过软件PRISM中的非线性回归分析确定最大结合所需的50％有效浓度(EC_{50})。

[0151] 对于竞争ELISA，将板用0.12μg/ml HBsAg(adr CHO)包被并与16.7μg/ml一抗孵育2小时，然后直接添加0.25μg/ml生物素化二抗并且全部在室温孵育30分钟。用链霉亲和素-HRP(BD Biosciences)进行检测。

[0152] 自身反应性和多反应性

[0153] 如所述的(Gitlin等人,2016;Mayer等人,2017;Robbiani等人,2017)进行自身反应性和多反应性测定。对于自身反应性测定，使用抗核抗体(HEp-2)试剂盒(MBL International)测试单克隆抗体。抗体以100μg/ml孵育，并用10μg/ml的Alexa Fluor 488AffiniPure F(ab')2Fragment Goat Anti-Human IgG(H+L)(Jackson ImmunoResearch)检测。用宽视野荧光显微镜(Axioplan 2,Zeiss)、40×干物镜和Hamamatsu Orca ER B/W数码相机拍摄荧光图像。用Image J分析图像。包含抗核抗体(MBL International)的人血清用作阳性对照。对于多反应性ELISA测定，测量了与五种不同抗原(双链DNA(dsDNA)、胰岛素、钥孔血蓝蛋白(KLH)、脂多糖(LPS)和单链DNA(ssDNA))结合的抗体。ED38(Wardemann等人,2003)抗体和mG053(Yurasov等人,2005)抗体分别用作阳性对照和阴性对照。

[0154] 合成肽

[0155] 在洛克菲勒大学(Rockefeller University,RU)的蛋白质组学资源中心(Proteomics Resource Center)合成了十八个跨越S-蛋白抗原的抗原环区的肽。对于肽ELISA，板用PBS中的10μg/ml肽包被。

[0156] HBsAg结合记忆B细胞

[0157] 使用EZ-Link™ Micro NHS-PEG4-Biotinylation试剂盒(Thermo Fisher Scientific)对从中国仓鼠卵巢(CHO)细胞(ProSpec)表达和纯化的S-蛋白(adr血清型)和卵清蛋白(Sigma-Aldrich)进行生物素化。通过将2-3μg生物素-S-蛋白分别与PBS中的链霉亲和素-PE(eBioscience)或链霉亲和素-APC(BD Biosciences)在黑暗中在4℃孵育过夜来制备S-蛋白-PE和S-蛋白-APC。通过将生物素-卵清蛋白与链霉亲和素-Alexa Fluor 488(Thermo Fisher Scientific)一起孵育来产生卵清蛋白-Alexa Fluor 488。

[0158] B细胞纯化、标记和分选如先前所述(Escolano等人,2019;Robbiani等人,2017;Tiller等人,2008;von Boehmer等人,2016)。简而言之,将PBMC解冻并在37℃用RPMI培养基洗涤。使用CD19 MicroBeads(Miltenyi Biotec)阳性选择B淋巴细胞,然后与人Fc区段(BD Biosciences和抗CD20-PECy7(BD Biosciences)、抗IgG-Bv421(BD Biosciences)、10μg/ml S-蛋白-PE、10μg/ml S-蛋白-APC和10μg/ml卵清蛋白-Alexa Fluor 488在4℃孵育20分钟。使用FACSAriaII(Becton Dickinson)将单$CD20^{+}IgG^{+}S$-蛋白-$PE^{+}S$-蛋白-$APC^{+}Ova$-Alexa Fluor 488^{-}记忆B细胞分选到96孔板中并储存在-80℃。

[0159] 抗体克隆、测序和生产

[0160] 如先前报道的(Robbiani等人,2017;Tiller等人,2008;von Boehmer等人,2016)进行抗体克隆、测序和生产。引物列于表S3。H006、H019和H020的未突变共同祖先(UCA)抗体序列通过gBlock IDT(表S3)合成,并插入抗体载体中用于表达。通过IgBlast(Ye等人,2013)和/或IMGT/V-QUEST(Brochet等人,2008)确定V(D)J基因片段和CDR3序列。

[0161] S-蛋白诱变

[0162] 通过gBlock IDT(表S3)合成具有靶点突变的寡核苷酸片段,并通过序列和连接非依赖性克隆(SLIC)(Jeong等人,2012)替换到质粒p1.3xHBV-WT中的抗原环区中。使用X-tremeGENE 9DNA转染试剂(Sigma-Aldrich)将突变质粒转染到Huh-7.5-NTCP细胞中,并且24小时后将培养基更换为无血清DMEM。2天后收集上清液并储存在-80℃。无血清培养基(50μl)直接用于包被ELISA板。

[0163] 结晶、X射线数据收集、结构确定和细化

[0164] 将50mM Tris 8.0、50mM NaCl中的抗体Fab(25mg/ml)与相同缓冲液中的肽(5mg/ml)以5:1v/v混合。Fab:肽的摩尔比约为1:2。在肽合成(蛋白质组学资源中心,RU)中用丝氨酸替换所有肽-11半胱氨酸残基后获得晶体。Fab15/肽-11Ser的结晶条件是在室温通过沉滴蒸汽扩散法(sitting-drop vapor-diffusion method)从商业筛选(Morpheus by Molecular Dimensions)确定的。在由0.12M乙二醇(二、三、四和五乙二醇)、pH 6.5的0.1M缓冲液混合物1(咪唑/MES)和30%沉淀混合物1(20%v/v PEG 500*MME;10%w/v PEG 20000)组成的沉淀溶液中,直接从初始设置(位置E1)获得用于数据收集的晶体。晶体在液氮中直接从母液中快速冷却,而无需额外的冷冻保护剂。X射线衍射数据在高级光子源(Advanced Photon Source,APS)光束线24-ID-E上从单晶收集至1.78 Å分辨率。数据通过程序XDS(Kabsch,2010a,b)和来自CCP4套件(Collaborative Computational Project,1994)的其它数据处理实用程序使用光束线处可用的软件RAPD进行积分并按比例调节。通过使用来自(PDB:5GGU)的单个FAB分子作为Phenix中的初始搜索模型(Adams等人,2010)用Phaser(McCoy等人,2007)进行分子置换而获得初始相位估计和电子密度图。迭代模型构建和结构细化分别使用COOT(Emsley等人,2010)和Phenix手动进行。对于残基STKPSDGNST

(SEQ ID NO:25),肽密度被明确定义,并细化至90%的占用率。所有其它残基均不可见,它们所在的区域是完全溶剂的,没有涉及任何肽原子的晶体接触。最终模型的质量良好,如在Ramachandran中96%的观察的残基在允许区域内指出的。总结了数据收集和细化统计(图13B)。所有分子图形均使用PyMOL(2.0版本Schrödinger,LLC)制作。原子坐标和实验结构因子已以登录代码6VJT保存在PDB中。

[0165] 人源化小鼠和体内研究

[0166] 如先前所述(de Jong等人,2014),向六至八周龄的$Fah^{-/-}NODRag1^{-/-}IL2rg^{nul}$(FNRG)雌性小鼠移植来自儿科女性供体HUM4188(Lonza Bioscience)的一百万个人肝细胞。简而言之,在异氟醚麻醉期间,小鼠接受皮肤和腹膜切口,暴露脾脏。使用28号针头将一百万个肝细胞注入脾脏。然后使用4.0VICRYL缝合线(Johnson&Johnson)缝合腹膜,并使用MikRon Autoclip手术夹(Becton Dickinson)闭合皮肤。根据体重减轻和整体健康状况,小鼠被停用药物尼替西农(Yecuris)。通过使用人特异性ELISA(Bethyl Labs)对小鼠血清中的人白蛋白定量来监测人源化。人白蛋白值大于1mg/ml的人源化FNRG小鼠用于感染实验。人肝嵌合(huFNRG)小鼠是极度免疫缺陷的。$Rag1^{-/-}$导致小鼠B和T细胞缺陷,而$IL2rg^{null}$突变阻止通过多个受体的细胞因子信号传导,导致功能性NK细胞缺陷。此外,基因背景为NOD背景,抗原呈递欠佳、T和NK细胞功能缺陷、巨噬细胞细胞因子产生减少、伤口愈合受抑制和C5补体缺乏。因此,小鼠将无法产生抗体依赖性效应子功能,包括抗体依赖性细胞介导的细胞毒性(ADCC),或被动抗体增强的适应性免疫。

[0167] 用在PBS中稀释的小鼠传代基因型C HBV病毒的1×10^4基因组当量(GE)对小鼠进行静脉内攻击。对于预防实验,在感染前20小时和6小时腹膜内施用500μg单克隆抗体。对于治疗实验,向已建立HBV感染(<10^8DNA拷贝/ml血清)的huFNRG小鼠每周3次腹膜内注射500μg每种单克隆抗体。

[0168] 使用QIAamp DNA Blood Mini Kit(Qiagen)提取每周收集的小鼠血清中的DNA。通过定量PCR测定总HBV DNA(Michailidis等人,2017)。使用TaqMan Universal PCR Master Mix(Applied Biosystems)、引物和探针(表S3)进行PCR。

[0169] 为了从血清中获得HBV DNA用于序列分析,使用引物(表S3)和Phusion DNA聚合酶(Thermo Fisher Scientific)扩增S结构域。初始变性为98℃30秒,然后是40个扩增循环(98℃10秒,60℃30秒,72℃30秒),然后是72℃5分钟的一个循环。凝胶提取约700bp片段用于Sanger测序。使用MacVecto进行序列比对。

[0170] 量化和统计分析

[0171] 统计分析的详细信息可以在结果和图例中找到。通过Spearman等级相关方法评估相关性(图1A和2B)。通过Dunn的Kruskal-Wallis多重比较计算了统计显著性,其中p值用Benjamini-Hochberg程序校正(图8C)。通过PRISM软件中的非线性回归分析计算ELISA测定法(图3A和3C)的50%有效浓度(EC_{50})值和中和测定法(图5C)的50%抑制浓度(IC_{50})值。

[0172] 实施例的讨论

[0173] 先前的研究已经从少数其它方面未经选择的自发恢复或接种疫苗的个体鉴定出几种抗HBs中和抗体(Cerino等人,2015;Colucci等人,1986;Eren等人,1998;Heijtink等人,2002;Heijtink等人,1995;Jin等人,2009;Kim和Park,2002;Li等人,2017;Sa'adu等人,1992;Sankhyan等人,2016;Tajiri等人,2007;Tokimitsu等人,2007;Wang等人,2016)。相比

之下，在本公开中，筛选来自144名经暴露的志愿者的血清以鉴定顶尖中和剂。供体之间的血清学活性差异很大，少数个体表现出高水平的中和活性。为了了解这种活性，我们从获自顶级供体的单个B细胞中分离出244种抗HBs抗体。测试的每个顶尖供体都显示了表达靶向S-蛋白上的3个非重叠位点的bNAb的记忆B细胞的扩增克隆。此外，多种bNAb的氨基酸序列在不同个体中高度相似。这些密切相关的抗体靶向相同的表位。

[0174] 在不相关的顶尖个体中，HBV bNAb克隆的近似同一性类似于针对HIV-1(Scheid等人，2011；West等人，2012)、流感(Laursen和Wilson，2013；Pappas等人，2014；Wrammert等人，2011)、寨卡病毒(Robbiani等人，2017)和疟疾(Tan等人，2018)的顶尖响应者的报告。然而，没有顶尖抗HBs bNAb与先前报道的HBV中和抗体具有相同的IgH和IgL二者，先前报道的HBV中和抗体中最好的抗体已经在临床上进行了测试，但不如本公开的一些bNAb有效(利韦单抗IC_{50}：35ng/ml，妥韦单抗IC_{50}：～100ng/ml)(Galun等人，2002；Heijtink等人，2001；van Nunen等人，2001)。

[0175] 所描述的丙氨酸扫描和竞争结合分析与存在至少3个可以被bNAb同时识别的结构域一致(Gao等人，2017；Tajiri等人，2010；Zhang等人，2016)。然而，这些结构域似乎并不局限于两个先前定义的环状肽表位123-137和139-148(Tajiri等人，2010；Zhang等人，2016)。相反，跨越大部分外部结构域的残基可以促进组-I和-II抗体的结合。例如，丙氨酸扫描表明组-IHO20结合依赖于I110、K141、D144、G145和T148，而组-II HO16结合依赖于T123、D144和G145。因此，尽管具有非重叠结合位点，但一些基本残基由组I和II共有，这表明表位是构象的。此外，使用小鼠抗体和人抗体鉴定的S-蛋白上的抗体表位可能不同(Chen等人，1996；Ijaz等人，2003；Paulij等人，1999；Zhang等人，2019；Zhang等人，2016)。最后，在受感染的人中经常发生突变的残基G145(Ma和Wang，2012；Tong等人，2013)被认为对所有测试的组II抗体的结合都是必不可少的，但对于所有组I抗体或组III抗体的结合都不是必不可少的。

[0176] 组II bNAb HO15及其线性表位的结晶揭示了一个环，其包含P142、S/T143、D144和G145，所有这些在自然感染期间经常发生突变以产生有充分证据的免疫逃逸变体(Hsu等人，2015；Ijaz等人，2012；Ma和Wang，2012；Salpini等人，2015)。除了免疫逃逸之外，形成这种结构的残基对于感染性也是必不可少的，可能是通过促进病毒与细胞表面糖胺聚糖的相互作用(Sureau和Salisse，2013)。K141、P142以及C139和C147(所有这些都有助于结构的稳定性)中的突变会降低病毒感染性(Salisse和Sureau，2009)。不打算受任何特定理论的束缚，认为使新阐明的HO15-肽环结构不稳定的药物也可能干扰感染性。

[0177] G145R突变是最常见的免疫逃逸变体之一，它是将小的中性残基替换为了大的带电残基，这可能通过破坏锚定肽环的K141和D144之间的盐桥来干扰抗原性。然而，这种剧烈的结构变化不会改变感染性(Salisse和Sureau，2009)，可能是因为额外的电荷补偿了HBV和细胞表面糖胺聚糖之间改变的相互作用(Sureau和Salisse，2013)。因此，额外的电荷可能允许G145R作为主要的免疫逃逸变体发挥作用，同时保持感染性。

[0178] 本公开描述了针对S-蛋白抗原的抗体，部分原因是这是目前FDA批准的疫苗中使用的抗原，并且因为纯化的S-蛋白阻断了顶尖中和剂血清中的几乎所有的中和活性，无论他们是否接种疫苗或自发恢复。尽管如此，从感染中恢复的个体也会产生针对HBsAg的PreS1结构域的抗体(Li等人，2017；Sankhyan等人，2016)。PreS1结构域对于病毒与肝细胞上的进入因子NCTP相互作用至关重要，并且已经描述了针对PreS1的有效中和抗体(Li等

人,2017)。然而,这些不是天然存在的抗体,而是来源于从未暴露或接种疫苗的健康供体获得的噬菌体文库的随机配对的IgH和IgL链(Li等人,2017)。此外,噬菌体抗体需要进一步改造以增强其中和活性(Li等人,2017)。因此,人类免疫系统是否也产生有效的抗PreS1 bNAbs尚未确定。

[0179] 慢性HBV感染仍然是一个主要的全球公共健康问题,需要有效的治疗策略(Graber-Stiehl,2018;Lazarus等人,2018;Revill等人,2016)。慢性感染个体会产生大量的HBsAg,据推测会导致免疫系统无能。因此,通常可能清除病毒的免疫细胞无法对抗原作出反应,这种现象被称为衰竭或无能(Ye等人,2015)。抗HBs抗体的出现与疾病的自发恢复有关,这可能是因为它们可以清除抗原并促进产生有效的免疫反应(Celis和Chang,1984;Zhang等人,2016;Zhu等人,2016)。这些发现导致了这样的假设,即被动施用的抗体可能与抗病毒药物一起使用,以进一步减少抗原负担,同时增强维持对疾病长期控制的免疫反应。目前在感染HBV的huFNRG小鼠中描述的结果表明,使用有效bNAb的抗体单一疗法可导致出现与慢性感染个体中常见的非常相同的逃逸突变。此外,并非所有bNAb组合都能有效防止突变逃逸。靶向不同表位但对经常发生的逃逸突变具有重叠敏感性的组合(如H006和H007)是无效的。相比之下,对常见逃逸突变具有互补敏感性的组合可防止感染HBV的huFNRG小鼠出现逃逸突变。因此,如上所述,本公开提供了用于HBV感染的免疫疗法,其使用具有互补活性的抗体的组合来避免这种潜在问题。

[0180] 以下参考文献列表并不表明任何特定参考文献对可专利性具有重要意义。

[0181] Abou-Jaoude,G.,和Sureau,C.(2007).Entry of hepatitis delta virus requires the conserved cysteine residues of the hepatitis B virus envelope protein antigenic loop and is blocked by inhibitors of thiol-disulfide exchange.J Virol.81(23),13057-13066.DOI:10.1128/JVI.01495-07.Adams,P.D.,Afonine,P.V.,Bunkoczi,G.,Chen,V.B.,Davis,I.W.,Echols,N.,Headd,J.J.,Hung,L.W.,Kapral,G.J.,Grosse-Kunstleve,R.W.,等人(2010).PHENIX:a comprehensive Python-based system for macromolecular structure solution.Acta Crystallogr D Biol Crystallogr.66(Pt 2),213-221.DOI:10.1107/S0907444909052925.

[0182] Bancroft,W.H.,Mundon,F.K.,和Russell,P.K.(1972).Detection of additional antigenic determinants of hepatitis B antigen.J Immunol.109(4),842-848.

[0183] Billerbeck,E.,Mommersteeg,M.C.,Shlomai,A.,Xiao,J.W.,Andrus,L.,Bhatta,A.,Vercauteren,K.,Michailidis,E.,Dorner,M.,Krishnan,A.,等人(2016).Humanized mice efficiently engrafted with fetal hepatoblasts and syngeneic immune cells develop human monocytes and NK cells.J Hepatol.65(2),334-343.DOI:10.1016/j.jhep.2016.04.022.

[0184] Blumberg,B.S.(1964).Polymorphisms of the Serum Proteins and the Development of Iso-Precipitins in Transfused Patients.Bull N Y Acad Med.40,377-386.

[0185] Braden,B.C.,和Poljak,R.J.(1995).Structural features of the reactions between antibodies and protein antigens.FASEB J.9(1),9-16.DOI:10.1096/

fasebj.9.1.7821765.

[0186] Brochet,X.,Lefranc,M.P.,和Giudicelli,V.(2008).IMGT/V-QUEST:the highly customized and integrated system for IG and TR standardized V-J and V-D-J sequence analysis.Nucleic Acids Res.36(Web Server issue),W503-508.DOI:10.1093/nar/gkn316.

[0187] Cai,D.,Mills,C.,Yu,W.,Yan,R.,Aldrich,C.E.,Saputelli,J.R.,Mason,W.S.,Xu,X.,Guo,J.T.,Block,T.M.,等人(2012).Identification of disubstituted sulfonamide compounds as specific inhibitors of hepatitis B virus covalently closed circular DNA formation.Antimicrob Agents Chemother.56(8),4277-4288.DOI:10.1128/AAC.00473-12.

[0188] Celis,E.,和Chang,T.W.(1984).Antibodies to hepatitis B surface antigen potentiate the response of human T lymphocyte clones to the same antigen.Science.224(4646),297-299.DOI:10.1126/science.6231724.

[0189] Cerino,A.,Bremer,C.M.,Glebe,D.,和Mondelli,M.U.(2015).A Human Monoclonal Antibody against Hepatitis B Surface Antigen with Potent Neutralizing Activity.PLoS One.10(4),e0125704.DOI:10.1371/journal.pone.0125704.

[0190] Chen,Y.C.,Delbrook,K.,Dealwis,C.,Mimms,L.,Mushahwar,I.K.,和Mandecki,W.(1996).Discontinuous epitopes of hepatitis B surface antigen derived from a filamentous phage peptide library.Proc Natl Acad Sci U S A.93(5),1997-2001.DOI:10.1073/pnas.93.5.1997.

[0191] Collaborative Computational Project,N.(1994).The CCP4 suite:programs for protein crystallography.Acta Crystallogr D Biol Crystallogr.50(Pt 5),760-763.DOI:10.1107/S0907444994003112.

[0192] Colucci,G.,Kohtz,D.S.,和Waksal,S.D.(1986).Preparation and characterization of human monoclonal antibodies directed against the hepatitis B virus surface antigen.Liver.6(3),145-152.

[0193] Coursaget,P.,Adamowicz,P.,Bourdil,C.,Yvonnet,B.,Buisson,Y.,Barres,J.L.,Saliou,P.,Chiron,J.P.,和Mar,I.D.(1988).Anti-pre-S2 antibodies in natural hepatitis B virus infection and after immunization.Vaccine.6(4),357-361.

[0194] Dane,D.S.,Cameron,C.H.,和Briggs,M.(1970).Virus-like particles in serum of patients with Australia-antigen-associated hepatitis.Lancet.1(7649),695-698.

[0195] de Jong,Y.P.,Dorner,M.,Mommersteeg,M.C.,Xiao,J.W.,Balazs,A.B.,Robbins,J.B.,Winer,B.Y.,Gerges,S.,Vega,K.,Labitt,R.N.,等人(2014).Broadly neutralizing antibodies abrogate established hepatitis C virus infection.Sci Transl Med.6(254),254ra129.DOI:10.1126/scitranslmed.3009512.

[0196] Dienstag,J.L.(2008).Hepatitis B virus infection.N Engl J Med.359(14),1486-1500.DOI:10.1056/NEJMra0801644.

[0197] Emsley,P.,Lohkamp,B.,Scott,W.G.,和Cowtan,K.(2010).Features and development of Coot.Acta Crystallogr D Biol Crystallogr.66(Pt 4),486-501.DOI:10.1107/S0907444910007493.

[0198] Eren,R.,Ilan,E.,Nussbaum,O.,Lubin,I.,Terkieltaub,D.,Arazi,Y.,Ben-Moshe,O.,Kitchinzky,A.,Berr,S.,Gopher,J.,等人(2000).Preclinical evaluation of two human anti-hepatitis B virus(HBV)monoclonal antibodies in the HBV-trimera mouse model and in HBV chronic carrier chimpanzees.Hepatology.32(3),588-596.DOI:10.1053/jhep.2000.9632.

[0199] Eren,R.,Lubin,I.,Terkieltaub,D.,Ben-Moshe,O.,Zauberman,A.,Uhlmann,R.,Tzahor,T.,Moss,S.,Ilan,E.,Shouval,D.,等人(1998).Human monoclonal antibodies specific to hepatitis B virus generated in a human/mouse radiation chimera:the Trimera system.Immunology.93(2),154-161.DOI:10.1046/j.1365-2567.1998.00426.x.

[0200] Escolano,A.,Gristick,H.B.,Abernathy,M.E.,Merkenschlager,J.,Gautam,R.,Oliveira,T.Y.,Pai,J.,West,A.P.,Jr.,Barnes,C.O.,Cohen,A.A.,等人(2019).Immunization expands B cells specific to HIV-1V3 glycan in mice and macaques.Nature.570(7762),468-473.DOI:10.1038/s41586-019-1250-z.

[0201] Galun,E.,Eren,R.,Safadi,R.,Ashour,Y.,Terrault,N.,Keeffe,E.B.,Matot,E.,Mizrachi,S.,Terkieltaub,D.,Zohar,M.,等人(2002).Clinical evaluation(phase I)of a combination of two human monoclonal antibodies to HBV:safety and antiviral properties.Hepatology.35(3),673-679.DOI:10.1053/jhep.2002.31867.

[0202] Ganem,D.(1982).Persistent infection of humans with hepatitis B virus:mechanisms and consequences.Rev Infect Dis.4(5),1026-1047.

[0203] Gao,Y.,Zhang,T.Y.,Yuan,Q.,和Xia,N.S.(2017).Antibody-mediated immunotherapy against chronic hepatitis B virus infection.Hum Vaccin Immunother.13(8),1768-1773.DOI:10.1080/21645515.2017.1319021.

[0204] Gilchuk,P.,Kuzmina,N.,Ilinykh,P.A.,Huang,K.,Gunn,B.M.,Bryan,A.,Davidson,E.,Doranz,B.J.,Turner,H.L.,Fusco,M.L.,等人(2018).Multifunctional Pan-ebolavirus Antibody Recognizes a Site of Broad Vulnerability on the Ebolavirus Glycoprotein.Immunity.49(2),363-374e310.DOI:10.1016/j.immuni.2018.06.018.

[0205] Gitlin,A.D.,von Boehmer,L.,Gazumyan,A.,Shulman,Z.,Oliveira,T.Y.,和Nussenzweig,M.C.(2016).Independent Roles of Switching and Hypermutation in the Development and Persistence of B Lymphocyte Memory.Immunity.44(4),769-781.DOI:10.1016/j.immuni.2016.01.011.

[0206] Graber-Stiehl,I.(2018).The silent epidemic killing more people than HIV,malaria or TB.Nature.564(7734),24-26.DOI:10.1038/d41586-018-07592-7.

[0207] Heijtink,R.A.,Kruining,J.,van Bergen,P.,de Rave,S.,van Hattum,J.,Schutten,M.,和Osterhaus,A.D.(2002).Characterization of a human monoclonal

antibody obtained after immunization with plasma vaccine and a booster with recombinant-DNA hepatitis B vaccine.J Med Virol.66(3),304-311.

[0208] Heijtink,R.A.,Kruining,J.,Weber,Y.A.,de Man,R.A.,和Schalm,S.W.(1995).Anti-hepatitis Bvirus activity of a mixture of two monoclonal antibodies in an"inhibition in solution"assay.Hepatology.22(4Pt 1),1078-1083.

[0209] Heijtink,R.A.,van Nunen,A.B.,van Bergen,P.,Ostberg,L.,Osterhaus,A.D.,和de Man,R.A.(2001).Administration of a human monoclonal antibody(TUVIRUMAB) to chronic hepatitis B patients pre-treated with lamivudine:monitoring of serum TUVIRUMAB in immune complexes.J Med Virol.64(4),427-434.

[0210] Hsu,H.Y.,Chang,M.H.,Ni,Y.H.,Chiang,C.L.,Wu,J.F.,和Chen,H.L.(2015).Universal infant immunization and occult hepatitis B virus infection in children and adolescents:a population-based study.Hepatology.61(4),1183-1191.DOI:10.1002/hep.27650.

[0211] Hu,J.,和Liu,K.(2017).Complete and Incomplete Hepatitis B Virus Particles:Formation,Function,and Application.Viruses.9(3),E56.DOI:10.3390/v9030056.

[0212] Hyakumura,M.,Walsh,R.,Thaysen-Andersen,M.,Kingston,N.J.,La,M.,Lu,L.,Lovrecz,G.,Packer,N.H.,Locarnini,S.,和Netter,H.J.(2015).Modification of Asparagine-Linked Glycan Density for the Design of Hepatitis B Virus Virus-Like Particles with Enhanced Immunogenicity.J Virol.89(22),11312-11322.DOI:10.1128/JVI.01123-15.

[0213] Ijaz,S.,Ferns,R.B.,和Tedder,R.S.(2003).A 'first loop'linear epitope accessible on native hepatitis B surface antigen that persists in the face of'second loop'immune escape.J Gen Virol.84(Pt 2),269-275.DOI:10.1099/vir.0.18667-0.

[0214] Ijaz,S.,Szypulska,R.,Andrews,N.,和Tedder,R.S.(2012).Investigating the impact of hepatitis B virus surface gene polymorphism on antigenicity using ex vivo phenotyping.J Gen Virol.93(Pt 11),2473-2479.DOI:10.1099/vir.0.044305-0.

[0215] Ito,K.,Qin,Y.,Guarnieri,M.,Garcia,T.,Kwei,K.,Mizokami,M.,Zhang,J.,Li,J.,Wands,J.R.,和Tong,S.(2010).Impairment of hepatitis B virus virion secretion by single-amino-acid substitutions in the small envelope protein and rescue by a novel glycosylation site.J Virol.84(24),12850-12861.DOI:10.1128/JVI.01499-10.

[0216] Jeong,J.Y.,Yim,H.S.,Ryu,J.Y.,Lee,H.S.,Lee,J.H.,Seen,D.S.,和Kang,S.G.(2012).One-step sequence-and ligation-independent cloning as a rapid and versatile cloning method for functional genomics studies.Appl Environ Microbiol.78(15),5440-5443.DOI:10.1128/AEM.00844-12.

[0217] Jin,A.,Ozawa,T.,Tajiri,K.,Obata,T.,Kondo,S.,Kinoshita,K.,Kadowaki,S.,

Takahashi,K.,Sugiyama,T.,Kishi,H.,等人(2009).A rapid and efficient single-cell manipulation method for screening antigen-specific antibody-secreting cells from human peripheral blood.Nat Med.15(9),1088-1092.DOI:10.1038/nm.1966.

[0218] Julithe,R.,Abou-Jaoude,G.,和Sureau,C.(2014).Modification of the hepatitis B virus envelope protein glycosylation pattern interferes with secretion of viral particles,infectivity,and susceptibility to neutralizing antibodies.J Virol.88(16),9049-9059.DOI:10.1128/JVI.01161-14.

[0219] Kabsch,W.(2010a).Integration,scaling,space-group assignment and post-refinement.Acta Crystallogr D Biol Crystallogr.66(Pt 2),133-144.DOI:10.1107/S0907444909047374.

[0220] Kabsch,W.(2010b).Xds.Acta Crystallogr D Biol Crystallogr.66(Pt 2),125-132.DOI:10.1107/S0907444909047337.

[0221] Kim,S.H.,和Park,S.Y.(2002).Selection and characterization of human antibodies against hepatitis B virus surface antigen(HBsAg)by phage-display.Hybrid Hybridomics.21(5),385-392.DOI:10.1089/153685902761022742.

[0222] Kramvis,A.,Arakawa,K.,Yu,M.C.,Nogueira,R.,Stram,D.O.,和Kew,M.C.(2008).Relationship of serological subtype,basic core promoter and precore mutations to genotypes/subgenotypes of hepatitis B virus.J Med Virol.80(1),27-46.DOI:10.1002/jmv.21049.

[0223] Laursen,N.S.,和Wilson,I.A.(2013).Broadly neutralizing antibodies against influenza viruses.Antiviral Res.98(3),476-483.DOI:10.1016/j.antiviral.2013.03.021.

[0224] Lazarus,J.V.,Block,T.,Brechot,C.,Kramvis,A.,Miller,V.,Ninburg,M.,Penicaud,C.,Protzer,U.,Razavi,H.,Thomas,L.A.,等人(2018).The hepatitis B epidemic and the urgent need for cure preparedness.Nat Rev Gastroenterol Hepatol.15(9),517-518.DOI:10.1038/s41575-018-0041-6.

[0225] Le Bouvier,G.L.(1971).The heterogeneity of Australia antigen.J Infect Dis.123(6),671-675.DOI:10.1093/infdis/123.6.671.

[0226] Li,D.,He,W.,Liu,X.,Zheng,S.,Qi,Y.,Li,H.,Mao,F.,Liu,J.,Sun,Y.,Pan,L.,等人(2017).A potent human neutralizing antibody Fc-dependently reduces established HBV infections.Elife.6,e26738.DOI:10.7554/eLife.26738.

[0227] Loomba,R.,和Liang,T.J.(2017).Hepatitis B Reactivation Associated With Immune Suppressive and Biological Modifier Therapies:Current Concepts,Management Strategies,and Future Directions.Gastroenterology.152(6),1297-1309.DOI:10.1053/j.gastro.2017.02.009.

[0228] Ma,Q.,和Wang,Y.(2012).Comprehensive analysis of the prevalence of hepatitis B virus escape mutations in the major hydrophilic region of surface antigen.J Med Virol.84(2),198-206.DOI:10.1002/jmv.23183.

[0229] Mayer,C.T.,Gazumyan,A.,Kara,E.E.,Gitlin,A.D.,Golijanin,J.,Viant,C.,Pai,J.,Oliveira,T.Y.,Wang,Q.,Escolano,A.,等人(2017).The microanatomic segregation of selection by apoptosis in the germinal center.Science.358(6360),eaao2602.DOI:10.1126/science.aao2602.

[0230] McCoy,A.J.,Grosse-Kunstleve,R.W.,Adams,P.D.,Winn,M.D.,Storoni,L.C.,和Read,R.J.(2007).Phaser crystallographic software.J Appl Crystallogr.40(Pt 4),658-674.DOI:10.1107/S0021889807021206.

[0231] Michailidis,E.,Pabon,J.,Xiang,K.,Park,P.,Ramanan,V.,Hoffmann,H.H.,Schneider,W.M.,Bhatia,S.N.,de Jong,Y.P.,Shlomai,A.,等人(2017).A robust cell culture system supporting the complete life cycle of hepatitis B virus.Sci Rep.7(1),16616.DOI:10.1038/s41598-017-16882-5.

[0232] Michailidis,E.,Vercauteren,K.,Mancio-Silva,L.,Andrus,L.,Jahan,C.,Ricardo-Lax,I.,Zou,C.,Kabbani,M.,Park,P.,Quirk,C.,等人(2020).Expansion,in vivo-ex vivo cycling,and genetic manipulation of primary human hepatocytes.Proc Natl Acad Sci U S A.117(3),1678-1688.DOI:10.1073/pnas.1919035117.

[0233] Milner-White,E.J.,和Poet,R.(1986).Four classes of beta-hairpins in proteins.Biochem J.240(1),289-292.DOI:10.1042/bj2400289.

[0234] Mouquet,H.,Scharf,L.,Euler,Z.,Liu,Y.,Eden,C.,Scheid,J.F.,Halper-Stromberg,A.,Gnanapragasam,P.N.,Spencer,D.I.,Seaman,M.S.,等人(2012).Complex-type N-glycan recognition by potent broadly neutralizing HIV antibodies.Proc Natl Acad Sci U S A.109(47),E3268-3277.DOI:10.1073/pnas.1217207109.

[0235] Norder,H.,Courouce,A.M.,Coursaget,P.,Echevarria,J.M.,Lee,S.D.,Mushahwar,I.K.,Robertson,B.H.,Locarnini,S.,和Magnius,L.O.(2004).Genetic diversity of hepatitis B virus strains derived worldwide:genotypes,subgenotypes,and HBsAg subtypes.Intervirology.47(6),289-309.DOI:10.1159/000080872.

[0236] Pappas,L.,Foglierini,M.,Piccoli,L.,Kallewaard,N.L.,Turrini,F.,Silacci,C.,Fernandez-Rodriguez,B.,Agatic,G.,Giacchetto-Sasselli,I.,Pellicciotta,G.,等人(2014).Rapid development of broadly influenza neutralizing antibodies through redundant mutations.Nature.516(7531),418-422.DOI:10.1038/nature13764.

[0237] Paulij,W.P.,de Wit,P.L.,Sunnen,C.M.,van Roosmalen,M.H.,Petersen-van Ettekoven,A.,Cooreman,M.P.,和Heijtink,R.A.(1999).Localization of a unique hepatitis B virus epitope sheds new light on the structure of hepatitis B virus surface antigen.J Gen Virol.80(Pt 8),2121-2126.DOI:10.1099/0022-1317-80-8-2121.

[0238] Revill,P.,Testoni,B.,Locarnini,S.,和Zoulim,F.(2016).Global strategies are required to cure and eliminate HBV infection.Nat Rev Gastroenterol

Hepatol.13(4),239-248.DOI:10.1038/nrgastro.2016.7.

[0239] Robbiani,D.F.,Bozzacco,L.,Keeffe,J.R.,Khouri,R.,Olsen,P.C.,Gazumyan,A.,Schaefer-Babajew,D.,Avila-Rios,S.,Nogueira,L.,Patel,R.,等人(2017).Recurrent Potent Human Neutralizing Antibodies to Zika Virus in Brazil and Mexico.Cell.169(4),597-609 e511.DOI:10.1016/j.cell.2017.04.024.

[0240] Rouers,A.,Klingler,J.,Su,B.,Samri,A.,Laumond,G.,Even,S.,Avettand-Fenoel,V.,Richetta,C.,Paul,N.,Boufassa,F.,等人(2017).HIV-Specific B Cell Frequency Correlates with Neutralization Breadth in Patients Naturally Controlling HIV-Infection.EBioMedicine.21,158-169.DOI:10.1016/j.ebiom.2017.05.029.

[0241] Sa'adu,A.,Locniskar,M.,Bidwell,D.,Howard,C.,McAdam,K.P.,和Voller,A.(1992).Development and characterization of human anti-HBs antibodies.J Virol Methods.36(1),25-34.Salisse,J.,和Sureau,C.(2009).A function essential to viral entry underlies the hepatitis B virus"a"determinant.J Virol.83(18),9321-9328.DOI:10.1128/JVI.00678-09.

[0242] Salpini,R.,Colagrossi,L.,Bellocchi,M.C.,Surdo,M.,Becker,C.,Alteri,C.,Aragri,M.,Ricciardi,A.,Armenia,D.,Pollicita,M.,等人(2015).Hepatitis B surface antigen genetic elements critical for immune escape correlate with hepatitis B virus reactivation upon immunosuppression.Hepatology.61(3),823-833.DOI:10.1002/hep.27604.

[0243] Sankhyan,A.,Sharma,C.,Dutta,D.,Sharma,T.,Chosdol,K.,Wakita,T.,Watashi,K.,Awasthi,A.,Acharya,S.K.,Khanna,N.,等人(2016).Inhibition of preS1-hepatocyte interaction by an array of recombinant human antibodies from naturally recovered individuals.Sci Rep.6,21240.DOI:10.1038/srep21240.

[0244] Scheid,J.F.,Mouquet,H.,Feldhahn,N.,Seaman,M.S.,Velinzon,K.,Pietzsch,J.,Ott,R.G.,Anthony,R.M.,Zebroski,H.,Hurley,A.,等人(2009a).Broad diversity of neutralizing antibodies isolated from memory B cells in HIV-infected individuals.Nature.458(7238),636-640.DOI:10.1038/nature07930.

[0245] Scheid,J.F.,Mouquet,H.,Feldhahn,N.,Walker,B.D.,Pereyra,F.,Cutrell,E.,Seaman,M.S.,Mascola,J.R.,Wyatt,R.T.,Wardemann,H.,等人(2009b).A method for identification of HIV gp140 binding memory B cells in human blood.J Immunol Methods.343(2),65-67.DOI:10.1016/j.jim.2008.11.012.

[0246] Scheid,J.F.,Mouquet,H.,Ueberheide,B.,Diskin,R.,Klein,F.,Oliveira,T.Y.,Pietzsch,J.,Fenyo,D.,Abadir,A.,Velinzon,K.,等人(2011).Sequence and structural convergence of broad and potent HIV antibodies that mimic CD4 binding.Science.333(6049),1633-1637.DOI:10.1126/science.1207227.

[0247] Schommers,P.,Gruell,H.,Abernathy,M.E.,Tran,M.K.,Dingens,A.S.,Gristick,H.B.,Barnes,C.O.,Schoofs,T.,Schlotz,M.,Vanshylla,K.,等人(2020).Restriction of HIV-1Escape by aHighly Broad and Potent Neutralizing

Antibody.Cell.180(3),471-489e422.DOI:10.1016/j.cell.2020.01.010.

[0248] Sheu,S.Y.,Yang,D.Y.,Selzle,H.L.,和Schlag,E.W.(2003).Energetics of hydrogen bonds in peptides.Proc Natl Acad Sci U S A.100(22),12683-12687.DOI:10.1073/pnas.2133366100.

[0249] Sun,S.,和Li,J.(2017).Humanized chimeric mouse models of hepatitis B virus infection.Int J Infect Dis.59,131-136.DOI:10.1016/j.ijid.2017.04.002.

[0250] Sureau,C.,和Salisse,J.(2013).A conformational heparan sulfate binding site essential to infectivity overlaps with the conserved hepatitis B virus a-determinant.Hepatology.57(3),985-994.DOI:10.1002/hep.26125.

[0251] Tajiri,K.,Kishi,H.,Tokimitsu,Y.,Kondo,S.,Ozawa,T.,Kinoshita,K.,Jin,A.,Kadowaki,S.,Sugiyama,T.,和Muraguchi,A.(2007).Cell-microarray analysis of antigen-specific B-cells:single cell analysis of antigen receptor expression and specificity.Cytometry A.71(11),961-967.DOI:10.1002/cyto.a.20471.

[0252] Tajiri,K.,Ozawa,T.,Jin,A.,Tokimitsu,Y.,Minemura,M.,Kishi,H.,Sugiyama,T.,和Muraguchi,A.(2010).Analysis of the epitope and neutralizing capacity of human monoclonal antibodies induced by hepatitis B vaccine.Antiviral Res.87(1),40-49.DOI:10.1016/j.antiviral.2010.04.006.

[0253] Tan,J.,Pieper,K.,Piccoli,L.,Abdi,A.,Perez,M.F.,Geiger,R.,Tully,C.M.,Jarrossay,D.,Maina Ndungu,F.,Wambua,J.,等人(2016).A LAIR1 insertion generates broadly reactive antibodies against malaria variant antigens.Nature.529(7584),105-109.DOI:10.1038/nature16450.

[0254] Tan,J.,Sack,B.K.,Oyen,D.,Zenklusen,I.,Piccoli,L.,Barbieri,S.,Foglierini,M.,Fregni,C.S.,Marcandalli,J.,Jongo,S.,等人(2018).A public antibody lineage that potently inhibits malaria infection through dual binding to the circumsporozoite protein.Nat Med.24(4),401-407.DOI:10.1038/nm.4513.

[0255] Thomas,D.L.(2019).Global Elimination of Chronic Hepatitis.N Engl J Med.380(21),2041-2050.DOI:10.1056/NEJMra1810477.

[0256] Tiller,T.,Meffre,E.,Yurasov,S.,Tsuiji,M.,Nussenzweig,M.C.,和Wardemann,H.(2008).Efficient generation of monoclonal antibodies from single human B cells by single cell RT-PCR and expression vector cloning.J Immunol Methods.329(1-2),112-124.DOI:10.1016/j.jim.2007.09.017.

[0257] Tokimitsu,Y.,Kishi,H.,Kondo,S.,Honda,R.,Tajiri,K.,Motoki,K.,Ozawa,T.,Kadowaki,S.,Obata,T.,Fujiki,S.,等人(2007).Single lymphocyte analysis with a microwell array chip.Cytometry A.71(12),1003-1010.DOI:10.1002/cyto.a.20478.

[0258] Tong,S.,Li,J.,Wands,J.R.,和Wen,Y.M.(2013).Hepatitis B virus genetic variants:biological properties and clinical implications.Emerg Microbes Infect.2(3),e10.DOI:10.1038/emi.2013.10.Trepo,C.,Chan,H.L.,and Lok,A.(2014).Hepatitis B virus infection.Lancet.384(9959),2053-2063.DOI:10.1016/S0140-

6736(14)60220-8.

[0259] van Nunen,A.B.,Baumann,M.,Manns,M.P.,Reichen,J.,Spengler,U.,Marschner,J.P.,de Man,R.A.,和International Study,G.(2001).Efficacy and safety of an intravenous monoclonal anti-HBs in chronic hepatitis B patients.Liver.21(3),207-212.

[0260] Venkatakrishnan,B.,和Zlotnick,A.(2016).The Structural Biology of Hepatitis B Virus:Form and Function.Annu Rev Virol.3(1),429-451.DOI:10.1146/annurev-virology-110615-042238.

[0261] von Boehmer,L.,Liu,C.,Ackerman,S.,Gitlin,A.D.,Wang,Q.,Gazumyan,A.,和Nussenzweig,M.C.(2016).Sequencing and cloning of antigen-specific antibodies from mouse memory B cells.Nat Protoc.11(10),1908-1923.DOI:10.1038/nprot.2016.102.

[0262] Walker,L.M.,Huber,M.,Doores,K.J.,Falkowska,E.,Pejchal,R.,Julien,J.P.,Wang,S.K.,Ramos,A.,Chan-Hui,P.Y.,Moyle,M.,等人(2011).Broad neutralization coverage of HIV by multiple highly potent antibodies.Nature.477(7365),466-470.DOI:10.1038/nature10373.

[0263] Wang,W.,Sun,L.,Li,T.,Ma,Y.,Li,J.,Liu,Y.,Li,M.,Wang,L.,Li,C.,Xie,Y.,等人(2016).A human monoclonal antibody against small envelope protein of hepatitis B virus with potent neutralization effect.MAbs.8(3),468-477.DOI:10.1080/19420862.2015.1134409.

[0264] Wardemann,H.,Yurasov,S.,Schaefer,A.,Young,J.W.,Meffre,E.,和Nussenzweig,M.C.(2003).Predominant autoantibody production by early human B cell precursors.Science.301(5638),1374-1377.DOI:10.1126/science.1086907.

[0265] West,A.P.,Jr.,Diskin,R.,Nussenzweig,M.C.,和Bjorkman,P.J.(2012).Structural basis for germ-line gene usage of a potent class of antibodies targeting the CD4-binding site of HIV-1 gp120.Proc Natl Acad Sci U S A.109(30),E2083-2090.DOI:10.1073/pnas.1208984109.

[0266] White,A.D.,Keefe,A.J.,Ella-Menye,J.R.,Nowinski,A.K.,Shao,Q.,Pfaendtner,J.,和Jiang,S.(2013).Free energy of solvated salt bridges:a simulation and experimental study.J Phys Chem B.117(24),7254-7259.DOI:10.1021/jp4024469.

[0267] Wrammert,J.,Koutsonanos,D.,Li,G.M.,Edupuganti,S.,Sui,J.,Morrissey,M.,McCausland,M.,Skountzou,I.,Hornig,M.,Lipkin,W.I.,等人(2011).Broadly cross-reactive antibodies dominate the human B cell response against 2009pandemic H1N1 influenza virus infection.J Exp Med.208(1),181-193.DOI:10.1084/jem.20101352.

[0268] Wu,X.,Yang,Z.Y.,Li,Y.,Hogerkorp,C.M.,Schief,W.R.,Seaman,M.S.,Zhou,T.,Schmidt,S.D.,Wu,L.,Xu,L.,等人(2010).Rational design of envelope identifies broadly neutralizing human monoclonal antibodies to HIV-1.Science.329(5993),

856-861.DOI:10.1126/science.1187659.

[0269] Yan,H.,Zhong,G.,Xu,G.,He,W.,Jing,Z.,Gao,Z.,Huang,Y.,Qi,Y.,Peng,B.,Wang,H.,等人(2012).Sodium taurocholate cotransporting polypeptide is a functional receptor for human hepatitis B and D virus.Elife.1,e00049.DOI:10.7554/eLife.00049.

[0270] Ye,B.,Liu,X.,Li,X.,Kong,H.,Tian,L.,和Chen,Y.(2015).T-cell exhaustion in chronic hepatitis B infection:current knowledge and clinical significance.Cell Death Dis.6,e1694.DOI:10.1038/cddis.2015.42.

[0271] Ye,J.,Ma,N.,Madden,T.L.,和Ostell,J.M.(2013).IgBLAST:an immunoglobulin variable domain sequence analysis tool.Nucleic Acids Res.41(Web Server issue),W34-40.DOI:10.1093/nar/gkt382.

[0272] Yurasov,S.,Wardemann,H.,Hammersen,J.,Tsuiji,M.,Meffre,E.,Pascual,V.,和Nussenzweig,M.C.(2005).Defective B cell tolerance checkpoints in systemic lupus erythematosus.J Exp Med.201(5),703-711.DOI:10.1084/jem.20042251.

[0273] Zanetti,A.R.,Tanzi,E.,Manzillo,G.,Maio,G.,Sbreglia,C.,Caporaso,N.,Thomas,H.,和Zuckerman,A.J.(1988).Hepatitis B variant in Europe.Lancet.2(8620),1132-1133.DOI:10.1016/s0140-6736(88)90541-7.

[0274] Zhang,T.Y.,Guo,X.R.,Wu,Y.T.,Kang,X.Z.,Zheng,Q.B.,Qi,R.Y.,Chen,B.B.,Lan,Y.,Wei,M.,Wang,S.J.,等人(2019).A unique B cell epitope-based particulate vaccine shows effective suppression of hepatitis B surface antigen in mice.Gut.69(2),343-354.DOI:10.1136/gutjnl-2018-317725.

[0275] Zhang,T.Y.,Yuan,Q.,Zhao,J.H.,Zhang,Y.L.,Yuan,L.Z.,Lan,Y.,Lo,Y.C.,Sun,C.P.,Wu,C.R.,Zhang,J.F.,等人(2016).Prolonged suppression of HBV in mice by a novel antibody that targets a unique epitope on hepatitis B surface antigen.Gut.65(4),658-671.DOI:10.1136/gutjnl-2014-308964.

[0276] Zhu,D.,Liu,L.,Yang,D.,Fu,S.,Bian,Y.,Sun,Z.,He,J.,Su,L.,Zhang,L.,Peng,H.,等人(2016).Clearing Persistent Extracellular Antigen of Hepatitis B Virus:An Immunomodulatory Strategy To Reverse Tolerance for an Effective Therapeutic Vaccination.J Immunol.196(7),3079-3087.DOI:10.4049/jimmunol.1502061.

[0277] 补充表S1.供体的详细信息,与图1相关。

[0278] 每个供体血清样品的抗-HBs ELISA滴度(图1A和8B中的x轴)和相对感染率(图1A和8B中的y轴)分别通过ELISA测定法和体外中和测定法确定。

[0279]

供体编号	抗-HBs ELISA滴度	状态	BIG抽血	HBcAg+ 细胞的感染率（1:5 血清）百分比			均值	中和能力		HBcAg+ 细胞的感染率（1:5 血清）百分比			均值	中和能力
QWA-0947-001	9.08	接种疫苗的		114.00	127.12	133.64	124.92	0.80		118.06	128.90	122.19	123.05	0.81
QWA-0947-002	516.12	接种疫苗的		65.28	77.58	75.13	72.66	1.38		131.60	137.04	133.44	134.03	0.75
QWA-0947-003	0	接种疫苗的		108.59	118.31	118.53	115.14	0.87		132.81	136.65	132.22	133.89	0.75
QWA-0947-004	267.1	接种疫苗的		113.39	121.91	121.67	118.99	0.84		142.69	146.69	153.24	147.54	0.68
QWA-0947-005	113.01	接种疫苗的		82.91	87.48	95.39	88.59	1.13		148.24	149.36	146.75	148.12	0.68
QWA-0947-006	325.77	接种疫苗的		81.19	85.97	96.43	87.86	1.14		117.48	116.83	119.74	118.02	0.85
QWA-0947-007	63.54	接种疫苗的		100.37	105.53	110.73	105.54	0.95		134.11	135.15	138.51	135.92	0.74
QWA-0947-008	21.8	接种疫苗的		40.86	35.60	42.82	39.76	2.52		78.64	84.09	84.79	82.51	1.21
QWA-0947-009	>1000	接种疫苗的	BIG抽血	12.84	14.39	17.20	14.81	6.75		34.66	38.81	33.48	35.65	2.81
QWA-0947-010	0.33	接种疫苗的		93.33	93.42	104.91	97.22	1.03		105.41	116.72	115.58	112.57	0.89
QWA-0947-011	1.29	接种疫苗的	BIG抽血	109.40	113.87	94.10	105.79	0.95		95.79	93.25	81.95	90.33	1.11

[0280]

QWA-0947-012	12.87	接种疫苗的		102.04	102.94	108.81	104.60	0.96		142.95	137.95	125.12	135.34	0.74
QWA-0947-013	>1000	接种疫苗的	BIG抽血	9.24	8.31	8.33	8.63	11.59		19.95	20.81	17.29	19.35	5.17
QWA-0947-014	248.31	接种疫苗的		80.90	80.65	79.88	80.48	1.24		117.58	120.17	115.37	117.71	0.85
QWA-0947-015	76.1	接种疫苗的		97.26	91.48	86.95	91.90	1.09		112.79	109.82	101.19	107.93	0.93
QWA-0947-016	0.36	未接种疫苗的		100.22	96.77	95.84	97.61	1.02		118.04	120.05	117.34	118.48	0.84
QWA-0947-017	0.63	接种疫苗的		100.30	102.98	101.55	101.61	0.98		122.27	119.42	110.93	117.54	0.85
QWA-0947-018	3.24	接种疫苗的		101.65	113.38	96.98	104.00	0.96		118.18	121.26	107.05	115.50	0.87
QWA-0947-019	>1000	接种疫苗的		47.62	43.35	40.11	43.69	2.29		105.86	100.46	89.54	98.62	1.01
QWA-0947-020	1.21	未接种疫苗的		77.13	75.25	60.04	70.81	1.41		116.28	113.72	108.65	112.88	0.89
QWA-0947-021	15.81	接种疫苗的		33.85	41.39	34.98	36.74	2.72		89.74	89.87	88.60	89.40	1.12
QWA-0947-022	2.17	接种疫苗的		83.52	94.22	93.88	90.54	1.10		100.08	119.88	110.19	110.05	0.91
QWA-0947-023	183.37	接种疫苗的		93.15	119.57	116.08	109.60	0.91		113.43	117.91	103.45	111.60	0.90
QWA-0947-024	256.85	接种疫苗的		55.70	60.03	49.13	54.95	1.82		104.68	116.21	105.17	108.69	0.92
QWA-0947-025	709.29	接种疫苗的		76.18	77.38	75.01	76.19	1.31		100.58	105.57	116.82	107.66	0.93
QWA-0947-026	0.49	未接种疫苗的		83.02	102.42	96.98	94.14	1.06		104.24	117.09	105.73	109.02	0.92
QWA-0947-027	0.3	未接种疫苗的	BIG抽血	103.51	128.79	114.82	115.71	0.86		105.91	126.68	117.03	116.54	0.86
QWA-0947-028	6.51	未接种疫苗的		84.03	90.88	87.77	87.56	1.14		107.23	117.89	108.21	111.11	0.90
QWA-0947-029	1.67	未接种疫苗的		103.72	98.68	83.74	95.38	1.05		96.06	102.25	100.20	99.50	1.00
QWA-0947-030	0.09	接种疫苗的	BIG抽血	86.06	84.44	91.73	87.41	1.14		111.74	115.73	102.26	109.91	0.91

[0281]

QWA-0947-031	488.3	核心Ab +		71.30	66.21	56.71	64.74	1.54		94.99	102.87	94.27	97.38	1.03
QWA-0947-032	>1000	接种疫苗的		71.12	67.87	56.53	65.17	1.53		97.45	107.81	106.59	103.95	0.96
QWA-0947-033	330.93	接种疫苗的		99.61	93.60	87.25	93.49	1.07		106.28	116.65	108.45	110.46	0.91
QWA-0947-034	588.26	核心Ab +		40.92	41.19	35.30	39.14	2.56		99.54	111.16	105.28	105.32	0.95
QWA-0947-035	365.7	接种疫苗的		101.52	113.83	94.76	103.37	0.97		129.77	131.60	121.19	127.52	0.78
QWA-0947-036	108.83	接种疫苗的		87.55	85.69	77.65	83.63	1.20		122.28	122.03	107.69	117.33	0.85
QWA-0947-037	>1000	接种疫苗的		23.79	21.09	18.46	21.11	4.74		66.02	59.97	52.64	59.54	1.68
QWA-0947-038	11.76	接种疫苗的		94.89	95.53	96.87	95.76	1.04		119.79	125.09	115.27	120.05	0.83
QWA-0947-039	230.99	接种疫苗的		102.08	99.23	91.54	97.62	1.02		113.01	115.04	98.95	109.00	0.92
QWA-0947-040	0.26	接种疫苗的		54.12	57.38	45.32	52.27	1.91		102.43	107.89	95.37	101.90	0.98
QWA-0947-041	0.42	未接种疫苗的		77.09	78.29	84.91	80.09	1.25		87.59	101.25	101.19	96.68	1.03
QWA-0947-042	128.75	核心Ab +		97.03	106.51	110.26	104.60	0.96		114.07	149.01	121.98	128.35	0.78
QWA-0947-043	229.75	核心Ab +		78.56	94.35	95.71	89.54	1.12		95.18	144.23	123.82	121.08	0.83
QWA-0947-044	222.48	核心Ab +		45.85	56.61	65.34	55.93	1.79		94.00	133.96	109.86	112.60	0.89
QWA-0947-045	>1000	核心Ab +		51.82	66.02	61.55	59.80	1.67		104.36	122.03	120.96	115.78	0.86
QWA-0947-046	350.93	接种疫苗的		89.57	99.40	111.55	100.17	1.00		100.98	129.50	111.79	114.09	0.88
QWA-0947-047	0.33	接种疫苗的		126.88	138.30	142.37	135.85	0.74		112.35	156.77	127.72	132.28	0.76
QWA-0947-048	>1000	接种疫苗的	BIG抽血	35.94	44.44	46.02	42.14	2.37		83.08	109.89	94.60	95.86	1.04
QWA-0947-049	>1000	核心Ab +	BIG抽血	94.21	120.65	119.57	111.48	0.90		113.33	139.10	126.42	126.28	0.79

[0282]

QWA-0947-050	6.2	接种疫苗的		93.10	114.26	113.58	106.98	0.93		93.34	121.07	112.91	109.10	0.92
QWA-0947-051	228.35	接种疫苗的		111.78	112.69	115.97	113.48	0.88		104.71	102.64	83.60	96.98	1.03
QWA-0947-052	2.77	接种疫苗的		116.53	115.59	110.83	114.32	0.87		113.48	114.25	125.60	117.78	0.85
QWA-0947-053	48.25	接种疫苗的		114.90	112.78	98.40	108.69	0.92		105.04	116.61	119.01	113.55	0.88
QWA-0947-054	24.06	接种疫苗的		121.56	125.13	111.71	119.47	0.84		99.64	118.99	122.11	113.58	0.88
QWA-0947-055	772.43	核心Ab +	BIG抽血	8.79	9.33	5.78	7.97	12.55		82.33	95.93	87.80	88.69	1.13
QWA-0947-056	441.12	接种疫苗的		86.57	86.67	79.10	84.12	1.19		98.81	120.31	116.13	111.75	0.89
QWA-0947-057	91.37	接种疫苗的		120.46	113.18	110.80	114.82	0.87		111.45	107.08	116.80	111.78	0.89
QWA-0947-058	>1000	接种疫苗的		27.66	27.74	26.37	27.26	3.67		82.86	83.73	74.74	80.44	1.24
QWA-0947-059	83.28	接种疫苗的		110.69	109.95	99.34	106.66	0.94		115.21	115.69	99.96	110.29	0.91
QWA-0947-060	>1000	接种疫苗的	BIG抽血	5.68	6.72	5.17	5.86	17.08		25.39	26.65	24.93	25.66	3.90
QWA-0947-061	104.78	接种疫苗的		109.98	120.25	131.62	120.61	0.83		107.59	134.01	124.63	122.08	0.82
QWA-0947-062	2.56	接种疫苗的		113.16	140.19	143.78	132.38	0.76		120.58	139.98	135.32	131.96	0.76
QWA-0947-063	246.16	接种疫苗的		101.93	112.01	141.39	118.44	0.84		114.71	134.13	143.18	130.67	0.77
QWA-0947-064	未获得	接种疫苗的		128.17	114.29	147.09	129.85	0.77		133.50	133.31	133.23	133.35	0.75
QWA-0947-065	0.28	核心Ab +		112.39	133.12	155.43	133.65	0.75		131.76	134.78	150.74	139.09	0.72
QWA-0947-066	265.6	接种疫苗的		50.87	68.37	86.59	68.61	1.46		129.24	133.43	119.16	127.28	0.79
QWA-0947-067	0	接种疫苗的		106.36	120.57	150.56	125.83	0.79		122.57	142.42	139.51	134.84	0.74
QWA-0947-068	0.25	接种疫苗的		58.26	87.26	105.25	83.59	1.20		123.65	128.77	124.58	125.67	0.80

[0283]

QWA-0947-069	>1000	接种疫苗的	BIG抽血	11.42	27.20	22.32	20.31	4.92		50.80	55.44	64.27	56.84	1.76
QWA-0947-070	7.01	接种疫苗的		107.39	113.96	138.16	119.84	0.83		118.06	116.97	118.95	117.99	0.85
QWA-0947-071	638.24	接种疫苗的		56.39	48.55	55.42	53.45	1.87		94.83	111.19	117.23	107.75	0.93
QWA-0947-072	15.55	接种疫苗的		128.74	135.08	126.34	130.05	0.77		137.00	132.93	122.94	130.96	0.76
QWA-0947-073	225.34	接种疫苗的		131.87	122.33	137.50	130.57	0.77		137.43	128.35	124.59	130.12	0.77
QWA-0947-074	159.52	核心Ab +		120.51	119.04	128.75	122.76	0.81		140.98	130.18	124.00	131.72	0.76
QWA-0947-075	0.37	接种疫苗的		131.78	125.05	159.51	138.78	0.72		133.08	135.29	117.74	128.70	0.78
QWA-0947-076	27.37	接种疫苗的		137.32	145.89		141.60	0.71		132.06			132.06	0.76
QWA-0947-077	52.77	接种疫苗的		112.72	121.48		117.10	0.85		137.12			137.12	0.73
QWA-0947-078	181.6	接种疫苗的		116.16	107.29		111.72	0.90		138.30	131.27		134.79	0.74
QWA-0947-079	>1000	接种疫苗的		54.73	59.28	71.14	61.72	1.62		130.53	128.66	118.32	125.84	0.79
QWA-0947-080	>1000	接种疫苗的		62.38	53.55	69.34	61.76	1.62		122.37	106.42		114.40	0.87
QWA-0947-081	7.23	接种疫苗的		113.81	111.55	142.59	122.65	0.82		109.38	105.63	116.78	110.60	0.90
QWA-0947-082	24.98	接种疫苗的		120.69	124.58	118.10	121.12	0.83		106.45	118.55	117.79	114.26	0.88
QWA-0947-083	90.5	接种疫苗的		84.79	87.62	99.65	90.69	1.10		91.86	99.93	105.67	99.15	1.01
QWA-0947-084	880.92	核心Ab +		112.81	125.10	114.29	117.40	0.85		106.78	117.78	147.46	124.01	0.81
QWA-0947-085	82.25	接种疫苗的		120.45	148.83	159.96	143.08	0.70		114.14	114.33	136.45	121.64	0.82
QWA-0947-086	19.16	接种疫苗的		147.29	173.59	166.75	162.55	0.62		110.03	128.28	120.46	119.59	0.84
QWA-0947-087	88.6	接种疫苗的		126.58	146.46	145.74	139.59	0.72		105.86	119.12	119.22	114.74	0.87

[0284]

QWA-0947-088	288.42	核心Ab +		108.25	120.39	140.09	122.91	0.81		90.55	101.28	115.15	102.33	0.98
QWA-0947-089	15.74	接种疫苗的		101.12	94.87	98.43	98.14	1.02		75.70	96.65	111.21	94.52	1.06
QWA-0947-090	>1000	接种疫苗的		54.59	47.73	53.63	51.99	1.92		71.09	87.31	99.22	85.87	1.16
QWA-0947-091	>1000	接种疫苗的		18.28	23.05	19.85	20.39	4.90		48.17	59.50	53.15	53.61	1.87
QWA-0947-093	2.64	接种疫苗的		155.82	147.87	143.25	148.98	0.67		126.83	113.67	124.04	121.51	0.82
QWA-0947-094	127.58	接种疫苗的		160.76	145.63	119.61	142.00	0.70		105.84	110.91	114.14	110.30	0.91
QWA-0947-095	23.74	接种疫苗的		176.74	160.65	159.27	165.55	0.60		110.83	103.36	112.17	108.78	0.92
QWA-0947-096	>1000	接种疫苗的		51.24	50.60	36.36	46.07	2.17		109.95	99.89	100.76	103.54	0.97
QWA-0947-097	25.97	接种疫苗的		151.86	144.37	127.26	141.16	0.71		109.63	109.86	98.50	106.00	0.94
QWA-0947-098	>1000	接种疫苗的		73.82	83.70	70.82	76.11	1.31		88.55	95.98	100.28	94.94	1.05
QWA-0947-099	688.28	接种疫苗的	BIG抽血	110.48	112.47	90.05	104.33	0.96		100.29	103.59	94.65	99.51	1.00
QWA-0947-100	366.05	接种疫苗的		85.68	99.38	86.23	90.43	1.11		97.85	101.09	85.62	94.85	1.05
QWA-0947-101	1.22	接种疫苗的		88.54	96.48	92.77	92.60	1.08		107.51	104.47	106.69	106.22	0.94
QWA-0947-102	0.65	接种疫苗的		96.90	94.97	99.88	97.25	1.03		109.63	101.73	102.43	104.60	0.96
QWA-0947-103	45.53	核心Ab +		100.38	104.13	93.37	99.29	1.01		103.40	95.77	93.83	97.67	1.02
QWA-0947-104	95.76	接种疫苗的		95.99	87.67	79.38	87.68	1.14		111.24	105.95	113.01	110.07	0.91
QWA-0947-105	1.48	接种疫苗的		42.47	43.05	47.61	44.38	2.25		102.15	99.45	98.24	99.95	1.00
QWA-0947-106	>1000	接种疫苗的		16.40	16.66	16.15	16.40	6.10		64.77	68.47	66.59	66.61	1.50
QWA-0947-107	32.84	接种疫苗的		148.16	141.65	127.35	139.05	0.72		123.79	119.06	104.81	115.89	0.86

[0285]

QWA-0947-108	352.99	接种疫苗的		78.23	81.50	84.50	81.41	1.23		109.31	116.46	103.38	109.72	0.91
QWA-0947-109	15.04	接种疫苗的		112.45	103.15	97.70	104.43	0.96		110.85	121.08	117.28	116.40	0.86
QWA-0947-110	26.27	接种疫苗的		86.31	102.24	99.68	96.08	1.04		115.57	130.13	116.61	120.77	0.83
QWA-0947-111	40.79	接种疫苗的		81.44	86.98	87.80	85.40	1.17		109.93	98.54	91.77	100.08	1.00
QWA-0947-112	260.82	核心Ab +		35.62	36.63	32.67	34.97	2.86		69.44	65.66	65.06	66.72	1.50
QWA-0947-113	1.97	接种疫苗的		93.25	98.77	81.76	91.26	1.10		101.75	104.27	100.12	102.05	0.98
QWA-0947-114	>1000	接种疫苗的		32.49	27.64	25.33	28.49	3.51		80.93	61.56	71.59	71.36	1.40
QWA-0947-115	798.12	核心Ab +		13.86	14.67	15.02	14.52	6.89		45.62	46.82	42.16	44.87	2.23
QWA-0947-116	459.84	接种疫苗的		99.96	93.67	81.32	91.65	1.09		107.55	108.08	109.31	108.31	0.92
QWA-0947-117	0.46	接种疫苗的		98.06	92.72	95.42	95.40	1.05		106.12	104.66	111.74	107.51	0.93
QWA-0947-118	20.87	接种疫苗的		151.82	146.04	144.65	147.50	0.68		112.36	109.15	124.29	115.26	0.87
QWA-0947-119	91.47	接种疫苗的		114.36	109.63	108.87	110.96	0.90		108.91	112.79	104.89	108.86	0.92
QWA-0947-120	13	核心Ab +		44.97	45.06	40.30	43.44	2.30		102.35	110.61	97.70	103.55	0.97
QWA-0947-121	175.21	接种疫苗的		91.44	91.91	96.95	93.43	1.07		166.31	164.27	144.97	158.52	0.63
QWA-0947-122	51.51	接种疫苗的		95.47	92.45	100.97	96.30	1.04		180.79	174.92	143.73	166.48	0.60
QWA-0947-123	36.81	接种疫苗的		145.77	156.75	146.88	149.80	0.67		180.84	176.71	135.18	164.24	0.61
QWA-0947-124	1.3	接种疫苗的		147.11	133.31	131.87	137.43	0.73		170.89	169.84	127.57	156.10	0.64
QWA-0947-125	1.44	接种疫苗的		110.99	111.85	118.19	113.68	0.88		178.09	178.48	149.45	168.67	0.59
QWA-0947-126	359.06	核心Ab +		79.16	76.31	85.67	80.38	1.24		167.98	161.85	154.57	161.47	0.62

[0286]

QWA-0947-127	1.23	未接种疫苗的		128.75	125.40	143.54	132.56	0.75		162.01	157.22	139.08	152.77	0.65
QWA-0947-128	>1000	接种疫苗的		30.63	25.86	36.31	30.94	3.23		69.73	82.09	84.44	78.76	1.27
QWA-0947-129	0.17	未接种疫苗的		166.56	156.86	157.89	160.44	0.62		162.24	168.18	154.52	161.65	0.62
QWA-0947-131	11.81	接种疫苗的		143.14	129.67	114.98	129.26	0.77		156.94	144.37	119.26	140.19	0.71
QWA-0947-132	0	未接种疫苗的		143.37	148.51	134.41	142.09	0.70		170.72	146.03	126.56	147.77	0.68
QWA-0947-133	731.27	核心Ab +		86.48	85.37	78.16	83.34	1.20		157.64	137.87	131.07	142.20	0.70
QWA-0947-134	>1000	接种疫苗的		31.62	30.52	27.60	29.92	3.34		144.36	137.82	115.14	132.44	0.76
QWA-0947-135	796.93	核心Ab +		81.56	81.84	88.25	83.88	1.19		157.58	142.42	116.84	138.95	0.72
QWA-0947-136	0	未接种疫苗的		128.19	132.95	139.91	133.68	0.75		165.85	140.56	137.58	148.00	0.68
QWA-0947-137	1.56	未接种疫苗的		155.09	151.93	137.05	148.02	0.68		175.51	155.22	128.75	153.16	0.65
QWA-0947-138	0.74	未接种疫苗的		160.76	159.87	135.61	152.08	0.66		165.30	137.96	119.52	140.93	0.71
QWA-0947-139	0	未接种疫苗的		143.96	145.71	123.98	137.88	0.73		143.82	125.60	114.22	127.88	0.78
QWA-0947-140	609.46	核心Ab +		93.61	96.21	89.99	93.27	1.07		125.42	135.92	106.58	122.64	0.82
QWA-0947-141	>1000	接种疫苗的		35.14	37.74	36.31	36.40	2.75		90.32	87.71	83.80	87.28	1.15
QWA-0947-142	0.01	未接种疫苗的		72.39	72.79	69.24	71.47	1.40		85.86	89.49	80.98	85.44	1.17
QWA-0947-143	51.9	接种疫苗的		83.85	74.96	78.42	79.07	1.26		89.70	83.02	81.24	84.65	1.18
QWA-0947-144	192.41	接种疫苗的		99.03	103.75	104.69	102.49	0.98		88.00	80.96	100.21	89.73	1.11
QWA-0947-145	>1000	接种疫苗的		35.23	36.75	36.99	36.32	2.75		91.40	83.04	84.37	86.27	1.16
QWA-0947-146	>1000	接种疫苗的	BIG抽血	3.21	3.17	3.47	3.28	30.45		4.66	4.45	3.82	4.31	23.18

[0287]

QWA-0947-147	>1000	接种疫苗的		74.42	79.63	70.02	74.69	1.34		96.43	89.82	90.93	92.39	1.08
QWA-0947-149	>1000	接种疫苗的		48.09	53.38	53.47	51.65	1.94		85.58	89.74	84.49	86.60	1.15
QWA-0947-150	>1000	接种疫苗的		45.84	50.91	49.78	48.84	2.05		97.27	93.55	92.90	94.57	1.06
QWA-0947-151	24.03	接种疫苗的		76.16	78.93	83.53	79.54	1.26		104.49	103.12	97.68	101.76	0.98
QWA-0947-152	32.89	接种疫苗的		76.50	74.31	58.42	69.75	1.43		80.82	81.72	78.43	80.33	1.24
QWA-0947-153	0.36	接种疫苗的		92.38	95.06	83.56	90.33	1.11		81.13	82.29	70.79	78.07	1.28
QWA-0947-154	8.02	接种疫苗的		81.20	78.04	61.49	73.58	1.36		89.89	80.29	72.54	80.90	1.24
QWA-0947-155	271.68	接种疫苗的		83.98	86.99	69.06	80.01	1.25		79.14	80.93	74.47	78.18	1.28
QWA-0947-156	>1000	接种疫苗的		23.65	20.82	15.97	20.15	4.96		78.25	75.10	58.66	70.67	1.42
QWA-0947-157	93.05	接种疫苗的		93.75	95.02	83.23	90.67	1.10		77.02	80.62	70.27	75.97	1.32
QWA-0947-158	261.09	接种疫苗的		78.75	78.50	64.50	73.92	1.35		88.22	86.79	71.09	82.03	1.22
QWA-0947-159	61.12	接种疫苗的		87.14	91.02	76.00	84.72	1.18		80.77	86.19	74.40	80.45	1.24
QWA-0947-160	381.69	接种疫苗的		72.70	68.79	62.46	67.98	1.47		81.13	74.64	66.11	73.96	1.35
QWA-0947-161	3.62	接种疫苗的		91.93	85.42	72.87	83.40	1.20		85.76	80.35	74.62	80.24	1.25
QWA-0947-162	198.58	接种疫苗的		91.35	92.25	79.20	87.60	1.14		112.63	106.14	95.29	104.69	0.96

[0288] 补充表S2.关于具有配对重链和轻链的克隆抗体的详细信息,与图2相关。

[0289] 列出了可变(V)、多样(D)和连接(J)基因、可变基因上的突变(V MUT)、和克隆的免疫球蛋白重链、κ轻链和λ轻链的CDR3氨基酸序列。这些抗体通过其IGHV基因分组,并标明了我们选择的H001-H020抗体。还指出了用于图2D中序列比对的H021抗体。IGH CDR3的氨基酸长度为5至27个氨基酸,最高峰为16个氨基酸,平均约15个氨基酸。有16个含半胱氨酸的IGH CDR3。

[0290]

	供体编号	重链								κ 轻链							λ 轻链						
		V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	CDR 3	SEQ ID NO:
	9	IGHV1-18*01	IGHD6-13*01	IGHJ6*02	GYTFTYG	26	ISTYNRNT	27	ARNGYSSWHGGTHYYYALDF	28	IGKV1-5*03	IGKJ1*01	QSITNW	29	KAS	QQYYSYPWT	30							
	55	IGHV1-18*01	IGHD2-15*01	IGHJ4*02	GYSFNTYG	31	ISTYNGKT	32	ARDSVSWWNLLFKSLEKLTLDY	33	IGKV3-20*01	IGKJ4*01	QSVSNSY	39	GAS	QQFGSSPLT	40	IGLV2-23*01	IGLJ3*02	SSDVGSYDL	34	EAS	CSYSGSTTCV	35
	55	IGHV1-18*01	IGHD2-15*01	IGHJ4*02	GYSFNTYG	36	ISTYNGKT	37	ARDSVSWWNLLFKS	38			QSVSNSY	39	GAS	QQFGSSPLT	40	IGLV2-8*01	IGLJ1*01	SSDIGGYNY	41	EVN	NSYAGNNNFV	42

[0291]

	供体编号	重链 V	重链 D	重链 J	重链 CDR1	重链 SEQ ID NO:	重链 CDR2	重链 SEQ ID NO:	重链 CDR3	重链 SEQ ID NO:	κ轻链 V	κ轻链 J	κ轻链 CDR1	κ轻链 SEQ ID NO:	κ轻链 CDR2	κ轻链 CDR R3	κ轻链 SEQ ID NO:	λ轻链 V	λ轻链 J	λ轻链 CDR 1	λ轻链 SEQ ID NO:	λ轻链 CD R2	λ轻链 SEQ ID NO:	λ轻链 CDR 3	λ轻链 SEQ ID NO:
		*01							LEK LTL DY																
	55	IGHV1-18*01	IGHD2-15*01	IGHJ4*02	GYSFNTYG	43	ISTYNGKT	44	ARD SVS WW NLL FKS LEK LTL DY	45	IGKV3-11*01	IGKJ1*01	QSVSSY	46	DAS	QH RS NS WT	47								
	55	IGHV1-18*01	IGHD4-17*01	IGHJ4*02	GYTFSSYG	48	ISAHSGNT	49	ARD PDF GDY GSD IVD Y	50								IGLV3-25*02	IGLJ3*02	ALPVQF	51	KDS	QSA DST ATY WV	52		
	99	IGHV1-18*01	IGHD3-16*01	IGHJ6*03	GYSFSSYG	53	ISAYNGDT	54	AR WG VGM TFS YHY HYM DV	55								IGLV3-19*01	IGLJ3*02	SLRTYY	56	GKN	GSR DNS GYS	57		
	99	IGHV1-18*01	IGHD6-13*01	IGHJ4*02	GYTFGSFG	58	ISGYSGKT	59	ARG RGD SST WYS LY	60	IGKV3-11*01	IGKJ4*01	QSVGSY	61	DAS	QQ YN DW LT	62								
	146	IGHV1-6	IGHD1-1	IGHJ1*01	DYRSINSG	63	ISPFNGNT	64	AGD TTS	65	IGKV4-1	IGKJ3*01	ESVFFS	66	WAS	QQ YY	67								

[0292]

	供体编号	重链 V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	κ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	λ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:
		IGHV1-18*01	IGHD1-26*01	IGHJ6*02	GYTFTSYG	83	INVYNANT	88	ARELGWFGEF	89	IGKV3-20*01	IGKJ1*01	LSVSSN	91	DASLAS	QQYHEWPLT	92	IGLV7-43*01	IGLJ3*02	TGAVTSSYV	86	RTN	87	LLYXWSSALG	87
		IGHV1-18*01	IGHD1-26*01	IGHJ6*02	GYTFTSYG	83	INVYNANT	88	ARELGWFGEF	89	IGKV3-20*01	IGKJ1*01	LSVSSN	91	DASLAS	QQYHEWPLT	92	IGLV7-43*01	IGLJ3*02	TGAVTSSYV	86	RTN	87	LLYXWSSALG	87
	14	IGHV1-18*01	IGHD1-26*01	IGHJ5*02	GYTFSNYG	78	ISASSGNT	79	GRDDSGSYPMSP	80	IGKV3-20*01	IGKJ4*01	QSVSGSY	81	GASSRAT	QQYXSSPLA	82	IGLV7-43*01	IGLJ3*02	TGAVTSSYV	86	RTN	87	LLYXWSSALG	87
	14	IGHV1-18*01	IGHD6-19*01	IGHJ4*02	GYKFTNYG	73	INAYNGHT	74	TRSEQWRSRGEY	75	IGKV1-5*01	IGKJ1*01	QSISKTW	71	DASNGK	QQYNSYSGWT	72	IGLV1-44*01	IGLJ3*02	NSNVGNNV	76	ANS	77	ASWDDSLSGSWV	77
	14	IGHV1-18*01	IGHD1-26*01	IGHJ6*02	GYNFISYA	68	ISPYNGKK	69	ARFFGGATMTVYFYGLDV	70	IGKV1-5*01	IGKJ1*01	QSISKTW	71	DASNGK	QQYNSYSGWT	72	IGLV1-44*01	IGLJ3*02	NSNVGNNV	76	ANS	77	ASWDDSLSGSWV	77
	69	IGHV1-69*01	IGHD3-16*01	IGHJ6*03	GGTFSSYA	93	IIPIFGTA	94	ARDPLRYCSGGSCYSGMDV	95	IGKV1-39*01	IGKJ1*01	QSISSY	96	AASSLQS	QQSYSTPWT	97	IGLV1-40*01	IGLJ3*02	SSNIGAGYDVH	98	GNSNRPS	99	QSYDSSLSGSV	100

[0293]

	供体编号	重链									κ 轻链							λ 轻链						
		V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:
		-18*04	10*01						RRNYNYYMDV		15*01				PRT									
	49	IGHV1-24*01	IGHD4-11*01	IGHJ3*01	GYTLTELS	93	FDPDEGEV	94	TLVTRVDAFDV	95	IGKV1-39*01	IGKJ2*01	QSVRTY	96	AAS	QQSYFAPYT	97								
	49	IGHV1-24*01	IGHD4-11*01	IGHJ3*01	GYSHTELP	98	FDPDEGET	99	TLVTRVDAFEV	100	IGKV1-39*01	IGKJ2*01	QNIRNY	101	AAS	QQSYFAPYT	102								
	49	IGHV1-24*01	IGHD2-21*02	IGHJ3*01	GYTLTELP	10 3	FDPDEGET	10 4	TLVTGVDAFAV	105	IGKV1-39*01	IGKJ2*01	QNIRTY	106	TAS	QQSYFAPYT	107								
	49	IGHV1-24*01	IGHD3-16*01	IGHJ3*01	GYIFSELS	10 8	FDPDEGET	10 9	TSVIKADAFEV	110	IGKV1-39*01	IGKJ2*01	QNIRTY	111	VAS	QQSYFAPYT	112								

[0294]

	供体编号	重链 V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	κ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	λ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:
	13	IGHV1-3*01	IGHD2-21*01	IGHJ6*02	GYTFTYA	11 3	LNGGNDR	11 4	ARGGWIIQNGGARYYHGMDV	115	IGKV3-20*01	IGKJ4*01	QSVSSSQ	116	GAS	QHYNNPVA	117	IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIRNKN	118	AD S		QVWDGGSYHVI	119
	13	IGHV1-3*01	IGHD3-10*01	IGHJ4*02	GYTFTRYP	12 0	INAANGDT	12 1	ARKDYYGSGSYEFDN	122			SSDVGGYNY					IGLV2-11*01	IGLJ2*01		123	DV N		CSYAGNYILV	124
	69	IGHV1-2*01	IGHD2-2*01	IGHJ3*02	GYNFQRSA	12 5	INVGNGNT	12 6	AKGRSSHDLYDPFDF	127	IGKV1-5*03	IGKJ2*01	ENIGGW	128	KAS	QQYNSYSRYT	129								
	99	IGHV1-3*01	IGHD3-10*01	IGHJ4*02	GYTFTSYP	13 0	INPANGDT	13 1	ARKNYYASGSYHFDL	132								IGLV2-11*01	IGLJ3*02	NSDVGGYNY	133	DV T		SSYAGKYTLV	134
	14 6	IGHV1-1*01	IGHD1-1*01	IGHJ3*02	GYTLTSYA	13 5	INAGSGLT	13 6	ARVGIPLRGAGGSPFDI	137	IGKV1-39*01	IGKJ4*01	QSVSTY	138	TAS	QQSSSVPLT	139								
H0	14 6	IGHV1	IGHD3-	IGHJ3*02	GYTFTYA	14 0	INAGNGIT	14 1	ARVGILVRG	142	IGKV1-	IGKJ4*01	QSISTY	143	SAS	QQSYS	144								

[0295]

	供体编号	重链 V	重链 D	重链 J	重链 CDR1	重链 SEQ ID NO:	重链 CDR2	重链 SEQ ID NO:	重链 CDR3	重链 SEQ ID NO:	κ轻链 V	κ轻链 J	κ轻链 CDR1	κ轻链 SEQ ID NO:	κ轻链 CDR2	κ轻链 CDR R3	κ轻链 SEQ ID NO:	λ轻链 V	λ轻链 J	λ轻链 CDR 1	λ轻链 SEQ ID NO:	λ轻链 CD R2	λ轻链 SEQ ID NO:	λ轻链 CDR 3	λ轻链 SEQ ID NO:
01		- 3* 01	16* 01						AGG SPF DI		39* 01					TP LT								
	14 6	IGH V1 - 3* 01	IGH D3- 16* 01	IGHJ 3*0 2	GYT FTT YA	14 5 16 0	INA GNG IT	14 6 15 1	ARV GIL VRG AGG SPF DI	147	IGK V1- 39* 01	IGKJ 4*0 1	QSIS TY	148	TAS	QQ SYS TP LT	149								
	14 6	IGH V1 - 3* 01	IGH D4- 11* 01	IGHJ 3*0 1	GYT FSR HA	15 0 15 1	INIG NGN T	15 1 16 0	ARE DYT GNY YDA FDF	152	IGK V1- 5*0 3	IGKJ 4*0 1	QSV STW	153	KAS	QL YN SYS GT T	154								
	14 6	IGH V1 - 3* 01	IGH D6- 13* 01	IGHJ 6*0 2	GYS FSN YA	15 5 16 0	INA AYG NT	15 6 16 1	ARD GVK EQL VYY YFG MD V	157								IGL V1- 40* 01	IG LJ 2* 01	SSN IGK NY D	158	GD T		QSY DSN LSG SVV	159
	14 6	IGH V1 - 3* 01	IGH D3- 10* 01	IGHJ 4*0 2	TYV FTA YA	16 0	INA GNG DT	16 1	ARG ALL WF RDD FDF	162	IGK V1- 27* 01	IGKJ 3*0 1	QGI SNY	163	AAS	QK YD SA PY T	164	IGL V1- 51* 01	IG LJ 1* 01	SSN IGN TY	165	DN N		GSW DSS LYS FYV	166
	99	IGH V1 - 46 *0 1	IGH D2- 2*0 1	IGHJ 1*0 1	GYT FSN YH	16 7	INPS GDS T	16 8	ASR LDA IPF QV	169	IGK V3- 20* 01	IGKJ 2*0 1	PNA NSG S	170	GAS	QQ YG GL PF T	171								

[0296]

	重链									κ 轻链							λ 轻链						
供体编号	V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	CDR 3	SEQ ID NO:
99	IGHV1-46*01	IGHD4-23*01	IGHJ6*04	GYIVTSYR	17 2	IDPSDTYT	17 3	ARKGNYGSRYDWYFDV	174								IGLV2-14*01	IGLJ3*02	SSDVGDYSY	175	DVN	SSYTSSSTGV	176
55	IGHV1-46*03	IGHD3-9*01	IGHJ3*01	GYTFTNFN	17 7	INPGAGTT	17 8	TRDPILRYFDWQSRDAFDV	179	IGKV1-17*01	IGKJ3*01	QGIRND	180	AAS	LQHNGYPIT	181							
60	IGHV1-69*01	IGHD3-10*01	IGHJ6*01	GGTFSSYS	18 2	IVPIFGIP	18 3	ARVPSVATCNFGCYSAMDV	184	IGKV1-39*01	IGKJ3*01	QSISNY	185	GAS	QQSYSTLFS	186	IGLV2-14*01	IGLJ1*01	SSDVGGYKY	187	EVT	SSYTGSSTRYV	188
146	IGHV1-69*06	IGHD3-3*01	IGHJ4*02	GGKFIAYG	18 9	TIPIYGTA	19 0	ARASFGDLWSGYPNQFFDH	191	IGKV1-17*03	IGKJ1*01	QGISNS	192	GAS	LQHNTYPWT	193							
13	IGHV2-5*02	IGHD3-9*01	IGHJ5*02	GFSFSTGVG	19 4	IYGDGDE	19 5	AHRLLTAYYDH	196	IGKV1-5*03	IGKJ1*01	QSISRW	197	KAS	QQYNSYSWA	198							

[0297]

	供体编号	重链 V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	κ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	λ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:
	55	IGH V2-5*02	IGH D6-13*01	IGHJ5*02	GFSLSTFGVG	199	IYWDDDK	200	AHTVAATFWFDP	201								IGLV1-44*01	IGLJ2*01	SSNIGSNT	202	ST N		AT WD DSL NGL V	203
	69	IGH V2-5*02	IGH D2-21*02	IGHJ3*02	GFSLSTTAVG	204	IYGDDDK	205	AHSSYFDCGGDCSDVAFDI	206								IGLV3-10*01	IGLJ3*02	ALPRKY	207	ED N		YST DSS GDP V	208
	146	IGH V2-5*02	IGH D2-15*01	IGHJ3*02	GFSLTTNGMG	209	IYWDDDK	210	ARSYCRGGNCYSTAFNV	211								IGLV2-11*01	IGLJ2*01	SSDVGGYDY	212	GV N		CSY AGA YTY VA	213
	146	IGH V2-70D*04	IGH D7-27*01	IGHJ4*02	GFSLSTNTMR	214	IDWDDEK	215	ARSNHWGSHFDY	216								IGLV3-21*02	IGLJ1*01	NIGGKT	217	DN S		QV WD TSG DHL YV	218
	55	IGH V3-11*01	IGH D2-21*01	IGHJ3*02	GFTFSDYY	219	IRGSHSSVK	220	ARDLPGDEYLDAFDL	221	IGKV4-1*01	IGKJ4*01	QSLLYSSNNKNY	222	WAS	QQFYTAPLT	223								

[0298]

	供体编号	重链									κ 轻链							λ 轻链						
		V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CD R3	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:
	60	IGHV3-11*01	IGHD6-13*01	IGHJ6*02	GLT LSD YY	22 4	ISH DGS TI	22 5	ASG AAV PYF YYG VDV	226								IGLV3-1*01	IGLJ2*01	KLG DAY	227	QD T	228	QA WGS SPA KV	228
	99	IGHV3-13*01	IGHD3-22*01	IGHJ4*02	GFT FSS YD	22 9	IGA ATD T	23 0	ARA VHY YDS SGH YSG YYF DY	231								IGLV1-44*01	IGLJ2*01	SSN IGS NT	232	SN N	233	AT WD ASL KGV V	233
	55	IGHV3-15*01	IGHD1-1*01	IGHJ4*02	GFT FSN AW	23 4	IRSK TDG GTA	23 5	TTQ NAF ES	236								IGLV3-21*01	IGLJ1*01	NIG SKS	237	YD S	238	QV WD SSS DHY V	238
	55	IGHV3-15*01	IGHD2/OR15-2a*01	IGHJ6*02	GFT FSN AY	23 9	IKSI TDG GTI	24 0	HTL STT HYY GM DV	241	IGKV3-20*01	IGKJ4*01	QSV TSN Y	242	GAS	243	QQ YIN SPL T								
	146	IGHV3-15*01	IGHD6-25*01	IGHJ4*02	GFT FSN TY	24 4	IQR KTD GGT A	24 5	AAH NRA AY	246	IGKV1-5*01	IGKJ2*01	QSIS NW	247	DAS	248	QQ YY SY PL T								

[0299]

	供体编号	重链								κ 轻链							λ 轻链							
		V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:
	9	IGHV3-21*01	IGHD3-3*02	IGHJ4*02	GLTFSTHS	249	ISGSSDYI	250	ARARPPGTAFGFDH	251	IGKV3-15*01	IGKJ1*01	QSVRTN	257	SAS	258	IGLV1-40*01	IGLJ2*01	SSNIGANYD	252	DNN	253	QSYDSSLSGAL	253
	13	IGHV3-21*01	IGHD3-16*01	IGHJ4*02	GFTFSSYV	254	VSSSSYSI	255	VRTFYFDY	256	IGKV3-15*01	IGKJ1*01	QSVRTN	257	SAS	258	IGLV1-44*01	IGLJ2*01	SSNIGSHT	262	TNS	263	AAWDDSLNGLV	263
	55	IGHV3-21*01	IGHD4-17*01	IGHJ1*01	GFTFSSFS	259	ISSSSRYI	260	VRDMTTVTTCXXQH	261	IGKV3-15*01	IGKJ1*01	RSISSN	272	RAS	273	IGLV1-44*01	IGLJ2*01	SSNIGSHT	267	TNS	268	AAWDDSLNGLV	268
	55	IGHV3-21*01	IGHD4-17*01	IGHJ1*01	GFTFSSFS	259	ISSSSRYI	260	VRDMTTVTTCYLQH	266							IGLV1-44*01	IGLJ2*01	SSNIGSHT	267	TNS	268	AAWDDSLNGLV	268
	146	IGHV3-21*01	IGHD4-17*01	IGHJ4*02	GFSFSIYS	269	IGNRGNPK	270	ARGRTYGDSN	271	IGKV3-15*01	IGKJ1*01	RSISSN	272	RAS	273					QQYDNWHT	273		

[0300]

		重链								κ 轻链								λ 轻链							
	供体编号	V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	CDR 3	SEQ ID NO:
	14 6	IGHV3-21*01	IGHD3-3*01	IGHJ4*02	GFSFNAYS	27 4 5	ISSSSSYI	27 5	ARVPILLAQGVPTFDL	276	IGKV3-15*01	IGKJ2*01	QSVNSN	277	SAS	QQYSDWPRYT	278							
	9	IGHV3-23*01	IGHD2-2*02	IGHJ6*03	GFTFTRYT	27 9	VSGSGST	28 0	AKAAILGNYNYMDV	281								IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIASKS	282	DD N	QVWDSSADHLVV	283
	13	IGHV3-23*01	IGHD1-1*01	IGHJ4*02	EFRFGSYA	28 4	IIATGAKT	28 5	VKDAIYMSNWPWYFDY	286								IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGSKS	287	DD N		
	13	IGHV3-23*01	IGHD6-13*01	IGHJ4*02	GFTFTNYA	28 8	ISGSGGST	28 9	AKDPIYSSSWPYYFDY	290								IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGSRG	291	ED S	QVWDSSSDHPEVV	292
H0221	13	IGHV3-23*01	IGHD6-13*01	IGHJ4*02	GFRFSSYA	29 3	ISGSGGST	29 4	AKDPIYTSRWPYYFDY	295	IGKV1-39*01	IGKJ2*03	QSISSY	296	AAS	QQSYSLYS	297	IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGSKS	298	DD S	QVWHSSSDHSEVI	299

[0301]

	重链									κ 轻链								λ 轻链							
供体编号	V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:
13	IGHV3-23*01	IGHD3-10*01	IGHJ4*02	GFRFSSYA	30 0	ISGRDAST	30 1	AKDGVLGSYHQYYFQY	302								IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGSKS	303	DDT		QVWDNSSDHPGVV	304
13	IGHV3-23*01	IGHD5-12*01	IGHJ4*02	GFTFSSYA	30 5	ISGSGGST	30 6	AKGSRNGPYIVATLHFDY	307	IGKV3-15*01	IGKJ4*01	QSVSSN	308	GAF	QHYNHWSLT	309								
55	IGHV3-23*01	IGHD6-13*01	IGHJ4*02	GFTFNNYA	31 0	VSGNGGST	31 1	VLSSSWMDNPFDF	312								IGLV5-45*02	IGLJ3*02	SGINVGTYR	313	YKSDSDK	314	MIWHSSAWV	315
55	IGHV3-23*01	IGHD1-26*01	IGHJ4*02	GFTFSSYA	31 6	ASASGRNT	31 7	AGFPSGTHFDY	318	IGKV3-11*01	IGKJ1*01	QSVSNH	319	DAS	QQRSNWWT	320								
55	IGHV3-23*01	IGHD1-26*01	IGHJ4*02	GFTFSSYA	32 1	ASASGRNT	32 2	AGFPSGTHFDY	323	IGKV3-20*01	IGKJ4*01	QSVSNSY	324	GAS	QQFGSSPLT	325	IGLV2-8*01	IGLJ1*01	SSDIGGYNY	326	EVN	327	NSYAGNNNFV	327

[0302]

	供体编号	重链 V	重链 D	重链 J	重链 CDR1	重链 SEQ ID NO:	重链 CDR2	重链 SEQ ID NO:	重链 CDR3	重链 SEQ ID NO:	κ 轻链 V	κ 轻链 J	κ 轻链 CDR1	κ 轻链 SEQ ID NO:	κ 轻链 CDR2	κ 轻链 SEQ ID NO:	κ 轻链 CDR3	κ 轻链 SEQ ID NO:	λ 轻链 V	λ 轻链 J	λ 轻链 CDR1	λ 轻链 SEQ ID NO:	λ 轻链 CDR2	λ 轻链 SEQ ID NO:	λ 轻链 CDR3	λ 轻链 SEQ ID NO:
	55	IGHV3-23*01	IGHD2-2*01	IGHJ6*02	EFTFSSYA	32 8	ISGSGDTT	32 9	ARPDALHCSITSCSLYGLAYYYGMDV	330									IGLV1-44*01	IGLJ3*02	SSNIGTNT	331	SN N		AAWDDRLIGWV	332
	55	IGHV3-23*01	IGHD1-26*01	IGHJ4*02	GFTFSSHG	33 3	ISGNGFT	33 4	AKRMVEATNRYFDY	335	IGKV3-20*01	IGKJ2*01	QSVSNSY	336	GVS	337	QQYGSSPPYT	337								
	55	IGHV3-23*01	IGHD1-26*01	IGHJ4*02	GFTFINYA	33 8	ISANGIYT	33 9	ARDSSEWVLGIDF	340									IGLV2-11*01	IGLJ2*01	SSDVGGYNY	341	DV N		CSYAGSYTVV	342
	60	IGHV3-23*01	IGHD4/OR1-4a*01	IGHJ2*01	GFTFSSYA	34 3	ITGSGGST	34 4	AKDAVRSANHAWYFDF	345									IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGIKS	346	DD T		QVWDSNSDHPKVV	347
	60	IGHV3-23*01	IGHD5-12*01	IGHJ4*02	GFTFSSTA	34 8	ISSNGAGT	34 9	AKGYGLFDS	350	IGKV3-15*01	IGKJ1*01	QSLVTN	351	GAS	352	QQYINWPPWS	352								

[0303]

	供体编号	重链 V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	κ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	λ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	CDR 3	SEQ ID NO:
		*01																						
H0003	60	IGHV3-23*01	IGHD2-21*01	IGHJ2*01	GFTFSSYA	35 3	LTATGGNT	35 4	AKDAIRNSNHAWYFDV	355								IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGSKS	356	DDN	QVWDPTSDQV	357
	60	IGHV3-23*01	IGHD2-8*01	IGHJ4*02	GFTFSSYG	35 8	ISGRGDET	35 9	AKSRVTNSGSIDH	360	IGKV1-39*01	IGKJ5*01	QTIGTY	361	AAS	QQSYSTSIT	362							
	60	IGHV3-23*01	IGHD4/OR15-4a*01	IGHJ2*01	GFRFNNYA	36 3	ISGGDGYT	36 4	AKDAILSANHPWYFDF	365	IGKV4-1*01	IGKJ4*01	QSVLYSNNKNY	366	WAS	QQYYSTPLT	367	IGLV3-21*02	IGLJ3*02	NIGTNS	368	EDS	QVWDSSSDHPKVV	369
	60	IGHV3-23*01	IGHD2-21*01	IGHJ2*01	GFTFSSYA	37 0	IVNSGGST	37 1	AKDAIRSSNHPWYFHV	372								IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGSES	373	DDS	QVWDGSSDHPKVL	374
	60	IGHV3-23*01	IGHD4/OR15-1	IGHJ2*01	GFRFNNYA	37 5	ITGGEGYT	37 6	AKDAILSANHPWYFDF	377								IGLV3-21*02	IGLJ3*02	NIGTNS	378	EDS	QVWDRSSDQSKVV	379

[0304]

	供体编号	重链 V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	κ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	λ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:
		*01	4a*01																						
	14 6	IGHV3-23*04	IGHD3/OR1-3a*01	IGHJ4*02	GFTFSTHA	38 0	ISGGSEWS	38 1	AKGYGLFDF	382	IGKV3-15*01	IGKJ1*01	QSVSSN	383	GPS	QQYINRPPWT	384								
	9	IGHV3-23*03	IGHD1-1*01	IGHJ4*02	GFTFSNYA	38 5	IYTGGSKT	38 6	AKVLLGGWNGVFDH	387	IGKV3-11*01	IGKJ4*01	QSVDSY	388	DAS	QQRSTWPPS	389								
H004	14 6	IGHV3-23*04	IGHD3-10*01	IGHJ6*02	GFRFNNYG	39 0	FSGSGSNI	39 1	AKDGYFGSGSLYGIDV	392								IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGSKS	393	EDS	394	QVWDSNHDHPGVV	394
	14 6	IGHV3-23*04	IGHD3-10*01	IGHJ6*02	GFTFTSYA	39 5	ISGSGGST	39 6	AKDGYYGSGSLYGMDV	397								IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGSKS	398	DDS	399	QVWDSTSDHPGVV	399
	14 6	IGHV3-23*01	IGHD3-9*01	IGHJ6*02	GFTFSSYA	40 0	FSGSGSST	40 1	AKVIQYPRGFWF	402								IGLV1-51*01	IGLJ3*02	SSNIGNNY	403	DNN	404	GTWDSSLNNCV	404

[0305]

	供体编号	重链 V	重链 D	重链 J	重链 CDR1	重链 SEQ ID NO:	重链 CDR2	重链 SEQ ID NO:	重链 CDR3	重链 SEQ ID NO:	κ 轻链 V	κ 轻链 J	κ 轻链 CDR1	κ 轻链 SEQ ID NO:	κ 轻链 CDR2	κ 轻链 CDR R3	κ 轻链 SEQ ID NO:	λ 轻链 V	λ 轻链 J	λ 轻链 CDR1	λ 轻链 SEQ ID NO:	λ 轻链 CD R2	λ 轻链 SEQ ID NO:	λ 轻链 CDR 3	λ 轻链 SEQ ID NO:
		*04							YGMDV																
	60	IGH V3-30-3*01	IGH D3-10*01	IGHJ 6*02	GFT FTS YA	40 5	ISYD GST H	40 6	ARD PGV PYY HYA MD V	407	IGL V2-8*01	IGL J 2*01	SSD VGG YHY	408	EV S			IGL V2-8*01	IG LJ 2*01	SSY AGS NNY IL	409				
	14 6	IGH V3-30-3*01	IGH D3-3*01	IGHJ 4*02	EFT FST YA	41 0	ISA DGN NR	41 1	VRD ETD WEI GVV VAT PEF DY	412	IGK V1-17*01	IGKJ 2*01	QGI RND	413	AAS	LQ HN SY PR T	414	IGL V1-44*01	IG LJ 2*01	GSN VGG NT	415	SN D		STW DDS LNG VV	416
	14 6	IGH V3-30-3*02	IGH D4-23*01	IGHJ 4*02	GFP FSS HA	41 7	LSF NGD YI	41 8	VTG IRA RDY GGS TFD L	419	IGL V1-0-54*01	IG LJ 2*01	NK NV GN EG	420	RN D			IGL V1-0-54*01	IG LJ 2*01	NK NV GN EG	420	RN D		AA WD SSLS AMI	421
	9	IGH V3-30*02	IGH D3-10*01	IGHJ 3*01	GFR FTN YG	42 2	IRY DGS KK	42 3	AKD GR WFG ESG GFD V	424	IGL V3-21*02	IG LJ 2*01	NIG NT V	425	DD N			IGL V3-21*02	IG LJ 2*01	NIG NT V	425	DD N		QV WES STD PVV	426

[0306]

	重链									κ 轻链							λ 轻链						
供体编号	V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	CDR 3	SEQ ID NO:
9	IGHV3-30*03	IGHD2-2*01	IGHJ2*01	GFTFTSYS	42 7	MSYDGSYE	43 8	ARDYCSRTNCINWIFDL	429	IGKV3-20*01	IGKJ4*01	PSVSSSY	430	GVS	QQYGSSPLT	431							
60	IGHV3-30*03	IGHD2-8*02	IGHJ6*02	GFRFTGYG	43 2	ISNDGSKK	43 3	AKDGYLSAARGYGMDV	434								IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGGKS	435	DDR	QVWETTSDQLV	436
146	IGHV3-30*03	IGHD4-17*01	IGHJ4*02	GFTFSNYD	43 7	ISYDGSNK	43 8	ARDTFGDYYFDY	439								IGLV1-40*01	IGLJ1*01	NSNIGAGYD	440	GNH	QSYDSRLSVPYV	441
9	IGHV3-30*04	IGHD5-18*01	IGHJ6*02	KFTFSKYA	44 2	TSYNGGSK	44 3	ARGGGYTYGSYYYSMDV	444	IGKV4-1*01	IGKJ3*01	QSVLYSSNKNY	445	WAS	QQYYSTPFT	446							
9	IGHV3-30*04	IGHD5-18*01	IGHJ6*02	RFTFSKYA	44 7	ISYDGSSK	44 8	ARGGGYTYGSYYYAMDV	449	IGKV4-1*01	IGKJ3*01	QSLLYSSNKNY	450	WAS	QQYYSTPFT	451							

[0307]

	供体编号	重链 V	重链 D	重链 J	重链 CDR 1	重链 SEQ ID NO:	重链 CDR 2	重链 SEQ ID NO:	重链 CDR 3	重链 SEQ ID NO:	κ 轻链 V	κ 轻链 J	κ 轻链 CDR 1	κ 轻链 SEQ ID NO:	κ 轻链 CDR 2	κ 轻链 CD R3	κ 轻链 SEQ ID NO:	λ 轻链 V	λ 轻链 J	λ 轻链 CDR 1	λ 轻链 SEQ ID NO:	λ 轻链 CD R2	λ 轻链 SEQ ID NO:	λ 轻链 CDR 3	λ 轻链 SEQ ID NO:
	55	IGHV3-30*04	IGHD1-26*01	IGHJ4*02	GFTFSYS	45 2	MSNTGSTK	45 3	ARALLSVVGSKSYYFDF	454	IGKV3-11*01	IGKJ1*01	QSVSSY	455	DAS	QHRSNSWT	456								
	55	IGHV3-30*04	IGHD1-26*01	IGHJ4*02	GFTFSYS	45 7	MSNTGSTK	45 8	ARALLSVVGSKSYYFDF	459	IGKV3-11*01	IGKJ1*01	QSVSSY	460	DAS	QHRSNSWT	461								
	55	IGHV3-30*04	IGHD1-26*01	IGHJ6*02	GFNFNVYA	46 2	ISYDGSKK	46 3	ARDEKYSGLYSGRTGDYYYGMDV	464								IGLV1-51*01	IGLJ2*01	NSNIGNNF	465	NSD	466	GTWDSSLSLGV	466
	55	IGHV3-30*04	IGHD3-22*01	IGHJ6*02	GFTFSYS	46 7	ISYDGSNR	46 8	ARDGKLGRTYHDSRQSYFYIMDV	469								IGLV2-14*01	IGLJ2*01	SSDVGGYNY	470	DVN	471	SSYTSSTSLV	471
	13	IGHV3-10*01	IGHD3-10*01	IGHJ6*02	GFRFSSYG	47 2	TSFDGSKT	47 3	AKDAYYFASGSF	474								IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGSKSNF	475	DDN	476	QVWGSGGVI	476

[0308]

	供体编号	重链 V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	κ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	λ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:
		*18							FGMDV																
	13	IGHV3-30*18	IGH D3-10*01	IGHJ 6*02	GFTFSYG	47 7	ISYD GSNK	47 8	AKD AYY YGS GYG MDV	479	IGKV1-5*03	IGKJ 4*01	QSISVW	480	KAS	QQ YT SFS T	481	IGLV1-47*01	IGLJ 1*01	SSN IGS DY	482	RN N	483	AA WD DRL SGY V	483
	60	IGHV3-30*18	IGH D3-10*01	IGHJ 6*02	GFTFRSYG	48 4	ISSD GSKK	48 5	AKD GYV VSG SGY GM DV	486								IGLV3-21*02	IGLJ 2*01	NIG SKS	487	DD S	488	QV WD SSS DHV V	488
H00 9	60	IGHV3-30*18	IGH D1-26*01	IGHJ 6*02	RFSFNTYG	48 9	ISYD GSHE	49 0	AKT DIK WG ATN YGM DV	491								IGLV3-21*02	IGLJ 2*01	NIG RKS	492	DD N	493	QV WD GTR DHL VV	493
	60	IGHV3-30*18	IGH D5-12*01	IGHJ 4*02	GFTFSNYA	49 4	TLY DGS HS	49 5	AKD SAG YGL HY	496	IGKV1-17*01	IGKJ 1*01	QGIRTD	497	AAS	LQ HN SY PW T	498	IGLV3-19*01	IGLJ 2*01	SLR SFY	499	NK D	500	NSR DSI GNH VV	500
	60	IGHV3-30*18	IGH D3-22*01	IGHJ 6*02	GFRFTGYG	50 1	ISN DGS KK	50 2	AKD GYL SAA RGY	503								IGLV3-21*02	IGLJ 2*01	NV GSK S	504	DD S	505	QV WD TTT DQL V	505

[0309]

	供体编号	重链 V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	κ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	λ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:
		*18							GMDV																
	60	IGHV3-30*18	IGHD3-22*01	IGHJ6*02	GFRFTGYG	506	ISNDGSKT	507	AKDGYLSAARGYGMDV	508								IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGGKS	509	DDS		QVWDTTSDQLV	510
	60	IGHV3-30*18	IGHD3-22*01	IGHJ6*02	GFRFTGYG	511	ISNDGSKK	512	AKDGYLSAARGYGMDV	513								IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGALS	514	DDN		QVWDTSSDQLV	515
H00 5	60	IGHV3-30*18	IGHD3-16*01	IGHJ6*02	GFRFTGYG	516	ISNDGSKK	517	AKDAYLSAARGYGMHV	518								IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGGKS	519	DDS		QVWDTASDQLV	520
	60	IGHV3-30*18	IGHD3-22*01	IGHJ6*02	GFRFTGYG	521	ISNDGSKK	522	AKDGYLSAARGYGMDV	523								IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGGKS	524	DDR		QVWDTTSDQLV	525
	60	IGHV3-22*01	IGHD3-22*01	IGHJ6*02	GFRFTGYG	526	ISNDGSKK	527	AKDGYLSAARGYGMDV	528								IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGGKS	529	DDT		QVWDTTSDQLV	530

[0310]

	供体编号	重链 V	重链 D	重链 J	重链 CDR1	重链 SEQ ID NO:	重链 CDR2	重链 SEQ ID NO:	重链 CDR3	重链 SEQ ID NO:	κ 轻链 V	κ 轻链 J	κ 轻链 CDR1	κ 轻链 SEQ ID NO:	κ 轻链 CDR2	κ 轻链 CDR R3	κ 轻链 SEQ ID NO:	λ 轻链 V	λ 轻链 J	λ 轻链 CDR1	λ 轻链 SEQ ID NO:	λ 轻链 CDR R2	λ 轻链 SEQ ID NO:	λ 轻链 CDR3	λ 轻链 SEQ ID NO:
		*18							GMDV																
	60	IGHV3-30*18	IGH D3-22*01	IGHJ6*02	GFRFTGYG	53 1	ISNDGSKK	53 2	AKDGYLSAARGYGMDV	533	IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGGKS	534	DDS		535	QVWDTTSDQLV	535
	60	IGHV3-30*18	IGH D1-26*01	IGHJ6*02	GFTFNTYA	53 6	ISYDGSNK	53 7	AKTDIRWGATNYGMDV	538	IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGSKS	539	DDN		540	QVWDGSSDHLVV	540
H0106	60	IGHV3-30*18	IGH D3-3*01	IGHJ4*02	GFSFSTYG	54 1	ISYDGMIK	54 2	AKGPLFGLFSFDQ	543	IGLV3-21*03	IGLJ2*01	NIGDMS	544	DDS		545	QVWDNSRNRGI	545
	60	IGHV3-30*18	IGH D3-22*01	IGHJ6*02	GFRFTGYG	54 6	ISNDGSKK	54 7	AKDGYLSAARGYGMDV	548	IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGGKS	549	DDR		550	QVWDTTSDQLV	550
	60	IGHV3-30*18	IGH D3-22*01	IGHJ6*02	GFRFTGYS	55 1	ISNDGSKR	55 2	AKDGYLSAARGY	553	IGKV2-30*01	IGKJ1*01	QSLVYSDGNTY	554	KVS	TQVTLWPPWT	555							

[0311]

	供体编号	重链 V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	κ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	λ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:
		*18							GM DV																
H0006	60	IGH V3-30*18	IGH D3-22*01	IGHJ 6*02	GFR FTG YG	55 6	ISN DGS KK	55 7	AKD GYL SAA RGY GM DV	558								IGL V3-21*02	IG LJ 2* 01	NIG GKS	559	DD N		QV WD TTS DQL V	560
	60	IGH V3-30*18	IGH D3-22*01	IGHJ 6*02	GFR FTG YG	56 1	ISN DGS KK	56 2	AKD GYL SAA RGY GM DV	563								IGL V2-18*02	IG LJ 2* 01	SSD VGS YN R	564	EV S		SSY TSS STL V	565
	60	IGH V3-30*18	IGH D2-21*02	IGHJ 4*02	GFT FRS YG	56 6	ISSD GSK K	56 7	AKD PIK VSA NG WGF DY	568								IGL V3-21*03	IG LJ 2* 01	NIG SKS	569	DD T		QV WD SNS DHV V	570
	60	IGH V3-30*18	IGH D3-22*01	IGHJ 6*02	GFR FTG YG	57 1	ISN DGS RK	57 2	AKD GYL SAA RGF GM DV	573								IGL V3-21*02	IG LJ 2* 01	NIG GKS	574	DD S		QV WD TTS DQL V	575
	60	IGH V3-30*18	IGH D2-15*01	IGHJ 6*02	RFS FST YG	57 6	ISYD GSE K	57 7	AKT DIM WR AVN	578								IGL V3-21*02	IG LJ 2* 01	NIG SKS	579	DD N		QV WD DSR DHL VI	580

[0312]

	供体编号	重链 V	重链 D	重链 J	重链 CDR 1	重链 SEQ ID NO:	重链 CDR 2	重链 SEQ ID NO:	重链 CDR 3	重链 SEQ ID NO:	κ 轻链 V	κ 轻链 J	κ 轻链 CDR 1	κ 轻链 SEQ ID NO:	κ 轻链 CDR 2	κ 轻链 CD R3	κ 轻链 SEQ ID NO:	λ 轻链 V	λ 轻链 J	λ 轻链 CDR 1	λ 轻链 SEQ ID NO:	λ 轻链 CD R2	λ 轻链 SEQ ID NO:	λ 轻链 CDR 3	λ 轻链 SEQ ID NO:
		*18							YGMDV																
	60	IGHV3-30*18	IGH D2-15*01	IGHJ6*02	RFSFTYG	58 1	ISYDGSK	58 2	AKTDIMWRAVNYGMDV	583	IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGSKS	584								DDN		QVWDDSRDHLVI	585
	60	IGHV3-30*18	IGH D2-21*01	IGHJ6*02	GFSFTYG	58 6	ISYDGSSK	58 7	AKTDIMWQAVNYGMDV	588	IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGSKS	589								DDN		QVWDDSRDHLVI	590
	60	IGHV3-30*18	IGH D3-22*01	IGHJ6*02	GFRFTGYG	59 1	ISNDGSKK	59 2	AKDGYLSAARGYGMDV	593	IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGGKS	594								DDR		QVWDTTSDQLV	595
	60	IGHV3-30*18	IGH D2-15*01	IGHJ6*02	RFSFTYG	59 6	ISYDGSEK	59 7	AKTDIMWRAVNYGMDV	598	IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGSKS	599								DDN		QVWDESRDHLVI	600
	60	IGHV3-30*18	IGH D3-22*01	IGHJ6*02	GFRFTGYG	60 1	ISNDGSKK	60 2	AKDGYLSAARGYGMDV	603	IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGGKS	604								DDR		QVWDTTSDQLV	605

[0313]

		重链											κ 轻链										λ 轻链									
	供体编号	V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:
		*18							GM DV																
H0008	146	IGHV3-30*18	IGH D1-26*01	IGHJ6*02	GFR FTM YG	60 6	IPF DGR TQ	60 7	AKD GIL GAR RGL YGI DV	608								IGLV3-21*02	IGLJ2*01	DV GSK S	609	DD T		QV WD SSS DHV V	610
H0007	146	IGHV3-30*18	IGH D3-3*01	IGHJ6*02	GFT FNN YA	61 1	ISYD GSN K	61 2	AKE IGG FDF RSG SQR SYY YYG VDV	613	IGKV3-20*01	IGKJ2*01	QTI YTT Y	614	GAS	QQ YSS SP PG YT	615								
	146	IGHV3-30*18	IGH D3-3*01	IGHJ6*02	GFT FSR HG	61 6	ISYD GGN K	61 7	AKE IGG FDF RSG DQL TYY YYG MD V	618	IGKV3-20*01	IGKJ2*01	QSV YST Y	619	GAS	HQ YV TS PP GY T	620								
	146	IGHV3-30*18	IGH D5-18*01	IGHJ6*02	GFS FSN YG	62 1	ISYD GSN K	62 2	AKD AYI YAR GSY YGM DV	623	IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIA SKS	624	DD T									QV WD SSS NDP VV	625

[0314]

	重链									κ 轻链							λ 轻链						
供体编号	V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:
14 6	IGH V3 -30 *18	IGH D1- 26* 01	IGHJ 6*0 2	GFR FTK YG	62 6	ISFD GST Q	62 7	AKD GIL GAR RGX YGI DV	628								IGL V3- 21* 02	IGL J 2* 01	NIR SKN	629	DD N		QV WD SYS DHV V	630
14 6	IGH V3 -30 *18	IGH D3- 3*0 1	IGHJ 6*0 2	GFT FSN YA	63 1	ISFD GSN K	63 2	AKE IGG FDF RSG KQR SYY YYG VDV	633	IGK V3- 20* 01	IGKJ 2*0 1	QTV YNT Y	634	GAS	QQ YG NS PP GY T	635								
14 6	IGH V3 -30 *18	IGH D3- 10* 01	IGHJ 4*0 2	GFR FTIY G	63 6	VSY DGS KQ	63 7	AKD AYY YGS GSH NNP DY	638								IGL V3- 21* 02	IGL J 2* 03	NIG SQS	639	DD S		QV WD SSS MGV	640
14 6	IGH V3 -30 *18	IGH D3- 16* 02	IGHJ 4*0 2	GFT FSN YG	64 1	ISYD GRD K	64 2	AKG YDY IWG TYR PRP DLD S	643								IGL V1- 44* 01	IGL J 3* 02	NSN VG NN V	644	AN S		ASW DDS LSG SWV	645
14 6	IGH V3 -30 *18	IGH D6- 13* 01	IGHJ 4*0 2	GFT FSD YG	64 6	VSY DGT SE	64 7	AKD PVQ RSN WYY FDY	648								IGL V3- 21* 02	IGL J 2* 01	NIG SKT	649	DD R		QV WH STT EPV V	650

[0315]

		重链									κ 轻链							λ 轻链							
	供体编号	V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:
		*18																							
	14 6	IGHV3-30*18	IGHD1-20*01	IGHJ4*02	GFTFSNYG	65 1	TSYDGINK	65 2	AKDPVHRSNWFYFDH	653								IGLV3-21*02	IGLJ2*01	YG	654	DDR	661	QVWYSNSPVV	655
	14 6	IGHV3-30*18	IGHD3-3*01	IGHJ6*02	GTSFSTSG	65 6	ISPNAFDK	65 7	AKGSPIIRFLMMDV	658	IGKV1-5*03	IGKJ1*01	QSIDTW	659	KAS	QYYSVYST	660	IGLV3-21*02	IGLJ3*02	NIGSKN	661	DDN	662	QVWDNNSDHVV	662
	13	IGHV3-33*01	IGHD6-13*01	IGHJ4*02	GFTFSSYG	66 3	IWSDGSNK	66 4	AREAGIAAPASLDF	665								IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIRGKS	666	ADS	667	QVWDSSSDHVV	667
	13	IGHV3-33*01	IGHD6-13*01	IGHJ4*02	GFTFSNYG	66 8	IWSDGTNK	66 9	TREAGIAAPAALDY	670								IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGNKN	671	DDN	672	QVWDSSSYHVV	672
H01111	13	IGHV3-7*01	IGHD1-1*01	IGHJ3*01	GFTFSNYG	67 3	VWYDGSYK	67 4	VRDNWSYNAFDV	675	IGKV3-11*01	IGKJ2*03	QSISSY	676	GTS	QHRNSWPYS	677								

[0316]

	供体编号	重链									κ 轻链						λ 轻链						
		V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	CDR 3	SEQ ID NO:
		*01																					
		IGHV3-33*01	IGHD6-19*01	IGHJ4*02	GFIFSDYG	67	IWKDGSNK	67	VREGWYFDY	680	IGKV1-17*01	IGKJ4*01	QGIRNN	681	TAS	LQHDSYPFT	682							
H0122	13	IGHV3-33*01	IGHD6-13*01	IGHJ4*02	GFAFRSYG	68	IWHDGSNK	68	ARE GAI AAP ASL DV	685								IGLV3-21*02	IGLJ3*02	NIRNKSRN	686	ADS	QVWDSGTDHVI	687
	13	IGHV3-33*01	IGHD6-13*01	IGHJ4*02	GFTFSSFG	68	IWSDGSNQ	68	ARE GGI AAP AAL DF	690	IGKV1-39*01	IGKJ2*03	QNISIF	696	DAS	QHSSFPPQDS	697	IGLV3-21*02	IGLJ3*02	NIRNKN	691	ADS	QVWDGGSYHVI	692
	13	IGHV3-33*01	IGHD6-13*01	IGHJ4*02	GVTFNSYG	69	IWYDGTNK	69	ARE SKA YPY YFD Y	695	IGKV1-17*01	IGKJ1*01	QGIRNN	700	AAS	LQHNSFPRT	702							

[0317]

	重链									κ 轻链							λ 轻链						
供体编号	V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	CDR 3	SEQ ID NO:
	*01																						
13	IGHV3-33*01	IGHD3-10*01	IGHJ3*02	GFVFSYG	70 3	VWYDGSYK	70 4	VRDNWSYNAFDI	705	IGKV3-11*01	IGKJ2*03	QSISSY	706	ATS	QHRNSWPYS	707							
13	IGHV3-33*01	IGHD1-20*01	IGHJ3*02	GFTFSNYG	70 8	IWYDGSYK	70 9	ARDNWKYNAFDI	710	IGKV3-11*01	IGKJ2*03	QSVSSY	711	DAS	QHRSNWPYS	712							
13	IGHV3-33*01	IGHD6-19*01	IGHJ4*02	GFTFSRYG	71 3	IWSDGSNQ	71 4	ARESSGWYYFDY	715	IGLV2-23*01	IGLJ1*01	SSDVGNYNF	716	EGS			CLYAGSSISYV	717					
13	IGHV3-33*01	IGHD6-13*01	IGHJ5*02	GFTFSFG	71 8	IWYDGSNE	71 9	AREERIAAPASLDL	720	IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIGRKN	721	ADS			QVWDSSTYHVV	722					
13	IGHV3-33*01	IGHD6-25*01	IGHJ4*02	GFTFSYG	72 3	IWHDGTNQ	72 4	ARELRIAAPAALDY	725	IGLV3-21*02	IGLJ2*01	NIANKN	726	ADS			QVWDSGSDHVL	727					

[0318]

	供体编号	重链 V	重链 D	重链 J	重链 CDR1	重链 SEQ ID NO:	重链 CDR2	重链 SEQ ID NO:	重链 CDR3	重链 SEQ ID NO:	κ轻链 V	κ轻链 J	κ轻链 CDR1	κ轻链 SEQ ID NO:	κ轻链 CDR2	κ轻链 CDR R3	κ轻链 SEQ ID NO:	λ轻链 V	λ轻链 J	λ轻链 CDR 1	λ轻链 SEQ ID NO:	λ轻链 CD R2	λ轻链 SEQ ID NO:	λ轻链 CDR 3	λ轻链 SEQ ID NO:
		*01																							
	49	IGHV3-33*01	IGHD3-16*01	IGHJ4*02	GFTFSSFN	72 8	IWYDGSHK		ARQMFTGHFDY	730	IGKV3-15*01	IGKJ1*01	QGVSSN	731	DAS	QHYNNWPRT	732								
	60	IGHV3-33*01	IGHD2-2*01	IGHJ6*02	GFTFSGYG	73 3	IWNDGSFK	73 4	ARDGLLFHGMDV	735	IGKV3-20*01	IGKJ3*01	QSVSSSY	736	GAS	QQYGRSQGFT	737								
	60	IGHV3-33*01	IGHD2-21*02	IGHJ4*02	GFTFSGHG	73 8	IWSSGSKT	73 9	ARDGHCDGGCYSALYDY	740								IGLV2-23*01	IGLJ3*02	SSDVGNYNL	741	EGT	CSFAGSRWV	742
H01560	60	IGHV3-33*01	IGHD6-6*01	IGHJ4*02	GFSFSRHG	74 3	IWFDGTND	74 4	ARELLIATLDL	745	IGKV1-39*01	IGKJ4*01	QGLTSF	746	SAS	QQSYGTPALA	747								
	60	IGHV3-33*01	IGHD4-11*01	IGHJ2*01	GFTFRSYG	74 8	IWADGTKQ	74 9	ARETTIFNWYFDL	750	IGKV1-39*01	IGKJ4*01	QSINKY	751	TAS	QQSFSIPPT	752								

[0319]

	供体编号	重链 V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	κ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	λ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:
		*01																							
	60	IGHV3-33*01	IGHD5-18*01	IGHJ4*02	GFTFSDYG	75 3	IWSDGSNK	75 4	ARERRGFSYGLDDN	755								IGLV2-11*01	IGLJ2*01	SSDVGGYNS	756	DVS		CSYAGRYTFVV	757
	60	IGHV3-33*01	IGHD6-19*01	IGHJ3*01	GFTFSRYG	75 8	IWKDGTND	75 9	ARERQAEIAVASFDF	760	IGKV1-39*01	IGKJ4*01	QRIGDF	761	AAS	QQAYNAPPLT	762								
	60	IGHV3-33*01	IGHD6-19*01	IGHJ4*02	GFTFSNYG	76 3	IWKDGTNK	76 4	ARESHYSAWYVLDY	765	IGLV1-51*01	IGLJ3*02	RSNIGSNY	766	GN D									GSWDGSLSVGV	767
	60	IGHV3-33*01	IGHD2-8*01	IGHJ4*02	GFTFSRHG	76 8	IWYDGSNK	76 9	AREDPNVFIATLDL	770	IGKV1-39*01	IGKJ4*01	QTITRS	771	ATS	QQSDSTPALA	772								
	60	IGHV3-33*01	IGHD3-16*01	IGHJ4*02	GFTFSRYG	77 3	IWNDGSTK	77 4	AREDPYVFMATLDS	775								IGLV2-11*01	IGLJ3*02	SSDVGGYNY	776	DVS		CSYAGSYTWV	777

[0320]

	供体编号	重链 V	重链 D	重链 J	重链 CDR 1	重链 SEQ ID NO:	重链 CDR 2	重链 SEQ ID NO:	重链 CDR 3	重链 SEQ ID NO:	κ 轻链 V	κ 轻链 J	κ 轻链 CDR 1	κ 轻链 SEQ ID NO:	κ 轻链 CDR 2	κ 轻链 CD R3	κ 轻链 SEQ ID NO:	λ 轻链 V	λ 轻链 J	λ 轻链 CDR 1	λ 轻链 SEQ ID NO:	λ 轻链 CD R2	λ 轻链 SEQ ID NO:	λ 轻链 CDR 3	λ 轻链 SEQ ID NO:
		*01																							
	60	IGHV3-33*01	IGHD2-21*01	IGHJ2*01	GFTFRNYG	778	IWADGTNQ	779	ARETTIFQWYFDL	780	IGKV1-39*01	IGKJ4*01	QSINNY	781	GAS	QQSFSIPPT	782								
	69	IGHV3-33*01	IGHD2-15*01	IGHJ6*02	GFTFSSYG	783	IWYDGSLK	784	ARETTFGRFCSGGSCYSDYYGMDV	785	IGKV2-24*01	IGKJ1*01	QSLVHSDGNTY	786	QIS	MQAAQFPWT	787								
	69	IGHV3-33*01	IGHD6-13*01	IGHJ4*02	GFVFSNYG	778	IWADGTNS	779	ARGGIVAADK	790								IGLV1-51*01	IGLJ1*	SSNIGNNY	791	DN	792		
H01146	14 6	IGHV3-33*01	IGHD4/OR15-4a*01	IGHJ4*02	GFSFSDYG	779	IWRDGSNS	779	ARERVAAPASYDY	794								IGLV3-21*02	IGLJ3*	KIVNKN	795	DD	796	QVWDNGSNHVV	796
	14 6	IGHV3-33*01	IGHD6-2	IGHJ4*02	GFTFSSCG	779	IWADGTNK	798	AREALIAAP	799								IGLV3-1	IGLJ	NIRSKN	800	DD	801	QVWDNNS	801

[0321]

	供体编号	重链 V	重链 D	重链 J	重链 CDR1	重链 SEQ ID NO:	重链 CDR2	重链 SEQ ID NO:	重链 CDR3	重链 SEQ ID NO:	κ轻链 V	κ轻链 J	κ轻链 CDR1	κ轻链 SEQ ID NO:	κ轻链 CDR2	κ轻链 CD R3	κ轻链 SEQ ID NO:	λ轻链 V	λ轻链 J	λ轻链 CDR1	λ轻链 SEQ ID NO:	λ轻链 CD R2	λ轻链 SEQ ID NO:	λ轻链 CDR3	λ轻链 SEQ ID NO:
		- 33 *0 1	13* 01						ATF DY									21* 02	2* 01					RHV V	
		IG H V3 - 33 *0 1	IGH D6- 13* 01	IGHJ 5*0 2	GFT FRN YG	80 2	IWA DGS NK	80 3	ARE GHI AAP AAL DL	804								IGL V3- 21* 02	IG LJ 2* 01	NIR NK N	805	DD D		QV WD SSSE HVV	806
H0113	14 6	IG H V3 - 33 *0 1	IGH D6- 13* 01	IGHJ 4*0 2	GFT FSG NG	80 7	IWS DGS NK	80 8	ARE ANI AAP AIY DH	809								IGL V3- 21* 02	IG LJ 2* 01	NIR SKN	810	DD N		QV WD SYS DHV V	811
	14 6	IG H V3 - 33 *0 1	IGH D2- 15* 01	IGHJ 5*0 2	GFT FTT YG	81 2	IWA DGS NQ	81 3	ARE GHV ATP ILDL	814	IGK V1- 39* 01	IGKJ 4*0 1	QSI ANY	815	VAS	QQ SYS MP TL T	816								
	14 6	IG H V3 - 33 *0 1	IGH D3- 10* 01	IGHJ 3*0 1	GFT FSS YG	81 7	IWY DGS IK	81 8	VRD NFG LNA FDV	819	IGK V3- 11* 01	IGKJ 2*0 1	QSV TRY	820	EAT	QH RS NW PY T	821								
	14 6	IG H V3	IGH D6-	IGHJ 4*0 2	GFT FSN YG	82 2	IWH DGS NQ	82 3	ATE RRI AAP	824								IGL V5-	IG LJ	SGI SVD RSR	825	SX SD K	82 6	MIX HSS	827

[0322]

	供体编号	重链 V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	κ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	λ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:
		IGHV3-33*01	IGHD3-10*01	IGHJ4*02	GFTFSSYG	83	IWYDGSNK	84	AKDIWFGELLRWIAGSPDA	847	IGKV2-30*01	IGKJ1*01	QSLVYSDGNTY	848	KVS	MQQTHWPWA	849	IGLV1-40*01	IGLJ3*02	SSNIGAGYD	844	GNS	844	QSYDSNLSGWV	845
		IGHV3-33*01	IGHD3-10*01	IGHJ4*02	GFTFSSYG	83	IWYDGSNK	84	AKDIWFGELLRWIAGSPDA	847	IGKV2-30*01	IGKJ1*01	QSLVYSDGNTY	848	KVS	MQQTHWPWA	849	IGLV1-40*01	IGLJ3*02	SSNIGAGYD	844	GNS	844	QSYDSNLSGWV	845
55		IGHV3-43*02	IGHD2-21*01	IGHJ5*02	GFSFSSYS	85	ITSNSATI	85	ARAGPPSPP	852	IGKV4-1*01	IGKJ4*01	QSLLYSDGNTY	853	WAS	QQYYTA	854								
		IGHV3-49*04	IGHD1-26*01	IGHJ6*02	GFTFGDYA	86	IRSKAYGGTTEY	87	TRDPGIVGATTGMDV	848	IGKV1-39*01	IGKJ2*01	QSISSYLN	849	AAS	QQSYSTPYT	850	IGLV2-14*01	IGLJ2*01	SSDVGGYNY	845	EVS	846	SSYTSSSTRV	847

[0323]

		重链									κ 轻链						λ 轻链						
	供体编号	V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:
		-48*01	1*01						NYG MD V				SNN KNY			PL L								
H0169	69	IGHV3-48*02	IGH D3/OR1 5-3a*01	IGHJ 2*01	GFT FPS HT	85 5	ISTT SEAI	85 6	ASV GLD SKIS GY WYF DL	857	IGKV3-15*01	IGKJ 4*01	QSIS SN	858	RAS	QQ YD HW PL T	859							
	69	IGHV3-48*02	IGH D3/OR1 5-3a*01	IGHJ 2*01	GFT FST YT	86 0	ISSS GDT I	86 1	ARV GLA LTIS GY WYF DL	862	IGKV3-15*01	IGKJ 4*01	QSV SSN	863	GAS	QQ YN DW PL T	864							
	146	IGHV3-48*02	IGH D7-27*01	IGHJ 2*01	GFT FSSS V	86 5	ISTT SAAI	86 6	ARA KLG SGS YWY FDL	867	IGKV3-15*01	IGKJ 4*01	QSV GSN	868	AAS	QQ YN NW PL T	869							
	13	IGHV3-48*03	IGH D1-1*01	IGHJ 3*02	GIT LRT YK	87 0	ISSD DKT I	87 1	ARD TGI WN GAY DAF DI	872								IGLV5-45*02	IGLJ 1*01	SGI NV GTYR	873	YR SD SD M	87 4	MIW HST AYV	875
	13	IGHV3		IGHJ 4*02	GFT FSS YE	87 6	ISNS GNT I	87 7	VGF DH	878	IGKV4-	IGKJ 5*01	RSL LYT	879	WAS	QQ YY	880							

[0324]

	重链								κ 轻链							λ 轻链							
供体编号	V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	CD R3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	CDR 3	SEQ ID NO:
	-48*03									1*01		SVN KNH			SP PIT								
55	IGHV3-48*03	IGHD2-2*02	IGHJ4*02	GFT FSN NE	88 1	ISSS GSV M	88 2	AGH CSS NKC YKY	883								IGLV1-40*01	IGLJ2*01	SSN IGA GYD	884	RN S	QSY DSS LSG SI	885
69	IGHV3-49*03	IGHD3-22*01	IGHJ4*02	GFT FGD YG	88 6	IKP KAY GGA T	88 7	ARD LTI NKII VAN DF	888	IGKV4-1*01	IGKJ5*01	QSL LYS SNN KNY	889	WAS	QQ YY ST PIT	890							
14 6	IGHV3-49*03	IGHD6-13*01	IGHJ4*02	GFT FGD YA	89 1	IRSK GYG GTR	89 2	ARV PYS SSW YVA WA DY	893	IGKV4-1*01	IGKJ4*01	QSV LYS FNN KNY	894	WAS	QQ YY ST PL T	895							
99	IGHV3-49*04	IGHD3-10*01	IGHJ4*02	GFT FGD YG	89 6	IRR KAN RGT T	89 7	TRG DYY GSR NSY FWL FDY	898	IGKV2D-29*01	IGKJ1*01	QSL LYS DGK TY	899	ELS	MQ SIQ LR T	900							
69	IGHV3	IGHD6-	IGHJ4*02	GFT VIS NY	90 1	IYSG VNT	90 2	ARV IAV AGT	903								IGLV7-	IGLJ	SGT VTT	904	ST T	LLY CSG VRV	905

[0325]

	供体编号	重链 V	重链 D	重链 J	重链 CDR 1	重链 SEQ ID NO:	重链 CDR 2	重链 SEQ ID NO:	重链 CDR 3	重链 SEQ ID NO:	κ 轻链 V	κ 轻链 J	κ 轻链 CDR 1	κ 轻链 SEQ ID NO:	κ 轻链 CDR 2	κ 轻链 CD R3	κ 轻链 SEQ ID NO:	λ 轻链 V	λ 轻链 J	λ 轻链 CDR 1	λ 轻链 SEQ ID NO:	λ 轻链 CD R2	λ 轻链 SEQ ID NO:	λ 轻链 CDR 3	λ 轻链 SEQ ID NO:
		- 53 *0 1	19* 01						NRG GPR WRS TYY FDY									43* 01	3* 02	AN Y					
	9	IGH V3 - 7* 01	IGH D3- 3*0 1	IGHJ 4*0 2	GLT FSR YW	90 6	INE EGS HS	90 7	ASE LWT AFN KD WSG YND Y	908								IGL V1- 51* 01	IG LJ 3* 02	SSN VGK NY	909	DS Y		GT WD SSL KVV V	910
	9	IGH V3 - 7* 01	IGH D1- 26* 01	IGHJ 4*0 2	GFT FTN FK	91 1	IKQ DGS EK	91 2	TRD TW VDS	913	IGK V1- 17* 03	IGKJ 3*0 1	QGI SKY	914	LQ HQ SY PF T	ASS	915								
	13	IGH V3 - 7* 01	IGH D2- 21* 01	IGHJ 4*0 2	GFS FSN YW	91 6	IKE DGS EK	91 7	ASS HYS AGD VSY NFD Y	918								IGL V1 0- 54* 01	IG LJ 3* 02	NK NV GN KG	919	RH N		SAW DFS LRA WV	920
	55	IGH V3 - 7* 03	IGH D6- 13* 01	IGHJ 5*0 2	GFIF SSS W	92 1	IKQ DGS DK	92 2	ARS HVA AGV TR WF DP	923	IGK V3- 11* 01	IGKJ 2*0 1	QSV SSY	924	DAS	QH RS K	925								
	55	IGH V3 -	IGH D6- 13* 01	IGHJ 5*0 1	SFT FST SW	92 6	INQ DGS ER	92 7	ARS HVA AGG TR	928	IGK V3- 11* 01	IGKJ 2*0 1	QNI NSQ	929	DAS	HH RI N	930								

[0326]

	供体编号	重链								κ 轻链								λ 轻链							
		V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	CDR 3	SEQ ID NO:
		7*03							WIDS															
	55	IGHV3-7*03	IGHD3-16*02	IGHJ3*01	GFTFSDYW	93 1	INQDGSEY	93 2	ARLDRGTGESGYRSSDV	933	IGKV3-11*01	IGKJ2*01	QSVSSY	939	DAS	QHRSY	940	IGLV1-44*01	IGLJ2*01	SSNIGSRS	934	IN N	AAWDDSLNGVV	935
	55	IGHV3-7*03	IGHD1-7*01	IGHJ5*02	GFIFSSNW	93 6	INQDGSDI	93 7	ARSHVAASGTRWFDP	938	IGKV3-11*01	IGKJ2*01	QSVSSY	944	DAS	QHRSY	945	IGLV2-14*01	IGLJ3*02	SSDVGGYNY	949	EV T	SSYTTSSTLV	950
	55	IGHV3-72*01	IGHD3-9*01	IGHJ4*02	GFTFSDHF	94 1	TRNKANSYTT	94 2	ARDGYDILNHFVRFDF	943	IGKV3-11*01	IGKJ2*01	QSVSSY	944	DAS	QHRSY	945								
	60	IGHV3-72*01	IGHD3-16*01	IGHJ3*02	GFTFSDHY	94 6	IRNKAKSYTT	94 7	ARESLGSPTSDAFDI	948								IGLV2-14*01	IGLJ3*02	SSDVGGYNY	949	EV T	SSYTTSSTLV	950
	60	IGHV3-73*02	IGHD4-17*01	IGHJ6*02	GFTLSGSA	95 1	IRSKANNYAT	95 2	TSQYGDGYYYAMDV	953	IGKV3-15*01	IGKJ3*01	QNIRNN	954	GAS	QHYNNWPLFT	955								

[0327]

	供体编号	重链								κ 轻链							λ 轻链						
		V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	CD R3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	CDR 3	SEQ ID NO:
	9	IGHV3-74*01	IGHD6-6*02	IGHJ4*02			ISDDERST	95	VRGLNHAMDV	957							IGLV2-14*01	IGLJ3*02	NSDVGGYNF	958	DVT	CSFTTRNTWV	959
	13	IGHV3-74*01	IGHD3-22*01	IGHJ4*02	GFTFSTYR	96 0	IKYDGSST	96 1	ARVYRDSRDGSDFRHFDS	962	IGKV4-1*01	IGKJ4*01	QSLLYSSNKNY	963	QQYYDIPYT	964							
	H017	IGHV3-74*01	IGHD3-10*01	IGHJ4*02	GFTFSNYW	96 5	ISTDGSST	96 6	ARGSTYYFGSGSVDY	967							IGLV2-14*01	IGLJ1*01	SSDIGVYNY	968	DVT	SSYRGSSTPYV	969
	55	IGHV3-74*01	IGHD1-26*01	IGHJ4*02	GFTFSDYW	97 0	IESDGSGT	97 1	ARGSLDF	972							IGLV2-14*01	IGLJ2*01	RSDVGAYNY	973	DVS	YSYTTSNTLV	974
	55	IGHV3-74*01	IGHD1-26*01	IGHJ4*02	GFTFSDYW	97 5	IDDGGSAT	97 6	SRGSLDY	977							IGLV2-14*01	IGLJ2*01	RSDVGAYNY	978	DVS	YSYTTSNTLV	979

[0328]

	供体编号	重链 V	D	J	CDR1	SEQ ID NO:	CDR2	SEQ ID NO:	CDR3	SEQ ID NO:	κ 轻链 V	J	CDR1	SEQ ID NO:	CDR2	CD R3	SEQ ID NO:	λ 轻链 V	J	CDR1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CDR3	SEQ ID NO:
	99	IGHV3-74*01	IGHD4/OR15-4a*01	IGHJ4*02	GFTFSNYW	980	INSDGTNT	981	ACLRVPDRN	982								IGLV7-46*01	IGLJ2*01	TGAVTSGHY	983	DAS	984	LLSYSGAQV	984
	13	IGHV3-9*01	IGHD2-2*01	IGHJ4*02	GFIFDDYS	985	ISWNSEFM	986	VKANVKKGSTSCFDY	987	IGKV3-20*01	IGKJ1*01	QSVSSSY	988	DAS	QQYSGSPRT	989									
	60	IGHV3-9*01	IGHD6-19*01	IGHJ4*02	GFNFNMYA	990	ISYNGGAR	991	VKDKSQGIPVAGLEY	992								IGLV1-51*01	IGLJ2*01	NSNIGNNY	993	DD	S	GTWDSSLSAA	994
	60	IGHV3-9*01	IGHD6-19*01	IGHJ4*02	GFTFNMYA	995	ISFNGGAR	996	VKDKSQGIPLAGLEY	997								IGLV1-51*01	IGLJ2*01	SSNIGNNY	998	DD	S	ATWDSSLTAA	999
H0118	60	IGHV3-9*01	IGHD6-19*01	IGHJ4*02	GFNFNMYA	1000	ISYNGGAR	1001	VKDKSQGIPVAGLEY	1002								IGLV1-51*01	IGLJ2*01	NSNIGNNF	1003	DD	S	GTWDSSLSAA	1004
	69	IGHV4-..	IGHD2-2*03	IGHJ3*02	GGSITTGDYY	1005	IYYSGST	1006	AIYMDEAWAFEI	1007	IGKV1-39*01	IGKJ2*01	QSIGNY	1008	AVS	QQSYTIS	1009									

[0329]

		重链									κ 轻链								λ 轻链							
	供体编号	V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:
		30-4*01														LFT									
H0119	69	IGHV4-30-4*01	IGHD2-2*03	IGHJ3*02	GGSITTGDYY	10 10	IYYSGST	10 11	AIYMDEAWAFEI	101 2	IGKV1-39*01	IGKJ2*01	QSVGNY	1013	AVS	QQSYTISLFT	101 4	IGLV2-8*01	IGLJ3*02	SSDVGGYNY	101 8	EVT	SSYAGSNDVV	101 9	
	146	IGHV4-30-4*01	IGHD3-10*01	IGHJ4*02	GGSISGGDYY	10 15	IYYSGNT	10 16	VRENYITSPLSR	101 7								IGLV3-10*01	IGLJ3*02	ALPKKY	102 3	EDH	YSTDSSGNRV	102 4	
	146	IGHV4-30-4*01	IGHD4-17*01	IGHJ4*02	GGSINSGDYY	10 20	VYSSGST	10 21	ASYTVTTWGGFDY	102 2															
	99	IGHV4-31*02	IGHD4/OR15-4a*01	IGHJ4*02	GGSISSGNYY	10 25	IHYSGST	10 26	ARGVLH	102 7	IGKV3-20*01	IGKJ2*01	QSVSSSY	1028	GVS	QQYGSSPYT	102 9								

[0330]

	供体编号	重链									κ 轻链								λ 轻链							
		V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	CDR 3	SEQ ID NO:
	13	IGHV4-31*03	IGHD3-22*01	IGHJ4*02	GGSISSGGYY	10 30	IYYSDTTYYSGST	10 31	ARVVSSGHRHYYFDY	103 2	IGKV1-27*01	IGKJ1*01	QGISNY	1033	SAS	QKYWT	103 4							
	60	IGHV4-31*03	IGHD1-1*01	IGHJ5*02	RGSVGWGENF	10 35	ILNTGID	10 36	AQSRRLVGPFVS	103 7	IGKV3-15*01	IGKJ2*03	SININ	1038	DAS	QQYDKWPRS	103 9	IGLV6-57*01	IGLJ3*02	SGSIASNY	104 0	ED N	QSYDSSNHGV	104 1
	99	IGHV4-31*03	IGHD2-8*02	IGHJ4*02	GGSISSGGYY	10 42	ISYSGST	10 43	ARGVLV	104 4	IGKV3-20*01	IGKJ2*01	QSVSRAY	1045	GAS	QQYDSSPYT	104 6							
	146	IGHV4-31*03	IGHD3-10*01	IGHJ3*01	GGSINSDDYY	10 47	IYYDGSA	10 48	ARVVHASANAFDV	104 9	IGKV1-6*01	IGKJ4*01	QGIRND	1050	AAS	LQDYNYPLT	105 1	IGLV1-51*01	IGLJ3*02	SSNIGNTF	105 2	DN Y	GTWDSSLNGWV	105 3
	146	IGHV4-31*03	IGHD3-10*01	IGHJ3*01	GGSISNDNYY	10 54	IYYDGSA	10 55	ARVVHASANAFDV	105 6	IGKV1-39*01	IGKJ5*01	QSINKF	1057	DAS	QQTYSTPT	105 8							

[0331]

	供体编号	重链 V	重链 D	重链 J	重链 CDR 1	重链 SEQ ID NO:	重链 CDR 2	重链 SEQ ID NO:	重链 CDR 3	重链 SEQ ID NO:	κ 轻链 V	κ 轻链 J	κ 轻链 CDR 1	κ 轻链 SEQ ID NO:	κ 轻链 CDR 2	κ 轻链 CD R3	κ 轻链 SEQ ID NO:	λ 轻链 V	λ 轻链 J	λ 轻链 CDR 1	λ 轻链 SEQ ID NO:	λ 轻链 CD R2	λ 轻链 SEQ ID NO:	λ 轻链 CDR 3	λ 轻链 SEQ ID NO:
	146	IGHV4-31*03	IGHD4-11*01	IGHJ3*02	GVP INN AGF Y	10 59	IHA SGA T	10 60	ARV PLR DFY SNY SPS AFD I	106 1	IGKV3-15*01	IGKJ4*01	QSV SSD	1062	GAS	QQ YK NW PP LT	106 3								
	9	IGHV4-34*01	IGHD3-16*02	IGHJ5*02	RGS FSD YY	10 64	INH SGS T	10 65	AGG RFT NDF VW GSY RYE S	106 6	IGKV2-28*01	IGKJ4*01	QSL LHS NGY NY	1067	LGS	MQ AL QT LLL T	106 8								
	60	IGHV4-34*01	IGHD6-19*01	IGHJ4*02	GGS FIG HY	10 69	ISHS GSA	10 70	VRG GYS SAP YPR EW RY	107 1								IGLV1-44*01	IGLJ3*02	SSN IGS NT	107 2	SN N	107 3	AA WD DSL NG WV	107 5
	69	IGHV4-34*01	IGHD5-24*01	IGHJ6*03	GGS FSG DF	10 74	INQ SGS T	10 75	ARG RDG YNY VGY YYY YYM DV	107 6	IGKV3-11*01	IGKJ1*01	QSV TNY	1077	DGS	QQ RS NW QW T	107 8								
	146	IGHV4-34*01	IGHD3-3*01	IGHJ6*02	GGT FSG YY	10 79	IDH SGG T	10 80	ARG IFEV VIIP YYS YRV DV	108 1	IGKV3-15*01	IGKJ3*01	QTI SNN	1082	GAS	QQ YN NW PP FT	108 3	IGLV3-19*01	IGLJ2*01	SLR SYY	108 4	GR N	108 5	SSR SGN RLV	108 7

[0332]

	供体编号	重链									κ 轻链								λ 轻链							
		V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:
	9	IGHV4-34*02	IGHD6-13*01	IGHJ5*02	GGPFSGYY	10 86	INHSGST	10 87	GRGLGREYSSSWYGGRRFDP	108								IGLV2-14*01	IGJ3*02	SRQDGRYX	108 9	EVN		RSYISNNXXWV	109 0
	9	IGHV4-38-2*02	IGHD3-22*01	IGHJ3*02	GYSIRNRYY	10 91	MYHSGST	10 92	ARDRSGYVFFYDAFDI	109 3	IGKV3-20*01	IGKJ4*01	QSVSSSY	1094	GAS	QQYGSSPLT	109 5								
	14 6	IGHV4-38-2*02	IGHD2-21*02	IGHJ4*02	GYSISRDYY	10 96	FSHSGST	10 97	GGGVTRADY	109 8	IGKV1-5*03	IGKJ1*01	QSISSW	1104	KAS	HQYNTYPWT	110 5	IGLV1-47*02	IGJ3*02	SSNIGKNY	109 9	TND	110 0	AVWDDNLSAWE	110 0
	60	IGHV4-39*01	IGHD2-8*01	IGHJ4*02	GGSISSSSYY	11 01	IDYYGST	11 02	ARRIQLMVFDF	110 3																
	60	IGHV4-39*01	IGHD3-3*01	IGHJ2*01	GGSISNSNYY	11 06	IYYSGST	11 07	ARHPYYNFWIY	110 8								IGLV1-44*01	IGJ2*01	SSTIGSNT	110 9	LNN	111 0	ASWDDSLNGLVV	111 0

[0333]

	供体编号	重链 V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	κ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CD R3	SEQ ID NO:	λ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:
		*01							WYFDL																	
	99	IGHV4-39*01	IGHD3-10*01	IGHJ3*01	GGSIRSGYF	11 11	VSSKGKT	11 12	TRHWLGGDKWSQSPFLAV	111 3	IGKV3-20*01	IGKJ5*01	QSVSSSY	1123	GAS	112 4	QQYGSSSIT	112 4	IGLV1-44*01	IGLJ3*02	SSNIGVNT	111 4	AN N	111 5	AVWDDSLNTWV	111 5
	99	IGHV4-39*01	IGHD5-12*01	IGHJ3*02	GGSISTSNYY	11 16	IYYGGST	11 17	AKGRYSGYNDYNAFDI	111 8	IGKV3-20*01	IGKJ5*01	QSVSSSY	1123	GAS	112 4	QQYGSSSIT	112 4	IGLV1-47*02	IGLJ3*02			SNN	111 9	AAWDDSPEWLG	111 9
	146	IGHV4-39*01	IGHD3-10*01	IGHJ3*01	GGSISSMSYY	11 20	IYYSGTT	11 21	TRPASGAHDYVSRSYYPGQGAFGV	112 2	IGKV3-20*01	IGKJ5*01	QSVSSTTY	1133	GAS	113 2	QQYGSSSTT	113 4								
	146	IGHV4-39*01	IGHD6-13*01	IGHJ4*02	GGSIISYTYY	11 25	LYYTGIT	11 26	ARLLGIAATGHFDS	112 7									IGLV1-0-54*01	IGLJ3*02	SNNIDNQG	112 8	RN N	112 9	STWDSSLSTWL	112 9
	146	IGHV4-39*01	IGHD3-10*01	IGHJ3*02	GGSISSISYY	11 30	IYYSGTP	11 31	TRPASGAHDYAS	113 2	IGKV3-20*01	IGKJ5*01	QSVSSTTY	1133	GAS	113 4	QQYGSSSTT	113 4								

[0334]

	重链								κ 轻链							λ 轻链						
	供体编号	V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:
		3901							RSY YPG LGA FGI															
	146	IGHV4-3901	IGHD3-3*01	IGHJ3*02	GGSI TSL SYW	11 35	IYYS GTT	11 36	ARP LLN PMT LYG VTP GIG PFEI	113 7	IGKV3-20*01	IGKJ4*01	QSV SSK C	1138	GAS	QQ HD NS LS	113 9								
	146	IGHV4-3901	IGHD6-6*01	IGHJ4*02	GDS MSR NSF Y	11 40	INY NGI T	11 41	AAH RVS SSY PAD Y	114 2	IGKV1-39*01	IGKJ1*01	QNI DDY	1143	AAS	QQ SY NT PT	114 4								
	146	IGHV4-3901	IGHD3-3*01	IGHJ3*02	GGSI SSLS YY	11 45	IYYS GTA	11 46	ARP LLN PSTI YGV TPG IGPF EM	114 7	IGKV3D-15*01	IGKJ1*01	QSI RSN	1148	GAS	QQ YIN WP PW T	114 9								
	146	IGHV4-4*0201	IGHD3-16*0202	IGHJ6*02	GYS VST SN W	11 50	IYHI GST	11 51	ARG NYD YV WGS YRS DQG YGL DV	115 2	IGKV1-39*0101	IGKJ2*01	QSI DNY	1153	LAS	QR SYS TP YT	115 4								

[0335]

	供体编号	重链									κ 轻链								λ 轻链							
		V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:
	49	IGHV4-4*07	IGHD6-13*01	IGHJ6*03	GASIRSHY		VHSSGGT	11556	ARE GGS SYY YYY YMD V	1157								IGLV2-8*01	IGLJ2*01	SSD VGS YNY	1158			SSY AGI NSY VI	1159
	13	IGHV4-59*01	IGHD2-2*01	IGHJ5*02	GGSISTYF	1160	IYYNGGT	1161	ARS KNQ LLL FDP	1162	IGKV3-15*01	IGKJ4*01	QSV GSD	1163	GAS	QQ YN DW PP LT	1164								
	13	IGHV4-59*01	IGHD4-23*01	IGHJ5*01	GDSIGTYF	1165	VYHTGGT	1166	ARS KNQ LLL FEF	1167	IGKV1-33*01	IGKJ4*01	QDI SNY	1168	DAS	QQ YD NL PL T	1169								
	55	IGHV4-59*01	IGHD7-27*01	IGHJ3*01	GASISSNY	1170	MYSSGSV	1171	ART NW AYD PFN V	1172	IGKV1-5*03	IGKJ1*01	QNI NS W	1173	KAS	QQ YY SYS T	1174	IGLV1-36*01	IGLJ2*01	NN NIG RSA	1175	ED	1176	SAW DFS LSV QV	1177
	60	IGHV4-59*01	IGHD2-15*01	IGHJ6*02	GGSISSYY	1178	IYDSGST	1179	ARD RGY CSG GSC LGG MD V	1180	IGKV1-5*03	IGKJ4*01	QSIS RW	1181	KAS	QQ YN SYF PL T	1182								

[0336]

	供体编号	重链 V	D	J	CDR1	SEQ ID NO:	CDR2	SEQ ID NO:	CDR3	SEQ ID NO:	κ 轻链 V	J	CDR1	SEQ ID NO:	CDR2	CD R3	SEQ ID NO:	λ 轻链 V	J	CDR1	SEQ ID NO:	CD R2	CDR3	SEQ ID NO:
	60	IGHV4-59*01	IGHD2-8*02	IGHJ6*02	GGSISSGSY	1182	IYDSGNT	1183	VRDRGFCTGKSCLGGMDV	1184	IGKV1-5*03	IGKJ1*01	QSISSW	1185	KAS	QQYNSYRT	1186							
	60	IGHV4-59*01	IGHD2-8*02	IGHJ4*02	GGSISNYF	1187	VYSSGTT	1188	ARLRRRGLTGTDFDY	1189								IGLV1-44*01	IGLJ2*01	TSNIGDNN	1190	IN	AAWDDSLNGPNVV	1191
	69	IGHV4-59*01	IGHD3-22*01	IGHJ6*03	GGSIRSYY	1192	IYYSGST	1193	ARSYYYDSSGYRPSFYYYMDV	1194								IGLV3-1*01	IGLJ2*01	KLGDKY	1195	QDT	QAWDSSVV	1196
	14 6	IGHV4-59*01	IGHD1-26*01	IGHJ6*02	GGSISGYY	1197	IYYSGTT	1198	ARGILGSTWYYYYGLDV	1199	IGKV1-39*01	IGKJ2*01	QSISSY	1200	ATS	HQSYSSPYT	1201							
	55	IGHV4-59*01	IGHD5-18*01	IGHJ4*02	GGSISNDY	1202	IHSKGDT	1203	ARHLYRYGYRNYFDY	1204	IGKV1-12*01	IGKJ4*01	QGISSG	1205	AAS	QQANSFPLT	1206							

[0337]

	供体编号	重链 V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	κ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	λ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:
		*08																							
H0220	55	IGHV4-59*08	IGHD5-18*01	IGHJ4*02	GGSISSNY	1207	IHSKGT	1208	ARHLYRYGRNYFDY	1209	IGKV1-12*01	IGKJ4*01	QGISSG	1210	AAS	QQANSFPLT	1211								
	69	IGHV4-61*08	IGHD6-13*01	IGHJ3*02	GGSVRSTGF	1212	IYTGGAT	1213	ARMTSFKQSGGWYRGRHDGFDI	1214	IGKV1-5*01	IGKJ2*01	QTIGTY	1215	EAS	QEYNSYSYT	1216								
	69	IGHV4-61*08	IGHD6-19*01	IGHJ3*02	RGSVSNGGY	1217	VYYTGSS	1218	ARLTSYKQRGGWYRGRHDAFDI	1219	IGKV1-5*01	IGKJ2*01	QSISTL	1220	DGS	QEYSSYSYT	1221								
	9	IGHV5-51*01	IGHD3-22*01	IGHJ4*02	GYSFTSYW	1222	IQSGDYNT	1223	ARRARNVGNYGTSDFYPYFDH	1224								IGLV2-14*01	IGLJ3* 02	SSDVGRYNY	1225	DVT	EVN	SSYISSNTLWV	1226
	60	IGHV5-51*02	IGHD1-26*01	IGHJ3*02	GYTFASYW	1227	INPPNSDT	1228	ARRRVSVTGFDH	1229								IGLV2-14*01	IGLJ3* 02	SSDVGGYNY	1230	EVN	1231	SSYAGT	1232

[0338]

	供体编号	重链 V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	κ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	λ 轻链 V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:
		IGHV-51*01	IGHD-14*01	IGHJ3*02	GYTFAS YW		INP PNS DT	12 33	ARR RVS VTG TDA FDI	123 4								8*01	2*01					NTF VV	
	60	IGHV-51*01	IGHD-14*01	IGHJ3*02	GYTFAS YW	12 32	INP PNS DT	12 33	ARR RVS VTG TDA FDI	123 4	IGKV2-8*01	IGKJ2*01	SSD VGG YNY	123 5		EV N	123 6	IGLV2-8*01	IGLJ2*01	SSD VGG YNY	123 5	EV N	123 6	SSY AGT NTF VV	123 6
	69	IGHV-51*01	IGHD-1*01	IGHJ4*02	GDTFGN YW	12 37	ILLS DSD T	12 38	ARA TPG NYY FDS	123 9	IGKV2-14*01	IGKJ1*01	SSD VGA YNY	124 0		DV T	124 1	IGLV2-14*01	IGLJ1*01	SSD VGA YNY	124 0	DV T	124 1	SSY TDS SPN CV	124 1
	99	IGHV-51*01	IGHD2-2*01	IGHJ1*01	GYSFSN FW	12 42	IYPG DSD T	12 43	ARP SRS RDI NK WYL STS EYF HY	124 4	IGKV3-20*01	IGKJ4*01	QSV SSR S	1245	GAS	QQ YA NS PL T	124 6								
	9	IGHV6-1*01	IGHD1-1*01	IGHJ4*02	GDSVSN NTA V	12 47	TYY RSK WF N	12 48	AVG HH WH FKY	124 9								IGLV2-8*01	IGLJ1*01	SSD VGG YSH	125 0	EV S	125 1	SSH AGS NYG V	125 1
	9	IGHV6-1*02	IGHD1-1*02	IGHJ4*02	GDSVSN	12 52	TYY RSK	12 53	AVG HH	125 4								IGLV2-8*02	IGLJ1*02	SSD VGG YSH	125 5	EV S	125 6	SSH AGS	125 6

[0339]

		重链								κ 轻链							λ 轻链							
	供体编号	V	D	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	SEQ ID NO:	CDR 3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CDR 2	CD R3	SEQ ID NO:	V	J	CDR 1	SEQ ID NO:	CD R2	CDR 3	SEQ ID NO:
		IGHV6-1*01	IGHD1*01	IGHJ4*02	NTAV		WFN		WHFKY									8*01	IGLJ1*01					
	55	IGHV6-1*01	IGHD3-10*01	IGHJ4*02	GSSIFTNSAG	12 57	TYYRSKWYN	12 58	ARDTYYYTSASYYNVDY	125 9	IGKV1-39*01	IGKJ5*01	ESIRSN	1260	AAS	QQSYRTPIT	126 1	IGLV1-40*01	IGLJ2*01	SSNIGAGYD	126 5	GN	QSYDRSLILVV	126 6
	55	IGHV7-4-1*02	IGHD1-7*01	IGHJ4*02	GYTFTSYG	12 62	INTDTGNP	12 63	ARLGEYSWNSIGYFDY	126 4														
	99	IGHV7-4-1*02	IGHD3-10*01	IGHJ4*02	GYVFTNYA	12 67	INTNTGNP	12 68	ARSYAYGDF	126 9	IGKV1-39*01	IGKJ1*01	QNIAIR	1270	EAS	QQSDTLPWT	127 1							
	99	IGHV7-4-1*02	IGHD3-22*01	IGHJ4*02	GYTFSNYA	12 72	INTNTGNP	12 73	ARGARSYYDSSGYYSWSDY	127 4	IGKV4-1*01	IGKJ1*01	QSVLYRSNNKNY	1275	WAS	QQYYNTLTWA	127 6							

[0340] 表S3.引物和合成的核苷酸序列。

[0341]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
F1-HC	5'-ACAGGTGCCCACTCCCAGGTGCAG	1277
F2-HC	5'-AAGGTGTCCAGTGTGARGTGCAG	1278
F3-HC	5'-CCCAGATGGGTCCTGTCCCAGGTGCAG	1279
F4-HC	5'-CAAGGAGTCTGTTCCGAGGTGCAG	1280
R-1st-HC	5'-GGAAGGTGTGCACGCCGCTGGTC	1281
R-2nd-HC	5'-GTTCGGGGAAGTAGTCCTTGAC	1282
F1-κ	5'-ATGAGGSTCCCYGCTCAGCTGCTGG	1283
F2-κ	5'-CTCTTCCTCCTGCTACTCTGGCTCCCAG	1284
F3-κ	5'-ATTTCTCTGTTGCTCTGGATCTCTG	1285
F4-κ	5'-ATGACCCAGWCTCCABYCWCCCTG	1286
R-1st-κ	5'-GTTTCTCGTAGTCTGCTTTGCTCA	1287
R-2nd-κ	5'-GTGCTGTCCTTGCTGTCCTGCT	1288
F1-λ	5'-GGTCCTGGGCCCAGTCTGTGCTG	1289
F2-λ	5'-GGTCCTGGGCCCAGTCTGCCCTG	1290
F3-λ	5'-GCTCTGTGACCTCCTATGAGCTG	1291
F4-λ	5'-GGTCTCTCTCSCAGCYTGTGCTG	1292
F5-λ	5'-GTTCTTGGGCCAATTTTATGCTG	1293
F6-λ	5'-GGTCCAATTCYCAGGCTGTGGTG	1294
F7-λ	5'-GAGTGGATTCTCAGACTGTGGTG	1295
R-1st-λ	5'-CACCAGTGTGGCCTTGTTGGCTTG	1296
R-2nd-λ	5'-CTCCTCACTCGAGGGYGGGAACAGAGTG	1297
F-载体 Seq 引物	5'-GCTTCGTTAGAACGCGGCTAC	1298
每种抗体的抗体克隆引物		
F-H001-HC	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT CAGGTCCAGCTTGTGCAGTCTGG	1299
R-H001-HC	5'-CCGATGGGCCCTTGGTCGACGC TGAAGAGACGGTGACCATTGTCCCTT	1300
F-H001-κ	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT GACATCCAGATGA CCCAGTCTCCA	1301
R-H001-κ	5'-GAAGACAGATGGTGCAGCCACCGTACG TTTGATCTCCACCTTG GTCCCTCC	1302
F-H002-HC	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT CAGGTCACCTTGAAGGAGTCTGG	1303

[0342]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
R-H002-HC	5'-CCGATGGGCCCTTGGTCGACGC TGAGGAGACGGTGACCAGGGTG	1304
F-H002-λ	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTTCCTGGGCC TCCTATGTGCTGACCCAGGCGC	1305
F-H003-HC	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT GAGATGCAGCTGCTGGAGTCTGG	1306
R-H003-HC	5'-CCGATGGGCCCTTGGTCGACGC TGAGGAGACAGTGACCAGGGTGC	1307
F-H003-λ	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTTCCTGGGCC TCCTATATGCTGACTCAGGCACCC	1308
F-H004-HC	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT GAGATGCAACTGGTGGAGTCTGG	1309
R-H004-HC	5'-CCGATGGGCCCTTGGTCGACGC TGAGGAGACGATGACCGTGGTCC	1310
F-H004-λ	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTTCCTGGGCC TCCTATGTGCTGACTCAGCCACC	1311
F-H005-HC	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT CAGATGCGTCTGGTGGAATCTGG	1312
R-H005-HC	5'-CCGATGGGCCCTTGGTCGACGC TGAGGAGACGGTGACCGGGGT	1313
F-H005-λ	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTTCCTGGGCC TCCTATGTGCTGACTCAGCCACC	1314
F-H006-HC	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT CAGATGCGTCTGGTGGAATCGGG	1315
R-H006-HC	5'-CCGATGGGCCCTTGGTCGACGC TGAGGAGACGGTGACCGGGATC	1316
F-H006-λ	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTTCCTGGGCC TCCTATGTGCTGACTCAGCCACC	1317
F-H007-HC	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT CAGGTGCACCTGGTGGAGTCTG	1318
R-H007-HC	5'-CCGATGGGCCCTTGGTCGACGC TGAGGAGACGGTGACCGTGGTC	1319
F-H007-κ	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT GAAATTGTGTTGACGCAGTCTCCAG	1320
R-H007-κ	5'-GAAGACAGATGGTGCAGCCACCGTACG TTTGATCTCCAACTTGGTCCCCTGG	1321
F-H008-HC	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT CAGATGCACCTATTGGAGTCTGGG	1322

[0343]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
R-H008-HC	5'-CCGATGGGCCCTTGGTCGACGC TGACGAGACGGTGACCCTGGTC	1323
F-H008-λ	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTTCCTGGGCC TCCTATGTGCTGACTCAGCCACC	1324
F-H009-HC	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT CAGATGAAGTTGGTGGAGTCTGGG	1325
R-H009-HC	5'-CCGATGGGCCCTTGGTCGACGC TGAGGAGACGGTGACCGTGGTC	1326
F-H009-λ	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTTCCTGGGCC TCCTATGTGCTGACTCAGCCACC	1327
F-H010-HC	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG	1328
R-H010-HC	5'-CCGATGGGCCCTTGGTCGACGC TGAGGAGACGGTGACCAGGGTT	1329
F-H010-λ	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTTCCTGGGCC TCCTATGTGCTGACTCAGCCACC	1330
F-H011-HC	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT CAGGTTCACTTGGCGGAGTCTGG	1331
R-H011-HC	5'-CCGATGGGCCCTTGGTCGACGC TGAAGAGACGGTGACCAATGTCCC	1332
F-H011-κ	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT GAAGTTGTGTTGACACAGTCTCCAGC	1333
R-H011-κ	5'-GAAGACAGATGGTGCAGCCACCGTACG TTTGATCTCCAGCTTGGTCCCCTG	1334
F-H012-HC	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT CAGCTGCAGCTGGTGGAGTCTG	1335
R-H012-HC	5'-CCGATGGGCCCTTGGTCGACGC TGAGGAGACGGTGACCAGGGTTC	1336
F-H012-λ	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTTCCTGGGCC TCCTATGTGCTGACTCAGCCACC	1337
F-H013-HC	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG	1338
R-H013-HC	5'-CCGATGGGCCCTTGGTCGACGC TGAGGAGACGGTGACCAGGGCT	1339
F-H013-λ	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTTCCTGGGCC TCCTATGTGCTGACTCAGCCACC	1340
F-H014-HC	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT CAGGTACAACTGATGGAGTCTGGG	1341

[0344]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
R-H014-HC	5'-CCGATGGGCCCTTGGTCGACGC TGAGGAGACGGTGACCAGGGCT	1342
F-H014-λ	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTTCCTGGGCC TCCTATGTGCTGACTCAGACACCC	1343
F-H015-HC	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTG	1344
R-H015-HC	5'-CCGATGGGCCCTTGGTCGACGC TGAGGAGACGGTGACCAGGGTTC	1345
F-H015-κ	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT GACATCCAGGTGACCCAGTCAC	1346
R-H015-κ	5'-GAAGACAGATGGTGCAGCCACCGTACG TTTGATGTCCACCTTGGTCCCTCC	1347
F-H016-HC	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT GAGATGCACCTGGTGGAGTCTGG	1348
R-H016-HC	5'-CCGATGGGCCCTTGGTCGACGC TGAGGAGACAGTGACCAGGGTGC	1349
F-H016-κ	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT GAAATACTGCTGACGCAGTCTCCAG	1350
R-H016-κ	5'-GAAGACAGATGGTGCAGCCACCGTACG TTTGATCTCCACCTTGGTCCCTCC	1351
F-H017-HC	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCC	1352
R-H017-HC	5'-CCGATGGGCCCTTGGTCGACGC TGAGGAGACGGTGACCAGGGTTC	1353
F-H017-λ	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTTCCTGGGCC CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTG	1354
F-H018-HC	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT GAAGGACAGCTGGTGGAGTCTGG	1355
R-H018-HC	5'-CCGATGGGCCCTTGGTCGACGC TGAGGAGACGGTGACCAGGGTTC	1356
F-H018-λ	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTTCCTGGGCC CAGTCTGTGTTGACGCAGCCGC	1357
F-H019-HC	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT CAGGTGGTGCTGCAGGAGTCG	1358
R-H019-HC	5'-CCGATGGGCCCTTGGTCGACGC TGAAGAGACGGCGACCAGTGTCC	1359
F-H019-κ	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT GACATCCAGATGACCCAGTCTCCG	1360

[0345]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
R-H019-κ	5'- GAAGACAGATGGTGCAGCCACCGTACG TTTGATCTCCAGCTTG GTCCCCTG	1361
F-H020-HC	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT CAGGTGCAGCTGCAGGAGTCG	1362
R-H020-HC	5'-CCGATGGGCCCTTGGTCGACGC TGAGGAGACGGTGACCAGGTTTCC	1363
F-H020-κ	5'- CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCT GACATCCAGATGA CCCAGTCTCCA	1364
R-H020-κ	5'- GAAGACAGATGGTGCAGCCACCGTACG TTTGAACTCCACCTTG GTCCCTCC	1365
R-λ	5'-GGCTTGAAGCTCCTCACTCGAGGGYGGGAACAGAGTG	1366
用于丙氨酸突变的gBlock合成		
101Q	5'- ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGA CTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCA AAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTC CTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTT TATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTAT TGGTTCTTCTGGATTATGCAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCT AATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACC TGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTT GCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCAT CCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCC TCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTC AGTGGTTCGTAGGG	1367
102G	5'- ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGA CTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCA AAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTC CTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTT TATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTAT TGGTTCTTCTGGATTATCAAGCAATGTTGCCCGTTTGTCCTCT AATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACC TGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTT GCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCAT CCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCC TCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTC AGTGGTTCGTAGGG	1368

[0346]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
103M	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTGCATTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1369
104L	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGGCACCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1370
105P	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGGCAGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1371

[0347]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
106V	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGCATGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1372
108P	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTGCACTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1373
109L	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTGCAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1374

[0348]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
110I	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAGCACCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1375
111P	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTGCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1376
112G	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGCATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1377

[0349]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
113S	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGAGCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1378
114T	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAGCAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1379
115T	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAGCAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1380

[0350]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
116T	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAGCAAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1381
117S	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCGCAACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1382
118T	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTGCAGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1383

[0351]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
119G	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGCACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1384
120P	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGAGCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1385
122K	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCGCAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1386

[0352]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
123T	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAGCATGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1387
125T	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCGCAACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1388
126T	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGGCACCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1389

[0353]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
127P	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTGCAGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1390
129Q	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTGCAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1391
130G	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGCAAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1392

[0354]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
131N	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCGCATCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1393
132S	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACGCAATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1394
133M	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTGCATTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1395

[0355]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
134F	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGGCACCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1396
135P	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTGCATCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1397
136S	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCGCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1398

[0356]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
140T	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTGCAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1399
141K	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAGCACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1400
142P	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAAGCAACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1401

[0357]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
143T	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTGCAGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1402
144D	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGCAGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1403
145G	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGCAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1404

[0358]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
146N	5'- ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGA CTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCA AAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTC CTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTT TATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTAT TGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCT AATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACC TGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTT GCTGTACAAAACCTACGGATGGAGCATGCACCTGTATTCCCAT CCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCC TCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTC AGTGGTTCGTAGGG	1405
148T	5'- ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGA CTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCA AAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTC CTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTT TATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTAT TGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCT AATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACC TGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTT GCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCGCATGTATTCCCAT CCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCC TCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTC AGTGGTTCGTAGGG	1406
150I	5'- ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGA CTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCA AAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTC CTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTT TATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTAT TGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCT AATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACC TGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTT GCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTGCACCCAT CCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCC TCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTC AGTGGTTCGTAGGG	1407

[0359]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
151P	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTGCAATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1408
152I	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCGCACCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1409
153P	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCGCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1410

[0360]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
154S	5'- ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGA CTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCA AAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTC CTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTT TATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTAT TGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCT AATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACC TGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTT GCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCAT CCCAGCATCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCC TCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTC AGTGGTTCGTAGGG	1411
155S	5'- ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGA CTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCA AAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTC CTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTT TATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTAT TGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCT AATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACC TGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTT GCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCAT CCCATCGGCATGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCC TCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTC AGTGGTTCGTAGGG	1412
156W	5'- ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGA CTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCA AAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTC CTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTT TATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTAT TGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCT AATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACC TGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTT GCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCAT CCCATCGTCCGCAGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCC TCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTC AGTGGTTCGTAGGG	1413

[0361]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
158F	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTGCAGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1414
160K	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAGCATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1415
161Y	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAAGCACTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1416

[0362]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
162L	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACGCATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1417
163W	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTAGCAGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1418
164E	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGCATGGGCCTCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1419

[0363]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
165W	5'- ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGA CTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCA AAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTC CTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTT TATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTAT TGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCT AATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACC TGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTT GCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCAT CCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGGCAGCC TCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTC AGTGGTTCGTAGGG	1420
167S	5'- ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGA CTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCA AAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTC CTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTT TATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTAT TGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCT AATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACC TGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTT GCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCAT CCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCC GCAGTCCGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTC AGTGGTTCGTAGGG	1421
168V	5'- ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGA CTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCA AAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTC CTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTT TATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTAT TGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCT AATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACC TGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTT GCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCAT CCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCC TCAGCACGTTTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTC AGTGGTTCGTAGGG	1422

[0364]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
169R	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCGCATTCTCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1423
170F	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTGCATCTTGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1424
171S	5'-ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGACTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCAAAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTCCTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTTTATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTATTGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCTAATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACCTGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTTGCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCATCCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCCTCAGTCCGTTTCGCATGGCTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTCAGTGGTTCGTAGGG	1425

[0365]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
172W	5'- ACAAGAATCCTCACAATACCGCAGAGTCTAGACTCGTGGTGGA CTTCTCTCAATTTTCTAGGGGGATCTCCCGTGTGTCTTGGCCA AAATTCGCAGTCCCCAACCTCCAATCACTCACCAACCTCCTGTC CTCCAATTTGTCCTGGTTATCGCTGGATGTGTCTGCGGCGTTT TATCATATTCCTCTTCATCCTGCTGCTATGCCTCATCTTCTTAT TGGTTCTTCTGGATTATCAAGGTATGTTGCCCGTTTGTCCTCT AATTCCAGGATCAACAACAACCAGTACGGGACCATGCAAAACC TGCACGACTCCTGCTCAAGGCAACTCTATGTTTCCCTCATGTT GCTGTACAAAACCTACGGATGGAAATTGCACCTGTATTCCCAT CCCATCGTCCTGGGCTTTCGCAAAATACCTATGGGAGTGGGCC TCAGTCCGTTTCTCTGCACTCAGTTTACTAGTGCCATTTGTTC AGTGGTTCGTAGGG	1426
用于种系抗体的gBlock合成		
H006- HC_GL	5'- CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCTCAGGTGCAGCTGG TGGAGTCTGGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGAGGTCCCTGAG ACTCTCCTGTGCAGCCTCTGGATTCACCTTCAGTAGCTATGGC ATGCACTGGGTCCGCCAGGCTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGGG TGGCAGTTATATCATATGATGGAAGTAATAAATACTATGCAG ACTCCGTGAAGGGCCGATTCACCATCTCCAGAGACAATTCCAA GAACACGCTGTATCTGCAAATGAACAGCCTGAGAGCTGAGGAC ACGGCTGTGTATTACTGTGCGAAAGATGCTTATCTTTCTGCAG CGAGAGGATACGGTATGGACGTCTGGGGCCAAGGGACCACGGT CACCGTCTCCTCAGCGTCGACCAAGGGCCCATCGG	1427
H006- λ_GL	5'- CTAGTAGCAACTGCAACCGGTTCCTGGGCCTCCTATGTGCTGA CTCAGCCACCCTCGGTGTCAGTGGCCCCAGGACAGACGGCCAG GATTACCTGTGGGGGAAACAACATTGGAAGTAAAAGTGTGCAC TGGTACCAGCAGAAGCCAGGCCAGGCCCCTGTGCTGGTCGTCT ATGATGATAGCGACCGGCCCTCAGGGATCCCTGAGCGATTCTC TGGCTCCAACTCTGGGAACACGGCCACCCTGACCATCAGCAGG GTCGAAGCCGGGGATGAGGCCGACTATTACTGTCAGGTGTGGG ATAGTAGTAGTGATCATGTGGTATTCGGCGGAGGGACCAAGCT GACCGTCCTAGGTCAGCCCAAGGCTGCCCCCTCGGTCACTCTGT TCCCACCCTCGAGTGAGGAGCTTCAAGCC	1428

[0366]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
H019-HC_GL	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCTCAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCACAGACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGCAGTGGTGATTACTACTGGAGTTGGATCCGCCAGCCCCCAGGGAAGGGCCTGGAGTGGATTGGGTACATCTATTACAGTGGGAGCACCTACTACAACCCGTCCCTCAAGAGTCGAGTTACCATATCAGTAGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACTGCCGCAGACACGGCCGTGTATTACTGTGCCATCTACATGGATGAGGCCTGGGCTTTTGATATCTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCAGCGTCGACCAAGGGCCCATCGG	1429
H019-κ_GL	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGCCGGGCAAGTCAGAGCATTAGCAGCTATTTAAATTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGTGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGTCTGCAACCTGAAGATTTTGCAACTTACTACTGTCAACAGAGTTACAGTATTTCCTTATTCACTTTTGGCCAGGGGACCAAGCTGGAGATCAAACGTACGGTGGCTGCACCATCTGTCTTC	1430
H020-HC_GL	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCTCAGGTGCAGCTGCAGGAGTCGGGCCCAGGACTGGTGAAGCCTTCGGAGACCCTGTCCCTCACCTGCACTGTCTCTGGTGGCTCCATCAGTAGTTACTACTGGAGCTGGATCCGGCAGCCCCCAGGGAAGGGACTGGAGTGGATTGGGTATATCTATTACAGTGGGAGCACCAACTACAACCCCTCCCTCAAGAGTCGAGTCACCATATCAGTAGACACGTCCAAGAACCAGTTCTCCCTGAAGCTGAGCTCTGTGACCGCCGCAGACACGGCCGTGTATTACTGTGCGAGACACCTTTATCGCTATGGTTATAGGAACTACTTTGACTACTGGGGCCAGGGAACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGCGTCGACCAAGGGCCCATCGG	1431
H020-κ_GL	5'-CTAGTAGCAACTGCAACCGGTGTACATTCTGACATCCAGATGACCCAGTCTCCATCTTCCGTGTCTGCATCTGTAGGAGACAGAGTCACCATCACTTGTCGGGCGAGTCAGGGTATTAGCAGCTGGTTAGCCTGGTATCAGCAGAAACCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCTGATCTATGCTGCATCCAGTTTGCAAAGTGGGGTCCCATCAAGGTTCAGCGGCAGTGGATCTGGGACAGATTTCACTCTCACCATCAGCAGCCTGCAGCCTGAAGATTTTGCAACTTACTATTGTCAACAGGCTAACAGTTTCCCGCTCACTTTCGGCGGAGGGACCAAGGTGGAGATCAAACGTACGGTGGCTGCACCATCTGTCTTC	1432
HBV TaqMan PCR		
F-有义	5'-CCGTCTGTGCCTTCTCATCTG	1433

[0367]

单细胞抗体克隆引物 A2		SEQ ID NO:
R-反义	5'-AGTCCAAGAGTCCTCTTATGTAAGACCTT	1434
探针	5-/56 FAM/ CCGTGTGCA/ZEN/CTTCGCTTC ACCTCT GC/3IABkFQ/-3	1435
S-蛋白 PCR		
F-S-蛋白	5'-CCCTGCGCTGAACATGGAGAACA	1436
R-S-蛋白	5'-AAATGTATACCCAAAGACAAAAGAAAA	1437

[0368] 从上文将认识到,本公开描述了筛选从接种疫苗的个体或已经从HBV感染自发恢复的个体。来自记忆B细胞的抗体克隆显示,所有5个顶级个体都产生了靶向HBV S-抗原(HBsAg)上的3个非重叠表位的广泛中和抗体(bNAb)的克隆。具有相同免疫球蛋白可变、多样和连接重链和轻链基因的克隆在顶尖中和剂之间共有。单一bNAb保护人源化小鼠免受感染,但在已建立感染的小鼠中选择了抗性突变。相比之下,通过靶向对人类感染期间通常出现的突变具有互补敏感性的非重叠表位的bNAb的组合控制了感染,而没有可检测的逃逸突变。其中一种bNAb与包含人类免疫逃逸变体中经常突变的残基的肽表位的共晶结构揭示了由带相反电荷的残基锚定的环。该结构为慢性HBV感染的免疫治疗可能需要互补bNAb的组合提供了分子解释,如本文所述。

[0369] 尽管已经通过特定实施例描述了本公开,但是常规修改对于本领域技术人员将是显而易见的,并且这些修改旨在落入本公开的范围内。

序列表

<110>洛克菲勒大学(The Rockefeller University)

<120> 与乙型肝炎的人中和抗体相关的组合物和方法

<130> 076091.00092

<140>

<141>

<150> 62/982,276

<151> 2020-02-27

<150> 62/898,735

<151> 2019-09-11

<160> 1488

<170> PatentIn version 3.5

<210> 1

<211> 6

<212> PRT

<213> 乙型肝炎病毒

<400> 1

Lys Pro Ser Asp Gly Asn
1 5

<210> 2

<211> 400

<212> PRT

<213> 乙型肝炎病毒

<400> 2

Met Gly Gly Trp Ser Ser Lys Pro Arg Gln Gly Met Gly Thr Asn Leu
1 5 10 15
Ser Val Pro Asn Pro Leu Gly Phe Phe Pro Asp His Gln Leu Asp Pro
20 25 30
Ala Phe Gly Ala Asn Ser Asn Asn Pro Asp Trp Asp Phe Asn Pro Asn
35 40 45
Lys Asp His Trp Pro Glu Ala Asn Gln Val Gly Ala Gly Ala Phe Gly
50 55 60
Pro Gly Phe Thr Pro Pro His Gly Gly Leu Leu Gly Trp Ser Pro Gln
65 70 75 80
Ala Gln Gly Ile Leu Thr Thr Val Pro Val Ala Pro Pro Pro Ala Ser
85 90 95
Thr Asn Arg Gln Ser Gly Arg Gln Pro Thr Pro Ile Ser Pro Pro Leu
100 105 110

Arg Asp Ser His Pro Gln Ala Met Gln Trp Asn Ser Thr Thr Phe His
115 120 125
Gln Ala Leu Leu Asp Pro Arg Val Arg Gly Leu Tyr Phe Pro Ala Gly
130 135 140
Gly Ser Ser Ser Gly Thr Val Asn Pro Val Pro Thr Thr Ala Ser Pro
145 150 155 160
Ile Ser Ser Ile Phe Ser Arg Thr Gly Asp Pro Ala Pro Asn Met Glu
165 170 175
Ser Thr Thr Ser Gly Phe Leu Gly Pro Leu Leu Val Leu Gln Ala Gly
180 185 190
Phe Phe Leu Leu Thr Arg Ile Leu Thr Ile Pro Gln Ser Leu Asp Ser
195 200 205
Trp Trp Thr Ser Leu Asn Phe Leu Gly Gly Ala Pro Thr Cys Pro Gly
210 215 220
Gln Asn Ser Gln Ser Pro Thr Ser Asn His Ser Pro Thr Ser Cys Pro
225 230 235 240
Pro Ile Cys Pro Gly Tyr Arg Trp Met Cys Leu Arg Arg Phe Ile Ile
245 250 255
Phe Leu Phe Ile Leu Leu Leu Cys Leu Ile Phe Leu Leu Val Leu Leu
260 265 270
Asp Tyr Gln Gly Met Leu Pro Val Cys Pro Leu Leu Pro Gly Thr Ser
275 280 285
Thr Thr Ser Thr Gly Pro Cys Lys Thr Cys Thr Ser Pro Ala Gln Gly
290 295 300
Thr Ser Met Phe Pro Ser Cys Cys Cys Thr Lys Pro Ser Asp Gly Asn
305 310 315 320
Cys Thr Cys Ile Pro Ile Pro Ser Ser Trp Ala Phe Ala Arg Phe Leu
325 330 335
Trp Glu Trp Ala Ser Val Arg Phe Ser Trp Leu Ser Leu Leu Val Pro
340 345 350
Phe Val Gln Trp Phe Val Gly Leu Ser Pro Thr Val Trp Leu Ser Val
355 360 365
Ile Trp Met Met Trp Tyr Trp Gly Pro Cys Leu Tyr Asn Ile Leu Ser
370 375 380
Pro Phe Leu Pro Leu Leu Pro Ile Phe Phe Cys Leu Trp Val Tyr Ile
385 390 395 400

<210> 3

<211> 226

<212> PRT

<213> 乙型肝炎病毒

<400> 3

Met Glu Asn Thr Ala Ser Gly Phe Leu Gly Pro Leu Leu Val Leu Gln
1 5 10 15
Ala Gly Phe Phe Leu Leu Thr Arg Ile Leu Thr Ile Pro Gln Ser Leu
20 25 30
Asp Ser Trp Trp Thr Ser Leu Asn Phe Leu Gly Gly Ala Pro Thr Cys
35 40 45
Pro Gly Gln Asn Ser Gln Ser Pro Thr Ser Asn His Ser Pro Thr Ser
50 55 60
Cys Pro Pro Ile Cys Pro Gly Tyr Arg Trp Met Cys Leu Arg Arg Phe
65 70 75 80
Ile Ile Phe Leu Phe Ile Leu Leu Leu Cys Leu Ile Phe Leu Leu Val
85 90 95
Leu Leu Asp Tyr His Gly Met Leu Pro Val Cys Pro Leu Leu Pro Gly
100 105 110
Thr Ser Thr Thr Ser Thr Gly Pro Cys Lys Thr Cys Thr Ile Pro Ala
115 120 125
Gln Gly Thr Ser Met Phe Pro Ser Cys Cys Cys Thr Lys Pro Ser Asp
130 135 140
Gly Asn Cys Thr Cys Ile Pro Ile Pro Ser Ser Trp Ala Phe Ala Arg
145 150 155 160
Phe Leu Trp Glu Trp Ala Ser Val Arg Phe Ser Trp Leu Ser Leu Leu
165 170 175
Val Pro Phe Val Gln Trp Phe Val Gly Leu Ser Pro Thr Val Trp Leu
180 185 190
Ser Val Ile Trp Met Met Trp Tyr Trp Gly Pro Ser Leu Tyr Asn Ile
195 200 205
Leu Ser Pro Phe Leu Pro Leu Leu Pro Ile Phe Phe Cys Leu Trp Val
210 215 220
Tyr Ile
225

<210> 4

<211> 681

<212> DNA

<213> 乙型肝炎病毒

<400> 4

atggagaaca tcacatcagg attcctagga cccctgctcg tgttacaggc ggggtttttc 60
ttgttgacaa gaatcctcac aataccgcag agtctagact cgtggtggac ttctctcaat 120

tttctagggg gatctcccgt gtgtcttggc caaaattcgc agtccccaac ctccaatcac 180
tcaccaacct cctgtcctcc aatttgtcct ggttatcgct ggatgtgtct gcggcgtttt 240
atcatattcc tcttcatcct gctgctatgc ctcatcttct tattggttct tctggattat 300
caaggtatgt tgcccgtttg tcctctaatt ccaggatcaa caacaaccag tacgggacca 360
tgcaaaacct gcacgactcc tgctcaaggc aactctatgt ttccctcatg ttgctgtaca 420
aaacctacgg atggaaattg cacctgtatt cccatcccat cgtcctgggc tttcgcaaaa 480
tacctatggg agtgggcctc agtccgtttc tcttggctca gtttactagt gccatttgtt 540
cagtggttcg tagggctttc ccccactgtt tggctttcag ctatatggat gatgtggtat 600
tgggggccaa gtctgtacag catcgtgagt ccctttatac cgctgttacc aattttcttt 660
tgtctctggg tatacattta a 681

<210> 5
<211> 226
<212> PRT
<213> 乙型肝炎病毒
<400> 5

Met Glu Asn Ile Thr Ser Gly Phe Leu Gly Pro Leu Leu Val Leu Gln
1 5 10 15
Ala Gly Phe Phe Leu Leu Thr Arg Ile Leu Thr Ile Pro Gln Ser Leu
20 25 30
Asp Ser Trp Trp Thr Ser Leu Asn Phe Leu Gly Gly Ser Pro Val Cys
35 40 45
Leu Gly Gln Asn Ser Gln Ser Pro Thr Ser Asn His Ser Pro Thr Ser
50 55 60
Cys Pro Pro Ile Cys Pro Gly Tyr Arg Trp Met Cys Leu Arg Arg Phe
65 70 75 80
Ile Ile Phe Leu Phe Ile Leu Leu Leu Cys Leu Ile Phe Leu Leu Val
85 90 95
Leu Leu Asp Tyr Gln Gly Met Leu Pro Val Cys Pro Leu Ile Pro Gly
100 105 110
Ser Thr Thr Thr Ser Thr Gly Pro Cys Lys Thr Cys Thr Thr Pro Ala
115 120 125
Gln Gly Asn Ser Met Phe Pro Ser Cys Cys Cys Thr Lys Pro Thr Asp
130 135 140
Gly Asn Cys Thr Cys Ile Pro Ile Pro Ser Ser Trp Ala Phe Ala Lys
145 150 155 160
Tyr Leu Trp Glu Trp Ala Ser Val Arg Phe Ser Trp Leu Ser Leu Leu
165 170 175
Val Pro Phe Val Gln Trp Phe Val Gly Leu Ser Pro Thr Val Trp Leu
180 185 190

Ser Ala Ile Trp Met Met Trp Tyr Trp Gly Pro Ser Leu Tyr Ser Ile
195 200 205
Val Ser Pro Phe Ile Pro Leu Leu Pro Ile Phe Phe Cys Leu Trp Val
210 215 220
Tyr Ile
225

<210> 6
<211> 5
<212> PRT
<213> 乙型肝炎病毒
<400> 6
Lys Pro Ser Asp Gly
1 5

<210> 7
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成肽
<400> 7
Pro Ser Ser Ser Ser Thr Lys Pro Ser Asp Gly Asn Ser Thr Ser
1 5 10 15

<210> 8
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 8
Gly Phe Thr Phe Pro Ser His Thr
1 5

<210> 9
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 9
Ile Ser Thr Thr Ser Glu Ala Ile
1 5

<210> 10
<211> 17
<212> PRT

<213> 智人
<400> 10
Ala Arg Val Gly Leu Ala Leu Thr Ile Ser Gly Tyr Trp Tyr Phe Asp
1 5 10 15
Leu
<210> 11
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 11
Gln Ser Ile Ser Ser Asn
1 5
<210> 12
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 12
Gln Gln Tyr Asp His Trp Pro Leu Thr
1 5
<210> 13
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 13
Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Trp
1 5
<210> 14
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 14
Ile Ser Thr Asp Gly Ser Ser Thr
1 5
<210> 15
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 15
Ala Arg Gly Ser Thr Tyr Tyr Phe Gly Ser Gly Ser Val Asp Tyr

1 5 10 15

<210> 16

<211> 9

<212> PRT

<213> 智人

<400> 16

Ser Ser Asp Ile Gly Val Tyr Asn Tyr

1 5

<210> 17

<211> 11

<212> PRT

<213> 智人

<400> 17

Ser Ser Tyr Arg Gly Ser Ser Thr Pro Tyr Val

1 5 10

<210> 18

<211> 10

<212> PRT

<213> 智人

<400> 18

Gly Gly Ser Ile Thr Thr Gly Asp Tyr Tyr

1 5 10

<210> 19

<211> 7

<212> PRT

<213> 智人

<400> 19

Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr

1 5

<210> 20

<211> 11

<212> PRT

<213> 智人

<400> 20

Ala Ile Tyr Met Asp Glu Ala Trp Ala Phe Glu

1 5 10

<210> 21

<211> 6

<212> PRT

<213> 智人
<400> 21
Gln Ser Ile Gly Asn Tyr
1 5
<210> 22
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 22
Gln Gln Ser Tyr Thr Ile Ser Leu Phe Thr
1 5 10
<210> 23
<211> 6
<212> PRT
<213> 乙型肝炎病毒
<400> 23
Lys Pro Ser Asp Gly Asn
1 5
<210> 24
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成肽
<400> 24
Pro Ser Ser Ser Ser Thr Lys Pro Ser Asp Gly Asn Ser Thr Ser
1 5 10 15
<210> 25
<211> 10
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成肽
<400> 25
Ser Thr Lys Pro Ser Asp Gly Asn Ser Thr
1 5 10
<210> 26
<211> 8
<212> PRT

<213> 智人
<400> 26
Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr Gly
1 5
<210> 27
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 27
Ile Ser Thr Tyr Asn Arg Asn Thr
1 5
<210> 28
<211> 22
<212> PRT
<213> 智人
<400> 28
Ala Arg Asn Gly Tyr Ser Ser Ser Trp His Gly Gly Thr His Tyr Tyr
1 5 10 15
Tyr Tyr Ala Leu Asp Phe
20
<210> 29
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 29
Gln Ser Ile Thr Asn Trp
1 5
<210> 30
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 30
Gln Gln Tyr Tyr Ser Tyr Pro Trp Thr
1 5
<210> 31
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 31

Gly Tyr Ser Phe Asn Thr Tyr Gly
1 5
<210> 32
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 32
Ile Ser Thr Tyr Asn Gly Lys Thr
1 5
<210> 33
<211> 22
<212> PRT
<213> 智人
<400> 33
Ala Arg Asp Ser Val Ser Trp Trp Asn Leu Leu Phe Lys Ser Leu Glu
1 5 10 15
Lys Leu Thr Leu Asp Tyr
20
<210> 34
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 34
Ser Ser Asp Val Gly Ser Tyr Asp Leu
1 5
<210> 35
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 35
Cys Ser Tyr Ser Gly Ser Thr Thr Cys Val
1 5 10
<210> 36
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 36
Gly Tyr Ser Phe Asn Thr Tyr Gly
1 5

<210> 37
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 37
Ile Ser Thr Tyr Asn Gly Lys Thr
1 5
<210> 38
<211> 22
<212> PRT
<213> 智人
<400> 38
Ala Arg Asp Ser Val Ser Trp Trp Asn Leu Leu Phe Lys Ser Leu Glu
1 5 10 15
Lys Leu Thr Leu Asp Tyr
20
<210> 39
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 39
Gln Ser Val Ser Asn Ser Tyr
1 5
<210> 40
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 40
Gln Gln Phe Gly Ser Ser Pro Leu Thr
1 5
<210> 41
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 41
Ser Ser Asp Ile Gly Gly Tyr Asn Tyr
1 5
<210> 42
<211> 10

<212> PRT
<213> 智人
<400> 42
Asn Ser Tyr Ala Gly Asn Asn Asn Phe Val
1 5 10
<210> 43
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 43
Gly Tyr Ser Phe Asn Thr Tyr Gly
1 5
<210> 44
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 44
Ile Ser Thr Tyr Asn Gly Lys Thr
1 5
<210> 45
<211> 22
<212> PRT
<213> 智人
<400> 45
Ala Arg Asp Ser Val Ser Trp Trp Asn Leu Leu Phe Lys Ser Leu Glu
1 5 10 15
Lys Leu Thr Leu Asp Tyr
20
<210> 46
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 46
Gln Ser Val Ser Ser Tyr
1 5
<210> 47
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人

<400> 47
Gln His Arg Ser Asn Ser Trp Thr
1 5
<210> 48
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 48
Gly Tyr Thr Phe Ser Ser Tyr Gly
1 5
<210> 49
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 49
Ile Ser Ala His Ser Gly Asn Thr
1 5
<210> 50
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 50
Ala Arg Asp Pro Asp Phe Gly Asp Tyr Gly Ser Asp Ile Val Asp Tyr
1 5 10 15
<210> 51
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 51
Ala Leu Pro Val Gln Phe
1 5
<210> 52
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 52
Gln Ser Ala Asp Ser Thr Ala Thr Tyr Trp Val
1 5 10
<210> 53

<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 53
Gly Tyr Ser Phe Ser Ser Tyr Gly
1 5
<210> 54
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 54
Ile Ser Ala Tyr Asn Gly Asp Thr
1 5
<210> 55
<211> 18
<212> PRT
<213> 智人
<400> 55
Ala Arg Trp Gly Val Gly Met Thr Phe Ser Tyr His Tyr His Tyr Met
1 5 10 15
Asp Val
<210> 56
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 56
Ser Leu Arg Thr Tyr Tyr
1 5
<210> 57
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 57
Gly Ser Arg Asp Asn Ser Gly Tyr Ser
1 5
<210> 58
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人

<400> 58
Gly Tyr Thr Phe Gly Ser Phe Gly
1 5
<210> 59
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 59
Ile Ser Gly Tyr Ser Gly Lys Thr
1 5
<210> 60
<211> 14
<212> PRT
<213> 智人
<400> 60
Ala Arg Gly Arg Gly Asp Ser Ser Thr Trp Tyr Ser Leu Tyr
1 5 10
<210> 61
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 61
Gln Ser Val Gly Ser Tyr
1 5
<210> 62
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 62
Gln Gln Tyr Asn Asp Trp Leu Thr
1 5
<210> 63
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 63
Asp Tyr Arg Ser Ile Asn Ser Gly
1 5
<210> 64

<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 64
Ile Ser Pro Phe Asn Gly Asn Thr
1 5
<210> 65
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 65
Ala Gly Asp Thr Thr Ser Ser Ala Ala Leu Thr Phe
1 5 10
<210> 66
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 66
Glu Ser Val Phe Phe Ser Pro His Asn Arg Asn Tyr
1 5 10
<210> 67
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 67
Gln Gln Tyr Tyr Thr Thr Pro Ser
1 5
<210> 68
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 68
Gly Tyr Asn Phe Ile Ser Tyr Ala
1 5
<210> 69
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 69

Ile Ser Pro Tyr Asn Gly Lys Lys
1 5
<210> 70
<211> 18
<212> PRT
<213> 智人
<400> 70
Ala Arg Phe Phe Gly Gly Ala Thr Met Thr Val Tyr Phe Tyr Gly Leu
1 5 10 15
Asp Val
<210> 71
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 71
Gln Ser Ile Lys Thr Trp
1 5
<210> 72
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 72
Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Ser Gly Trp Thr
1 5 10
<210> 73
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 73
Gly Tyr Lys Phe Thr Asn Tyr Gly
1 5
<210> 74
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 74
Ile Asn Ala Tyr Asn Gly His Thr
1 5
<210> 75

<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 75
Thr Arg Ser Glu Gln Trp Arg Ser Arg Gly Glu Tyr
1 5 10
<210> 76
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 76
Asn Ser Asn Val Gly Asn Asn Val
1 5
<210> 77
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 77
Ala Ser Trp Asp Asp Ser Leu Ser Gly Ser Trp Val
1 5 10
<210> 78
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 78
Gly Tyr Thr Phe Ser Asn Tyr Gly
1 5
<210> 79
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 79
Ile Ser Ala Ser Ser Gly Asn Thr
1 5
<210> 80
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 80

Gly Arg Asp Asp Ser Gly Ser Tyr Pro Met Ser Pro
1 5 10
<210> 81
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 81
Gln Ser Val Ser Gly Ser Tyr
1 5
<210> 82
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> 任何氨基酸
<400> 82
Gln Gln Tyr Xaa Ser Ser Pro Leu Ala
1 5
<210> 83
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 83
Gly Tyr Thr Phe Arg Asn Tyr Gly
1 5
<210> 84
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 84
Ile Asn Ala His Asn Gly Asp Thr
1 5
<210> 85
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 85

Val Arg Asp Ile Asn Phe Ile Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 86
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 86
Thr Gly Ala Val Thr Ser Ser Tyr Tyr
1 5
<210> 87
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<220>
<221> MOD_RES
<222> (4)..(4)
<223> 任何氨基酸
<400> 87
Leu Leu Tyr Xaa Trp Ser Ser Ser Ala Leu Gly
1 5 10
<210> 88
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 88
Gly Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr Gly
1 5
<210> 89
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 89
Ile Asn Val Tyr Asn Ala Asn Thr
1 5
<210> 90
<211> 21
<212> PRT
<213> 智人
<400> 90

Ala Arg Glu Gly Trp Phe Gly Glu Phe Arg Arg Asn Tyr Asn Tyr Asn
1 5 10 15
Tyr Tyr Met Asp Val
20
<210> 91
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 91
Leu Ser Val Ser Ser Asn
1 5
<210> 92
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 92
Gln Gln Tyr His Glu Trp Pro Arg Thr
1 5
<210> 93
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 93
Gly Tyr Thr Leu Thr Glu Leu Ser
1 5
<210> 94
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 94
Phe Asp Pro Asp Glu Gly Glu Val
1 5
<210> 95
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 95
Thr Leu Val Thr Arg Val Asp Ala Phe Asp Val
1 5 10

<210> 96
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 96
Gln Ser Val Arg Thr Tyr
1 5
<210> 97
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 97
Gln Gln Ser Tyr Phe Ala Pro Tyr Thr
1 5
<210> 98
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 98
Gly Tyr Ser His Thr Glu Leu Pro
1 5
<210> 99
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 99
Phe Asp Pro Asp Glu Gly Glu Thr
1 5
<210> 100
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 100
Thr Leu Val Thr Arg Val Asp Ala Phe Glu Val
1 5 10
<210> 101
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人

<400> 101
Gln Asn Ile Arg Asn Tyr
1 5
<210> 102
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 102
Gln Gln Ser Tyr Phe Ala Pro Tyr Thr
1 5
<210> 103
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 103
Gly Tyr Thr Leu Thr Glu Leu Pro
1 5
<210> 104
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 104
Phe Asp Pro Asp Glu Gly Glu Thr
1 5
<210> 105
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 105
Thr Leu Val Thr Gly Val Asp Ala Phe Ala Val
1 5 10
<210> 106
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 106
Gln Asn Ile Arg Thr Tyr
1 5
<210> 107

<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 107
Gln Gln Ser Tyr Phe Ala Pro Tyr Thr
1 5
<210> 108
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 108
Gly Tyr Ile Phe Ser Glu Leu Ser
1 5
<210> 109
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 109
Phe Asp Pro Asp Glu Gly Glu Thr
1 5
<210> 110
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 110
Thr Ser Val Ile Lys Ala Asp Ala Phe Glu Val
1 5 10
<210> 111
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 111
Gln Asn Ile Arg Thr Tyr
1 5
<210> 112
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 112

Gln Gln Ser Tyr Phe Ala Pro Tyr Thr
1 5
<210> 113
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 113
Gly Tyr Thr Phe Thr His Tyr Ala
1 5
<210> 114
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 114
Leu Asn Gly Gly Asn Asp Asp Arg
1 5
<210> 115
<211> 20
<212> PRT
<213> 智人
<400> 115
Ala Arg Gly Gly Trp Ile Ile Gln Asn Gly Gly Ala Arg Tyr Tyr His
1 5 10 15
Gly Met Asp Val
20
<210> 116
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 116
Gln Ser Val Ser Ser Ser Gln
1 5
<210> 117
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 117
Gln His Tyr Asn Asn Pro Val Ala
1 5

<210> 118
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 118
Asn Ile Arg Asn Lys Asn
1 5
<210> 119
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 119
Gln Val Trp Asp Gly Gly Ser Tyr His Val Ile
1 5 10
<210> 120
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 120
Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr Pro
1 5
<210> 121
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 121
Ile Asn Ala Ala Asn Gly Asp Thr
1 5
<210> 122
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 122
Ala Arg Lys Asp Tyr Tyr Gly Ser Gly Ser Tyr Glu Phe Asp Asn
1 5 10 15
<210> 123
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人

<400> 123
Ser Ser Asp Val Gly Gly Tyr Asn Tyr
1 5
<210> 124
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 124
Cys Ser Tyr Ala Gly Asn Tyr Ile Leu Val
1 5 10
<210> 125
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 125
Gly Tyr Asn Phe Gln Arg Ser Ala
1 5
<210> 126
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 126
Ile Asn Val Gly Asn Gly Asn Thr
1 5
<210> 127
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 127
Ala Lys Gly Arg Ser Ser His Asp Leu Tyr Asp Pro Phe Asp Phe
1 5 10 15
<210> 128
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 128
Glu Asn Ile Gly Gly Trp
1 5
<210> 129

<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 129
Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Ser Arg Tyr Thr
1 5 10
<210> 130
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 130
Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Pro
1 5
<210> 131
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 131
Ile Asn Pro Ala Asn Gly Asp Thr
1 5
<210> 132
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 132
Ala Arg Lys Asn Tyr Tyr Ala Ser Gly Ser Tyr His Phe Asp Leu
1 5 10 15
<210> 133
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 133
Asn Ser Asp Val Gly Gly Tyr Asn Tyr
1 5
<210> 134
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 134

Ser Ser Tyr Ala Gly Lys Tyr Thr Leu Val
1 5 10
<210> 135
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 135
Gly Tyr Thr Leu Thr Ser Tyr Ala
1 5
<210> 136
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 136
Ile Asn Ala Gly Ser Gly Leu Thr
1 5
<210> 137
<211> 17
<212> PRT
<213> 智人
<400> 137
Ala Arg Val Gly Ile Pro Leu Arg Gly Ala Gly Gly Ser Pro Phe Asp
1 5 10 15
Ile
<210> 138
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 138
Gln Ser Val Ser Thr Tyr
1 5
<210> 139
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 139
Gln Gln Ser Ser Ser Val Pro Leu Thr
1 5
<210> 140

<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 140
Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr Ala
1 5
<210> 141
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 141
Ile Asn Ala Gly Asn Gly Ile Thr
1 5
<210> 142
<211> 17
<212> PRT
<213> 智人
<400> 142
Ala Arg Val Gly Ile Leu Val Arg Gly Ala Gly Gly Ser Pro Phe Asp
1 5 10 15
Ile
<210> 143
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 143
Gln Ser Ile Ser Thr Tyr
1 5
<210> 144
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 144
Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu Thr
1 5
<210> 145
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人

<400> 145
Gly Tyr Thr Phe Thr Thr Tyr Ala
1 5
<210> 146
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 146
Ile Asn Ala Gly Asn Gly Ile Thr
1 5
<210> 147
<211> 17
<212> PRT
<213> 智人
<400> 147
Ala Arg Val Gly Ile Leu Val Arg Gly Ala Gly Gly Ser Pro Phe Asp
1 5 10 15
Ile
<210> 148
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 148
Gln Ser Ile Ser Thr Tyr
1 5
<210> 149
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 149
Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu Thr
1 5
<210> 150
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 150
Gly Tyr Thr Phe Ser Arg His Ala
1 5

<210> 151
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 151
Ile Asn Ile Gly Asn Gly Asn Thr
1 5
<210> 152
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 152
Ala Arg Glu Asp Tyr Thr Gly Asn Tyr Tyr Asp Ala Phe Asp Phe
1 5 10 15
<210> 153
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 153
Gln Ser Val Ser Thr Trp
1 5
<210> 154
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 154
Gln Leu Tyr Asn Ser Tyr Ser Gly Thr Thr
1 5 10
<210> 155
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 155
Gly Tyr Ser Phe Ser Asn Tyr Ala
1 5
<210> 156
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人

<400> 156
Ile Asn Ala Ala Tyr Gly Asn Thr
1 5
<210> 157
<211> 18
<212> PRT
<213> 智人
<400> 157
Ala Arg Asp Gly Val Lys Glu Gln Leu Val Tyr Tyr Tyr Phe Gly Met
1 5 10 15
Asp Val
<210> 158
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 158
Ser Ser Asn Ile Gly Lys Asn Tyr Asp
1 5
<210> 159
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 159
Gln Ser Tyr Asp Ser Asn Leu Ser Gly Ser Val Val
1 5 10
<210> 160
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 160
Thr Tyr Val Phe Thr Ala Tyr Ala
1 5
<210> 161
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 161
Ile Asn Ala Gly Asn Gly Asp Thr
1 5

<210> 162
<211> 14
<212> PRT
<213> 智人
<400> 162
Ala Arg Gly Ala Leu Leu Trp Phe Arg Asp Asp Phe Asp Phe
1 5 10
<210> 163
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 163
Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
1 5
<210> 164
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 164
Gln Lys Tyr Asp Ser Ala Pro Tyr Thr
1 5
<210> 165
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 165
Ser Ser Asn Ile Gly Asn Thr Tyr
1 5
<210> 166
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 166
Gly Ser Trp Asp Ser Ser Leu Tyr Ser Phe Tyr Val
1 5 10
<210> 167
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人

<400> 167
Gly Tyr Thr Phe Ser Asn Tyr His
1 5
<210> 168
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 168
Ile Asn Pro Ser Gly Asp Ser Thr
1 5
<210> 169
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 169
Ala Ser Arg Leu Asp Ala Ile Pro Phe Gln Val
1 5 10
<210> 170
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 170
Pro Asn Ala Asn Ser Gly Ser
1 5
<210> 171
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 171
Gln Gln Tyr Gly Gly Leu Pro Phe Thr
1 5
<210> 172
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 172
Gly Tyr Ile Val Thr Ser Tyr Arg
1 5
<210> 173

<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 173
Ile Asp Pro Ser Asp Thr Tyr Thr
1 5
<210> 174
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 174
Ala Arg Lys Gly Asn Tyr Gly Ser Arg Tyr Asp Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10 15
<210> 175
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 175
Ser Ser Asp Val Gly Asp Tyr Ser Tyr
1 5
<210> 176
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 176
Ser Ser Tyr Thr Ser Ser Ser Thr Gly Val
1 5 10
<210> 177
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 177
Gly Tyr Thr Phe Thr Asn Phe Asn
1 5
<210> 178
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 178

Ile Asn Pro Gly Ala Gly Thr Thr
1 5
<210> 179
<211> 19
<212> PRT
<213> 智人
<400> 179
Thr Arg Asp Pro Ile Leu Arg Tyr Phe Asp Trp Gln Ser Arg Asp Ala
1 5 10 15
Phe Asp Val
<210> 180
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 180
Gln Gly Ile Arg Asn Asp
1 5
<210> 181
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 181
Leu Gln His Asn Gly Tyr Pro Ile Thr
1 5
<210> 182
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 182
Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr Ser
1 5
<210> 183
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 183
Ile Val Pro Ile Phe Gly Ile Pro
1 5
<210> 184

<211> 19
<212> PRT
<213> 智人
<400> 184
Ala Arg Val Pro Ser Val Ala Thr Cys Asn Phe Gly Cys Tyr Ser Ala
1 5 10 15
Met Asp Val
<210> 185
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 185
Gln Ser Ile Ser Asn Tyr
1 5
<210> 186
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 186
Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Leu Phe Ser
1 5
<210> 187
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 187
Ser Ser Asp Val Gly Gly Tyr Lys Tyr
1 5
<210> 188
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 188
Ser Ser Tyr Thr Gly Ser Ser Thr Arg Tyr Val
1 5 10
<210> 189
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人

<400> 189
Gly Gly Lys Phe Ile Ala Tyr Gly
1 5
<210> 190
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 190
Thr Ile Pro Ile Tyr Gly Thr Ala
1 5
<210> 191
<211> 19
<212> PRT
<213> 智人
<400> 191
Ala Arg Ala Ser Phe Gly Asp Leu Trp Ser Gly Tyr Pro Asn Gln Phe
1 5 10 15
Phe Asp His
<210> 192
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 192
Gln Gly Ile Ser Asn Ser
1 5
<210> 193
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 193
Leu Gln His Asn Thr Tyr Pro Trp Thr
1 5
<210> 194
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 194
Gly Phe Ser Phe Ser Thr Gly Gly Val Gly
1 5 10

<210> 195
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 195
Ile Tyr Gly Asp Gly Asp Glu
1 5
<210> 196
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 196
Ala His Arg Leu Leu Thr Ala Tyr Tyr Asp His
1 5 10
<210> 197
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 197
Gln Ser Ile Ser Arg Trp
1 5
<210> 198
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 198
Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Ser Trp Ala
1 5
<210> 199
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 199
Gly Phe Ser Leu Ser Thr Phe Gly Val Gly
1 5 10
<210> 200
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人

<400> 200
Ile Tyr Trp Asp Asp Asp Lys
1 5
<210> 201
<211> 14
<212> PRT
<213> 智人
<400> 201
Ala His Thr Val Ala Ala Ala Ala Thr Phe Trp Phe Asp Pro
1 5 10
<210> 202
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 202
Ser Ser Asn Ile Gly Ser Asn Thr
1 5
<210> 203
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 203
Ala Thr Trp Asp Asp Ser Leu Asn Gly Leu Val
1 5 10
<210> 204
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 204
Gly Phe Ser Leu Ser Thr Thr Ala Val Gly
1 5 10
<210> 205
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 205
Ile Tyr Gly Asp Asp Asp Lys
1 5
<210> 206

<211> 19
<212> PRT
<213> 智人
<400> 206
Ala His Ser Ser Tyr Phe Asp Cys Gly Gly Asp Cys Ser Asp Val Ala
1 5 10 15
Phe Asp Ile
<210> 207
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 207
Ala Leu Pro Arg Lys Tyr
1 5
<210> 208
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 208
Tyr Ser Thr Asp Ser Ser Gly Asp Pro Val
1 5 10
<210> 209
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 209
Gly Phe Ser Leu Thr Thr Asn Gly Met Gly
1 5 10
<210> 210
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 210
Ile Tyr Trp Asp Asp Asp Lys
1 5
<210> 211
<211> 17
<212> PRT
<213> 智人

<400> 211
Ala Arg Ser Tyr Cys Arg Gly Gly Asn Cys Tyr Ser Thr Ala Phe Asn
1 5 10 15
Val
<210> 212
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 212
Ser Ser Asp Val Gly Gly Tyr Asp Tyr
1 5
<210> 213
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 213
Cys Ser Tyr Ala Gly Ala Tyr Thr Tyr Val Ala
1 5 10
<210> 214
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 214
Gly Phe Ser Leu Ser Thr Asn Thr Met Arg
1 5 10
<210> 215
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 215
Ile Asp Trp Asp Asp Glu Lys
1 5
<210> 216
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 216
Ala Arg Ser Asn His Trp Gly Ser His Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 217
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 217
Asn Ile Gly Gly Lys Thr
1 5
<210> 218
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 218
Gln Val Trp Asp Thr Ser Gly Asp His Leu Tyr Val
1 5 10
<210> 219
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 219
Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr Tyr
1 5
<210> 220
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 220
Ile Arg Gly Ser His Ser Ser Val
1 5
<210> 221
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 221
Ala Arg Asp Leu Pro Gly Asp Glu Tyr Leu Asp Ala Phe Asp Leu
1 5 10 15
<210> 222
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人

<400> 222
Gln Ser Leu Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Lys Asn Tyr
1 5 10
<210> 223
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 223
Gln Gln Phe Tyr Thr Ala Pro Leu Thr
1 5
<210> 224
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 224
Gly Leu Thr Leu Ser Asp Tyr Tyr
1 5
<210> 225
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 225
Ile Ser His Asp Gly Ser Thr Ile
1 5
<210> 226
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 226
Ala Ser Gly Ala Ala Val Pro Tyr Phe Tyr Tyr Gly Val Asp Val
1 5 10 15
<210> 227
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 227
Lys Leu Gly Asp Ala Tyr
1 5
<210> 228

<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 228
Gln Ala Trp Gly Ser Ser Pro Ala Lys Val
1 5 10
<210> 229
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 229
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Asp
1 5
<210> 230
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 230
Ile Gly Ala Ala Thr Asp Thr
1 5
<210> 231
<211> 20
<212> PRT
<213> 智人
<400> 231
Ala Arg Ala Val His Tyr Tyr Asp Ser Ser Gly His Tyr Ser Gly Tyr
1 5 10 15
Tyr Phe Asp Tyr
20
<210> 232
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 232
Ser Ser Asn Ile Gly Ser Asn Thr
1 5
<210> 233
<211> 11
<212> PRT

<213> 智人
<400> 233
Ala Thr Trp Asp Ala Ser Leu Lys Gly Val Val
1 5 10
<210> 234
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 234
Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala Trp
1 5
<210> 235
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 235
Ile Arg Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Ala
1 5 10
<210> 236
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 236
Thr Thr Gln Asn Ala Phe Glu Ser
1 5
<210> 237
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 237
Asn Ile Gly Ser Lys Ser
1 5
<210> 238
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 238
Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp His Tyr Val
1 5 10

<210> 239
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 239
Gly Phe Thr Phe Ser Asn Ala Tyr
1 5
<210> 240
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 240
Ile Lys Ser Ile Thr Asp Gly Gly Thr Ile
1 5 10
<210> 241
<211> 13
<212> PRT
<213> 智人
<400> 241
His Thr Leu Ser Thr Thr His Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10
<210> 242
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 242
Gln Ser Val Thr Ser Asn Tyr
1 5
<210> 243
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 243
Gln Gln Tyr Ile Asn Ser Pro Leu Thr
1 5
<210> 244
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人

<400> 244
Gly Phe Thr Phe Ser Asn Thr Tyr
1 5
<210> 245
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 245
Ile Gln Arg Lys Thr Asp Gly Gly Thr Ala
1 5 10
<210> 246
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 246
Ala Ala His Asn Arg Ala Ala Tyr
1 5
<210> 247
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 247
Gln Ser Ile Ser Asn Trp
1 5
<210> 248
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 248
Gln Gln Tyr Tyr Ser Tyr Pro Leu Thr
1 5
<210> 249
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 249
Gly Leu Thr Phe Ser Thr His Ser
1 5
<210> 250

<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 250
Ile Ser Gly Ser Ser Asp Tyr Ile
1 5
<210> 251
<211> 14
<212> PRT
<213> 智人
<400> 251
Ala Arg Ala Arg Pro Pro Gly Thr Ala Phe Gly Phe Asp His
1 5 10
<210> 252
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 252
Ser Ser Asn Ile Gly Ala Gly Tyr Asp
1 5
<210> 253
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 253
Gln Ser Tyr Asp Ser Ser Leu Ser Gly Ala Leu
1 5 10
<210> 254
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 254
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Val
1 5
<210> 255
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 255

Val Ser Ser Ser Ser Tyr Ser Ile
1 5
<210> 256
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 256
Val Arg Thr Phe Tyr Phe Asp Tyr
1 5
<210> 257
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 257
Gln Ser Val Arg Thr Asn
1 5
<210> 258
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 258
Gln Gln Tyr Asp Ile Trp Pro Pro Arg Thr
1 5 10
<210> 259
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 259
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe Ser
1 5
<210> 260
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 260
Ile Ser Ser Ser Ser Arg Tyr Ile
1 5
<210> 261
<211> 14

<212> PRT
<213> 智人
<220>
<221> MOD_RES
<222> (11)..(12)
<223> 任何氨基酸
<400> 261
Val Arg Asp Met Thr Thr Val Thr Thr Cys Xaa Xaa Gln His
1 5 10
<210> 262
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 262
Ser Ser Asn Ile Gly Ser His Thr
1 5
<210> 263
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 263
Ala Ala Trp Asp Asp Ser Leu Asn Gly Leu Val
1 5 10
<210> 264
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 264
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe Ser
1 5
<210> 265
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 265
Ile Ser Ser Ser Ser Arg Tyr Ile
1 5
<210> 266
<211> 14

<212> PRT
<213> 智人
<400> 266
Val Arg Asp Met Thr Thr Val Thr Thr Cys Tyr Leu Gln His
1 5 10
<210> 267
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 267
Ser Ser Asn Ile Gly Ser His Thr
1 5
<210> 268
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 268
Ala Ala Trp Asp Asp Ser Leu Asn Gly Leu Val
1 5 10
<210> 269
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 269
Gly Phe Ser Phe Ser Ile Tyr Ser
1 5
<210> 270
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 270
Ile Gly Asn Arg Gly Asn Pro Lys
1 5
<210> 271
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 271
Ala Arg Gly Arg Thr Tyr Gly Asp Ser Asn

1 5 10

<210> 272

<211> 6

<212> PRT

<213> 智人

<400> 272

Arg Ser Ile Ser Ser Asn

1 5

<210> 273

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 273

Gln Gln Tyr Asp Asn Trp His Thr

1 5

<210> 274

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 274

Gly Phe Ser Phe Asn Ala Tyr Ser

1 5

<210> 275

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 275

Ile Ser Ser Ser Ser Ser Tyr Ile

1 5

<210> 276

<211> 16

<212> PRT

<213> 智人

<400> 276

Ala Arg Val Pro Ile Leu Leu Ala Gln Gly Val Pro Thr Phe Asp Leu

1 5 10 15

<210> 277

<211> 6

<212> PRT

<213> 智人
<400> 277
Gln Ser Val Asn Ser Asn
1 5
<210> 278
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 278
Gln Gln Tyr Ser Asp Trp Pro Arg Tyr Thr
1 5 10
<210> 279
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 279
Gly Phe Thr Phe Thr Arg Tyr Thr
1 5
<210> 280
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 280
Val Ser Gly Ser Gly Ser Ser Thr
1 5
<210> 281
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 281
Ala Lys Ala Ala Ile Leu Gly Asn Tyr Asn Tyr Tyr Met Asp Val
1 5 10 15
<210> 282
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 282
Asn Ile Ala Ser Lys Ser
1 5

<210> 283
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 283
Gln Val Trp Asp Ser Ser Ala Asp His Leu Val Val
1 5 10
<210> 284
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 284
Glu Phe Arg Phe Gly Ser Tyr Ala
1 5
<210> 285
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 285
Ile Ile Ala Thr Gly Ala Lys Thr
1 5
<210> 286
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 286
Val Lys Asp Ala Ile Tyr Met Ser Asn Trp Pro Trp Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10 15
<210> 287
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 287
Asn Ile Gly Ser Lys Ser
1 5
<210> 288
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人

<400> 288
Gly Phe Thr Phe Thr Asn Tyr Ala
1 5
<210> 289
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 289
Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr
1 5
<210> 290
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 290
Ala Lys Asp Pro Ile Tyr Ser Ser Ser Trp Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10 15
<210> 291
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 291
Asn Ile Gly Ser Arg Gly
1 5
<210> 292
<211> 13
<212> PRT
<213> 智人
<400> 292
Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp His Pro Glu Val Val
1 5 10
<210> 293
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 293
Gly Phe Arg Phe Ser Ser Tyr Ala
1 5
<210> 294

<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 294
Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr
1 5
<210> 295
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 295
Ala Lys Asp Pro Ile Tyr Thr Ser Arg Trp Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10 15
<210> 296
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 296
Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
1 5
<210> 297
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 297
Gln Gln Ser Tyr Ser Leu Tyr Ser
1 5
<210> 298
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 298
Asn Ile Gly Ser Lys Ser
1 5
<210> 299
<211> 13
<212> PRT
<213> 智人
<400> 299

Gln Val Trp His Ser Ser Ser Asp His Ser Glu Val Ile
1 5 10
<210> 300
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 300
Gly Phe Arg Phe Ser Ser Tyr Ala
1 5
<210> 301
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 301
Ile Ser Gly Arg Asp Ala Ser Thr
1 5
<210> 302
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 302
Ala Lys Asp Gly Val Leu Gly Ser Tyr His Gln Tyr Tyr Phe Gln Tyr
1 5 10 15
<210> 303
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 303
Asn Ile Gly Ser Lys Ser
1 5
<210> 304
<211> 13
<212> PRT
<213> 智人
<400> 304
Gln Val Trp Asp Asn Ser Ser Asp His Pro Gly Val Val
1 5 10
<210> 305
<211> 8

<212> PRT
<213> 智人
<400> 305
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala
1 5
<210> 306
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 306
Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr
1 5
<210> 307
<211> 18
<212> PRT
<213> 智人
<400> 307
Ala Lys Gly Ser Arg Asn Gly Pro Tyr Ile Val Ala Thr Leu His Phe
1 5 10 15
Asp Tyr
<210> 308
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 308
Gln Ser Val Ser Ser Asn
1 5
<210> 309
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 309
Gln His Tyr Asn His Trp Ser Leu Thr
1 5
<210> 310
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 310

Gly Phe Thr Phe Asn Asn Tyr Ala
1 5
<210> 311
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 311
Val Ser Gly Asn Gly Gly Ser Thr
1 5
<210> 312
<211> 13
<212> PRT
<213> 智人
<400> 312
Val Leu Ser Ser Ser Trp Met Asp Asn Pro Phe Asp Phe
1 5 10
<210> 313
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 313
Ser Gly Ile Asn Val Gly Thr Tyr Arg
1 5
<210> 314
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 314
Tyr Lys Ser Asp Ser Asp Lys
1 5
<210> 315
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 315
Met Ile Trp His Ser Ser Ala Trp Val
1 5
<210> 316
<211> 8

<212> PRT
<213> 智人
<400> 316
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala
1 5
<210> 317
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 317
Ala Ser Ala Ser Gly Arg Asn Thr
1 5
<210> 318
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 318
Ala Gly Phe Pro Ser Gly Thr His Phe Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 319
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 319
Gln Ser Val Ser Asn His
1 5
<210> 320
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 320
Gln Gln Arg Ser Asn Trp Trp Thr
1 5
<210> 321
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 321
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala

1 5

<210> 322

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 322

Ala Ser Ala Ser Gly Arg Asn Thr

1 5

<210> 323

<211> 12

<212> PRT

<213> 智人

<400> 323

Ala Gly Phe Pro Ser Gly Thr His Phe Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 324

<211> 7

<212> PRT

<213> 智人

<400> 324

Gln Ser Val Ser Asn Ser Tyr

1 5

<210> 325

<211> 9

<212> PRT

<213> 智人

<400> 325

Gln Gln Phe Gly Ser Ser Pro Leu Thr

1 5

<210> 326

<211> 9

<212> PRT

<213> 智人

<400> 326

Ser Ser Asp Ile Gly Gly Tyr Asn Tyr

1 5

<210> 327

<211> 10

<212> PRT

<213> 智人
<400> 327
Asn Ser Tyr Ala Gly Asn Asn Asn Phe Val
1 5 10
<210> 328
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 328
Glu Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala
1 5
<210> 329
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 329
Ile Ser Gly Ser Gly Asp Thr Thr
1 5
<210> 330
<211> 27
<212> PRT
<213> 智人
<400> 330
Ala Arg Pro Asp Ala Leu His Cys Ser Ser Ile Thr Ser Cys Ser Leu
1 5 10 15
Tyr Gly Leu Ala Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
20 25
<210> 331
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 331
Ser Ser Asn Ile Gly Thr Asn Thr
1 5
<210> 332
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 332

Ala Ala Trp Asp Asp Arg Leu Ile Gly Trp Val
1 5 10
<210> 333
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 333
Gly Phe Thr Phe Ser Ser His Gly
1 5
<210> 334
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 334
Ile Ser Gly Asn Gly Gly Phe Thr
1 5
<210> 335
<211> 14
<212> PRT
<213> 智人
<400> 335
Ala Lys Arg Met Val Glu Ala Thr Asn Arg Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 336
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 336
Gln Ser Val Ser Asn Ser Tyr
1 5
<210> 337
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 337
Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro Pro Tyr Thr
1 5 10
<210> 338
<211> 8

<212> PRT
<213> 智人
<400> 338
Gly Phe Thr Phe Ile Asn Tyr Ala
1 5
<210> 339
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 339
Ile Ser Ala Asn Gly Ile Tyr Thr
1 5
<210> 340
<211> 13
<212> PRT
<213> 智人
<400> 340
Ala Arg Asp Ser Ser Glu Trp Val Leu Gly Ile Asp Phe
1 5 10
<210> 341
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 341
Ser Ser Asp Val Gly Gly Tyr Asn Tyr
1 5
<210> 342
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 342
Cys Ser Tyr Ala Gly Ser Tyr Thr Val Val
1 5 10
<210> 343
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 343
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala

1 5

<210> 344

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 344

Ile Thr Gly Ser Gly Gly Ser Thr

1 5

<210> 345

<211> 16

<212> PRT

<213> 智人

<400> 345

Ala Lys Asp Ala Val Arg Ser Ala Asn His Ala Trp Tyr Phe Asp Phe

1 5 10 15

<210> 346

<211> 6

<212> PRT

<213> 智人

<400> 346

Asn Ile Gly Ile Lys Ser

1 5

<210> 347

<211> 13

<212> PRT

<213> 智人

<400> 347

Gln Val Trp Asp Ser Asn Ser Asp His Pro Lys Val Val

1 5 10

<210> 348

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 348

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Thr Ala

1 5

<210> 349

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人
<400> 349
Ile Ser Ser Asn Gly Ala Gly Thr
1 5
<210> 350
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 350
Ala Lys Gly Tyr Gly Leu Phe Asp Ser
1 5
<210> 351
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 351
Gln Ser Leu Val Thr Asn
1 5
<210> 352
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 352
Gln Gln Tyr Ile Asn Trp Pro Pro Trp Ser
1 5 10
<210> 353
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 353
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala
1 5
<210> 354
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 354
Leu Thr Ala Thr Gly Gly Asn Thr
1 5

<210> 355
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 355
Ala Lys Asp Ala Ile Arg Asn Ser Asn His Ala Trp Tyr Phe Asp Val
1 5 10 15
<210> 356
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 356
Asn Ile Gly Ser Lys Ser
1 5
<210> 357
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 357
Gln Val Trp Asp Pro Thr Ser Asp Gln Val
1 5 10
<210> 358
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 358
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly
1 5
<210> 359
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 359
Ile Ser Gly Arg Gly Asp Glu Thr
1 5
<210> 360
<211> 13
<212> PRT
<213> 智人

<400> 360
Ala Lys Ser Arg Val Thr Asn Ser Gly Ser Ile Asp His
1 5 10
<210> 361
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 361
Gln Thr Ile Gly Thr Tyr
1 5
<210> 362
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 362
Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Ser Ile Thr
1 5
<210> 363
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 363
Gly Phe Arg Phe Asn Asn Tyr Ala
1 5
<210> 364
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 364
Ile Ser Gly Gly Asp Gly Tyr Thr
1 5
<210> 365
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 365
Ala Lys Asp Ala Ile Leu Ser Ala Asn His Pro Trp Tyr Phe Asp Phe
1 5 10 15
<210> 366

<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 366
Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Lys Asn Tyr
1 5 10
<210> 367
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 367
Gln Gln Tyr Tyr Ser Thr Pro Leu Thr
1 5
<210> 368
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 368
Asn Ile Gly Thr Asn Ser
1 5
<210> 369
<211> 13
<212> PRT
<213> 智人
<400> 369
Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp His Pro Lys Val Val
1 5 10
<210> 370
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 370
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala
1 5
<210> 371
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 371

Ile Val Asn Ser Gly Gly Ser Thr
1 5
<210> 372
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 372
Ala Lys Asp Ala Ile Arg Ser Ser Asn His Pro Trp Tyr Phe His Val
1 5 10 15
<210> 373
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 373
Asn Ile Gly Ser Glu Ser
1 5
<210> 374
<211> 13
<212> PRT
<213> 智人
<400> 374
Gln Val Trp Asp Gly Ser Ser Asp His Pro Lys Val Leu
1 5 10
<210> 375
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 375
Gly Phe Arg Phe Asn Asn Tyr Ala
1 5
<210> 376
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 376
Ile Thr Gly Gly Glu Gly Tyr Thr
1 5
<210> 377
<211> 16

<212> PRT
<213> 智人
<400> 377
Ala Lys Asp Ala Ile Leu Ser Ala Asn His Pro Trp Tyr Phe Asp Phe
1 5 10 15
<210> 378
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 378
Asn Ile Gly Thr Asn Ser
1 5
<210> 379
<211> 13
<212> PRT
<213> 智人
<400> 379
Gln Val Trp Asp Arg Ser Ser Asp Gln Ser Lys Val Val
1 5 10
<210> 380
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 380
Gly Phe Thr Phe Ser Thr His Ala
1 5
<210> 381
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 381
Ile Ser Gly Gly Ser Glu Trp Ser
1 5
<210> 382
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 382
Ala Lys Gly Tyr Gly Leu Phe Asp Phe

1 5

<210> 383

<211> 6

<212> PRT

<213> 智人

<400> 383

Gln Ser Val Ser Ser Asn

1 5

<210> 384

<211> 10

<212> PRT

<213> 智人

<400> 384

Gln Gln Tyr Ile Asn Arg Pro Pro Trp Thr

1 5 10

<210> 385

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 385

Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Ala

1 5

<210> 386

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 386

Ile Tyr Thr Gly Gly Ser Lys Thr

1 5

<210> 387

<211> 14

<212> PRT

<213> 智人

<400> 387

Ala Lys Val Leu Leu Gly Gly Trp Asn Gly Val Phe Asp His

1 5 10

<210> 388

<211> 6

<212> PRT

<213> 智人
<400> 388
Gln Ser Val Asp Ser Tyr
1 5
<210> 389
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 389
Gln Gln Arg Ser Thr Trp Pro Pro Ser
1 5
<210> 390
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 390
Gly Phe Arg Phe Asn Asn Tyr Gly
1 5
<210> 391
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 391
Phe Ser Gly Ser Gly Ser Asn Ile
1 5
<210> 392
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 392
Ala Lys Asp Gly Tyr Phe Gly Ser Gly Ser Leu Tyr Gly Ile Asp Val
1 5 10 15
<210> 393
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 393
Asn Ile Gly Ser Lys Ser
1 5

<210> 394
<211> 13
<212> PRT
<213> 智人
<400> 394
Gln Val Trp Asp Ser Asn His Asp His Pro Gly Val Val
1 5 10
<210> 395
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 395
Gly Phe Thr Phe Thr Ser Tyr Ala
1 5
<210> 396
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 396
Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr
1 5
<210> 397
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 397
Ala Lys Asp Gly Tyr Tyr Gly Ser Gly Ser Leu Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15
<210> 398
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 398
Asn Ile Gly Ser Lys Ser
1 5
<210> 399
<211> 13
<212> PRT
<213> 智人

<400> 399
Gln Val Trp Asp Ser Thr Ser Asp His Pro Gly Val Val
1 5 10
<210> 400
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 400
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala
1 5
<210> 401
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 401
Phe Ser Gly Ser Gly Ser Ser Thr
1 5
<210> 402
<211> 17
<212> PRT
<213> 智人
<400> 402
Ala Lys Val Ile Gln Tyr Pro Arg Gly Phe Trp Phe Tyr Gly Met Asp
1 5 10 15
Val
<210> 403
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 403
Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn Tyr
1 5
<210> 404
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 404
Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Asn Asn Cys Val
1 5 10

<210> 405
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 405
Gly Phe Thr Phe Thr Ser Tyr Ala
1 5
<210> 406
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 406
Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Thr His
1 5
<210> 407
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 407
Ala Arg Asp Pro Gly Val Pro Tyr Tyr His Tyr Ala Met Asp Val
1 5 10 15
<210> 408
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 408
Ser Ser Asp Val Gly Gly Tyr His Tyr
1 5
<210> 409
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 409
Ser Ser Tyr Ala Gly Ser Asn Asn Tyr Ile Leu
1 5 10
<210> 410
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人

<400> 410
Glu Phe Thr Phe Ser Thr Tyr Ala
1 5
<210> 411
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 411
Ile Ser Ala Asp Gly Asn Asn Arg
1 5
<210> 412
<211> 20
<212> PRT
<213> 智人
<400> 412
Val Arg Asp Glu Thr Asp Trp Glu Ile Gly Val Val Val Ala Thr Pro
1 5 10 15
Glu Phe Asp Tyr
20
<210> 413
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 413
Gln Gly Ile Arg Asn Asp
1 5
<210> 414
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 414
Leu Gln His Asn Ser Tyr Pro Arg Thr
1 5
<210> 415
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 415
Gly Ser Asn Val Gly Gly Asn Thr

1 5

<210> 416

<211> 11

<212> PRT

<213> 智人

<400> 416

Ser Thr Trp Asp Asp Ser Leu Asn Gly Val Val

1 5 10

<210> 417

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 417

Gly Phe Pro Phe Ser Ser His Ala

1 5

<210> 418

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 418

Leu Ser Phe Asn Gly Asp Tyr Ile

1 5

<210> 419

<211> 16

<212> PRT

<213> 智人

<400> 419

Val Thr Gly Ile Arg Ala Arg Asp Tyr Gly Gly Ser Thr Phe Asp Leu

1 5 10 15

<210> 420

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 420

Asn Lys Asn Val Gly Asn Glu Gly

1 5

<210> 421

<211> 11

<212> PRT

<213> 智人
<400> 421
Ala Ala Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Met Ile
1 5 10
<210> 422
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 422
Gly Phe Arg Phe Thr Asn Tyr Gly
1 5
<210> 423
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 423
Ile Arg Tyr Asp Gly Ser Lys Lys
1 5
<210> 424
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 424
Ala Lys Asp Gly Arg Trp Phe Gly Glu Ser Gly Gly Phe Asp Val
1 5 10 15
<210> 425
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 425
Asn Ile Gly Asn Thr Val
1 5
<210> 426
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 426
Gln Val Trp Glu Ser Ser Thr Asp Pro Val Val
1 5 10

<210> 427
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 427
Gly Phe Thr Phe Thr Ser Tyr Ser
1 5
<210> 428
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 428
Met Ser Tyr Asp Gly Ser Tyr Glu
1 5
<210> 429
<211> 17
<212> PRT
<213> 智人
<400> 429
Ala Arg Asp Tyr Cys Ser Arg Thr Asn Cys Ile Asn Trp Ile Phe Asp
1 5 10 15
Leu
<210> 430
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 430
Pro Ser Val Ser Ser Ser Tyr
1 5
<210> 431
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 431
Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro Leu Thr
1 5
<210> 432
<211> 8
<212> PRT

<213> 智人
<400> 432
Gly Phe Arg Phe Thr Gly Tyr Gly
1 5
<210> 433
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 433
Ile Ser Asn Asp Gly Ser Lys Lys
1 5
<210> 434
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 434
Ala Lys Asp Gly Tyr Leu Ser Ala Ala Arg Gly Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15
<210> 435
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 435
Asn Ile Gly Gly Lys Ser
1 5
<210> 436
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 436
Gln Val Trp Glu Thr Thr Ser Asp Gln Leu Val
1 5 10
<210> 437
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 437
Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Asp
1 5

<210> 438
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 438
Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys
1 5
<210> 439
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 439
Ala Arg Asp Thr Phe Gly Asp Tyr Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 440
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 440
Asn Ser Asn Ile Gly Ala Gly Tyr Asp
1 5
<210> 441
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 441
Gln Ser Tyr Asp Ser Arg Leu Ser Val Pro Tyr Val
1 5 10
<210> 442
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 442
Lys Phe Thr Phe Ser Lys Tyr Ala
1 5
<210> 443
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人

<400> 443
Thr Ser Tyr Asn Gly Gly Ser Lys
1 5
<210> 444
<211> 17
<212> PRT
<213> 智人
<400> 444
Ala Arg Gly Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly Ser Tyr Tyr Tyr Ser Met Asp
1 5 10 15
Val
<210> 445
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 445
Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Lys Asn Tyr
1 5 10
<210> 446
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 446
Gln Gln Tyr Tyr Ser Thr Pro Phe Thr
1 5
<210> 447
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 447
Arg Phe Thr Phe Ser Lys Tyr Ala
1 5
<210> 448
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 448
Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Ser Lys
1 5

<210> 449
<211> 17
<212> PRT
<213> 智人
<400> 449
Ala Arg Gly Gly Gly Tyr Thr Tyr Gly Ser Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp
1 5 10 15
Val
<210> 450
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 450
Gln Ser Leu Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Lys Asn Tyr
1 5 10
<210> 451
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 451
Gln Gln Tyr Tyr Ser Thr Pro Phe Thr
1 5
<210> 452
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 452
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ser
1 5
<210> 453
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 453
Met Ser Asn Thr Gly Ser Thr Lys
1 5
<210> 454
<211> 17
<212> PRT

<213> 智人
<400> 454
Ala Arg Ala Leu Leu Ser Val Val Gly Ser Lys Ser Tyr Tyr Phe Asp
1 5 10 15
Phe
<210> 455
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 455
Gln Ser Val Ser Ser Tyr
1 5
<210> 456
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 456
Gln His Arg Ser Asn Ser Trp Thr
1 5
<210> 457
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 457
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ser
1 5
<210> 458
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 458
Met Ser Asn Thr Gly Ser Thr Lys
1 5
<210> 459
<211> 17
<212> PRT
<213> 智人
<400> 459
Ala Arg Ala Leu Leu Ser Val Val Gly Ser Lys Ser Tyr Tyr Phe Asp

1 5 10 15

Phe

<210> 460

<211> 6

<212> PRT

<213> 智人

<400> 460

Gln Ser Val Ser Ser Tyr

1 5

<210> 461

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 461

Gln His Arg Ser Asn Ser Trp Thr

1 5

<210> 462

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 462

Gly Phe Asn Phe Asn Val Tyr Ala

1 5

<210> 463

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 463

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Lys Lys

1 5

<210> 464

<211> 23

<212> PRT

<213> 智人

<400> 464

Ala Arg Asp Glu Lys Tyr Ser Gly Leu Tyr Ser Gly Arg Thr Gly Asp

1 5 10 15

Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val

20

<210> 465
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 465
Asn Ser Asn Ile Gly Asn Asn Phe
1 5
<210> 466
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 466
Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Ser Leu Gly Val
1 5 10
<210> 467
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 467
Gly Phe Thr Phe Ser Ala Tyr Ser
1 5
<210> 468
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 468
Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Arg
1 5
<210> 469
<211> 23
<212> PRT
<213> 智人
<400> 469
Ala Arg Asp Gly Lys Leu Gly Arg Thr Tyr His Asp Ser Arg Gln Ser
1 5 10 15
Tyr Phe Tyr Ile Met Asp Val
20
<210> 470
<211> 9

<212> PRT
<213> 智人
<400> 470
Ser Ser Asp Val Gly Gly Tyr Asn Tyr
1 5
<210> 471
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 471
Ser Ser Tyr Thr Ser Ser Thr Ser Leu Val
1 5 10
<210> 472
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 472
Gly Phe Arg Phe Ser Ser Tyr Gly
1 5
<210> 473
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 473
Thr Ser Phe Asp Gly Ser Lys Thr
1 5
<210> 474
<211> 17
<212> PRT
<213> 智人
<400> 474
Ala Lys Asp Ala Tyr Tyr Phe Ala Ser Gly Ser Phe Phe Gly Met Asp
1 5 10 15
Val
<210> 475
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 475

Asn Ile Gly Ser Lys Ser
1 5
<210> 476
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 476
Gln Val Trp Gly Ser Gly Gly Val Ile
1 5
<210> 477
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 477
Gly Phe Thr Phe Ser Arg Tyr Gly
1 5
<210> 478
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 478
Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys
1 5
<210> 479
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 479
Ala Lys Asp Ala Tyr Tyr Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15
<210> 480
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 480
Gln Ser Ile Ser Val Trp
1 5
<210> 481
<211> 8

<212> PRT
<213> 智人
<400> 481
Gln Gln Tyr Thr Ser Phe Ser Thr
1 5
<210> 482
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 482
Ser Ser Asn Ile Gly Ser Asp Tyr
1 5
<210> 483
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 483
Ala Ala Trp Asp Asp Arg Leu Ser Gly Tyr Val
1 5 10
<210> 484
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 484
Gly Phe Thr Phe Arg Ser Tyr Gly
1 5
<210> 485
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 485
Ile Ser Ser Asp Gly Ser Lys Lys
1 5
<210> 486
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 486
Ala Lys Asp Gly Tyr Val Val Ser Gly Ser Gly Tyr Gly Met Asp Val

1 5 10 15

<210> 487

<211> 6

<212> PRT

<213> 智人

<400> 487

Asn Ile Gly Ser Lys Ser

1 5

<210> 488

<211> 11

<212> PRT

<213> 智人

<400> 488

Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp His Val Val

1 5 10

<210> 489

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 489

Arg Phe Ser Phe Asn Thr Tyr Gly

1 5

<210> 490

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 490

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser His Glu

1 5

<210> 491

<211> 16

<212> PRT

<213> 智人

<400> 491

Ala Lys Thr Asp Ile Lys Trp Gly Ala Thr Asn Tyr Gly Met Asp Val

1 5 10 15

<210> 492

<211> 6

<212> PRT

<213> 智人
<400> 492
Asn Ile Gly Arg Lys Ser
1 5
<210> 493
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 493
Gln Val Trp Asp Gly Thr Arg Asp His Leu Val Val
1 5 10
<210> 494
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 494
Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Ala
1 5
<210> 495
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 495
Thr Leu Tyr Asp Gly Ser His Ser
1 5
<210> 496
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 496
Ala Lys Asp Ser Ala Gly Tyr Gly Leu His Tyr
1 5 10
<210> 497
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 497
Gln Gly Ile Arg Thr Asp
1 5

<210> 498
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 498
Leu Gln His Asn Ser Tyr Pro Trp Thr
1 5
<210> 499
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 499
Ser Leu Arg Ser Phe Tyr
1 5
<210> 500
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 500
Asn Ser Arg Asp Ser Ile Gly Asn His Val Val
1 5 10
<210> 501
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 501
Gly Phe Arg Phe Thr Gly Tyr Gly
1 5
<210> 502
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 502
Ile Ser Asn Asp Gly Ser Lys Lys
1 5
<210> 503
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人

<400> 503
Ala Lys Asp Gly Tyr Leu Ser Ala Ala Arg Gly Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15
<210> 504
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 504
Asn Val Gly Ser Lys Ser
1 5
<210> 505
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 505
Gln Val Trp Asp Thr Thr Thr Asp Gln Leu Val
1 5 10
<210> 506
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 506
Gly Phe Arg Phe Thr Gly Tyr Gly
1 5
<210> 507
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 507
Ile Ser Asn Asp Gly Ser Lys Thr
1 5
<210> 508
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 508
Ala Lys Asp Gly Tyr Leu Ser Ala Ala Arg Gly Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15
<210> 509

<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 509
Asn Ile Gly Gly Lys Ser
1 5
<210> 510
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 510
Gln Val Trp Asp Thr Thr Ser Asp Gln Leu Val
1 5 10
<210> 511
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 511
Gly Phe Arg Phe Thr Gly Tyr Gly
1 5
<210> 512
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 512
Ile Ser Asn Asp Gly Ser Lys Lys
1 5
<210> 513
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 513
Ala Lys Asp Gly Tyr Leu Ser Ala Ala Arg Gly Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15
<210> 514
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 514

Asn Ile Gly Ala Leu Ser
1 5
<210> 515
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 515
Gln Val Trp Asp Thr Ser Ser Asp Gln Leu Val
1 5 10
<210> 516
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 516
Gly Phe Arg Phe Thr Gly Tyr Gly
1 5
<210> 517
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 517
Ile Ser Asn Asp Gly Ser Lys Lys
1 5
<210> 518
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 518
Ala Lys Asp Ala Tyr Leu Ser Ala Ala Arg Gly Tyr Gly Met His Val
1 5 10 15
<210> 519
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 519
Asn Ile Gly Gly Lys Ser
1 5
<210> 520
<211> 11

<212> PRT
<213> 智人
<400> 520
Gln Val Trp Asp Thr Ala Ser Asp Gln Leu Val
1 5 10
<210> 521
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 521
Gly Phe Arg Phe Thr Gly Tyr Gly
1 5
<210> 522
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 522
Ile Ser Asn Asp Gly Ser Lys Lys
1 5
<210> 523
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 523
Ala Lys Asp Gly Tyr Leu Ser Ala Ala Arg Gly Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15
<210> 524
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 524
Asn Ile Gly Gly Lys Ser
1 5
<210> 525
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 525
Gln Val Trp Asp Thr Thr Ser Asp Gln Leu Val

1 5 10

<210> 526

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 526

Gly Phe Arg Phe Thr Gly Tyr Gly

1 5

<210> 527

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 527

Ile Ser Asn Asp Gly Ser Lys Lys

1 5

<210> 528

<211> 16

<212> PRT

<213> 智人

<400> 528

Ala Lys Asp Gly Tyr Leu Ser Ala Ala Arg Gly Tyr Gly Met Asp Val

1 5 10 15

<210> 529

<211> 6

<212> PRT

<213> 智人

<400> 529

Asn Ile Gly Gly Lys Ser

1 5

<210> 530

<211> 11

<212> PRT

<213> 智人

<400> 530

Gln Val Trp Asp Thr Thr Ser Asp Gln Leu Val

1 5 10

<210> 531

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人
<400> 531
Gly Phe Arg Phe Thr Gly Tyr Gly
1 5
<210> 532
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 532
Ile Ser Asn Asp Gly Ser Lys Lys
1 5
<210> 533
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 533
Ala Lys Asp Gly Tyr Leu Ser Ala Ala Arg Gly Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15
<210> 534
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 534
Asn Ile Gly Gly Lys Ser
1 5
<210> 535
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 535
Gln Val Trp Asp Thr Thr Ser Asp Gln Leu Val
1 5 10
<210> 536
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 536
Gly Phe Thr Phe Asn Thr Tyr Ala
1 5

<210> 537
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 537
Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys
1 5
<210> 538
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 538
Ala Lys Thr Asp Ile Arg Trp Gly Ala Thr Asn Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15
<210> 539
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 539
Asn Ile Gly Ser Lys Ser
1 5
<210> 540
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 540
Gln Val Trp Asp Gly Ser Ser Asp His Leu Val Val
1 5 10
<210> 541
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 541
Gly Phe Ser Phe Ser Thr Tyr Gly
1 5
<210> 542
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人

<400> 542
Ile Ser Tyr Asp Gly Met Ile Lys
1 5
<210> 543
<211> 13
<212> PRT
<213> 智人
<400> 543
Ala Lys Gly Pro Leu Phe Gly Leu Phe Ser Phe Asp Gln
1 5 10
<210> 544
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 544
Asn Ile Gly Asp Met Ser
1 5
<210> 545
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 545
Gln Val Trp Asp Asn Ser Arg Asn Arg Gly Ile
1 5 10
<210> 546
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 546
Gly Phe Arg Phe Thr Gly Tyr Gly
1 5
<210> 547
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 547
Ile Ser Asn Asp Gly Ser Lys Lys
1 5
<210> 548

<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 548
Ala Lys Asp Gly Tyr Leu Ser Ala Ala Arg Gly Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15
<210> 549
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 549
Asn Ile Gly Gly Lys Ser
1 5
<210> 550
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 550
Gln Val Trp Asp Thr Thr Ser Asp Gln Leu Val
1 5 10
<210> 551
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 551
Gly Phe Arg Phe Thr Gly Tyr Ser
1 5
<210> 552
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 552
Ile Ser Asn Asp Gly Ser Lys Arg
1 5
<210> 553
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 553

Ala Lys Asp Gly Tyr Leu Ser Ala Ala Arg Gly Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 554
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 554
Gln Ser Leu Val Tyr Ser Asp Gly Asn Thr Tyr
1 5 10

<210> 555
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 555
Thr Gln Val Thr Leu Trp Pro Pro Trp Thr
1 5 10

<210> 556
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 556
Gly Phe Arg Phe Thr Gly Tyr Gly
1 5

<210> 557
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 557
Ile Ser Asn Asp Gly Ser Lys Lys
1 5

<210> 558
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 558
Ala Lys Asp Gly Tyr Leu Ser Ala Ala Arg Gly Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 559
<211> 6

<212> PRT
<213> 智人
<400> 559
Asn Ile Gly Gly Lys Ser
1 5
<210> 560
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 560
Gln Val Trp Asp Thr Thr Ser Asp Gln Leu Val
1 5 10
<210> 561
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 561
Gly Phe Arg Phe Thr Gly Tyr Gly
1 5
<210> 562
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 562
Ile Ser Asn Asp Gly Ser Lys Lys
1 5
<210> 563
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 563
Ala Lys Asp Gly Tyr Leu Ser Ala Ala Arg Gly Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15
<210> 564
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 564
Ser Ser Asp Val Gly Ser Tyr Asn Arg

1 5

<210> 565

<211> 10

<212> PRT

<213> 智人

<400> 565

Ser Ser Tyr Thr Ser Ser Ser Thr Leu Val

1 5 10

<210> 566

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 566

Gly Phe Thr Phe Arg Ser Tyr Gly

1 5

<210> 567

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 567

Ile Ser Ser Asp Gly Ser Lys Lys

1 5

<210> 568

<211> 16

<212> PRT

<213> 智人

<400> 568

Ala Lys Asp Pro Ile Lys Val Ser Ala Asn Gly Trp Gly Phe Asp Tyr

1 5 10 15

<210> 569

<211> 6

<212> PRT

<213> 智人

<400> 569

Asn Ile Gly Ser Lys Ser

1 5

<210> 570

<211> 11

<212> PRT

<213> 智人
<400> 570
Gln Val Trp Asp Ser Asn Ser Asp His Val Val
1 5 10
<210> 571
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 571
Gly Phe Arg Phe Thr Gly Tyr Gly
1 5
<210> 572
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 572
Ile Ser Asn Asp Gly Ser Arg Lys
1 5
<210> 573
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 573
Ala Lys Asp Gly Tyr Leu Ser Ala Ala Arg Gly Phe Gly Met Asp Val
1 5 10 15
<210> 574
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 574
Asn Ile Gly Gly Lys Ser
1 5
<210> 575
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 575
Gln Val Trp Asp Thr Thr Ser Asp Gln Leu Val
1 5 10

<210> 576
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 576
Arg Phe Ser Phe Ser Thr Tyr Gly
1 5
<210> 577
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 577
Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Glu Lys
1 5
<210> 578
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 578
Ala Lys Thr Asp Ile Met Trp Arg Ala Val Asn Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15
<210> 579
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 579
Asn Ile Gly Ser Lys Ser
1 5
<210> 580
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 580
Gln Val Trp Asp Asp Ser Arg Asp His Leu Val Ile
1 5 10
<210> 581
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人

<400> 581
Arg Phe Ser Phe Ser Thr Tyr Gly
1 5
<210> 582
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 582
Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Glu Lys
1 5
<210> 583
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 583
Ala Lys Thr Asp Ile Met Trp Arg Ala Val Asn Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15
<210> 584
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 584
Asn Ile Gly Ser Lys Ser
1 5
<210> 585
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 585
Gln Val Trp Asp Asp Ser Arg Asp His Leu Val Ile
1 5 10
<210> 586
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 586
Gly Phe Ser Phe Ser Thr Tyr Gly
1 5
<210> 587

<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 587
Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Ser Lys
1 5
<210> 588
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 588
Ala Lys Thr Asp Ile Met Trp Gln Ala Val Asn Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15
<210> 589
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 589
Asn Ile Gly Ser Lys Ser
1 5
<210> 590
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 590
Gln Val Trp Asp Asp Ser Arg Asp His Leu Val Ile
1 5 10
<210> 591
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 591
Gly Phe Arg Phe Thr Gly Tyr Gly
1 5
<210> 592
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 592

Ile Ser Asn Asp Gly Ser Lys Lys
1 5
<210> 593
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 593
Ala Lys Asp Gly Tyr Leu Ser Ala Ala Arg Gly Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15
<210> 594
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 594
Asn Ile Gly Gly Lys Ser
1 5
<210> 595
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 595
Gln Val Trp Asp Thr Thr Ser Asp Gln Leu Val
1 5 10
<210> 596
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 596
Arg Phe Ser Phe Ser Thr Tyr Gly
1 5
<210> 597
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 597
Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Glu Lys
1 5
<210> 598
<211> 16

<212> PRT
<213> 智人
<400> 598
Ala Lys Thr Asp Ile Met Trp Arg Ala Val Asn Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15
<210> 599
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 599
Asn Ile Gly Ser Lys Ser
1 5
<210> 600
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 600
Gln Val Trp Asp Glu Ser Arg Asp His Leu Val Ile
1 5 10
<210> 601
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 601
Gly Phe Arg Phe Thr Gly Tyr Gly
1 5
<210> 602
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 602
Ile Ser Asn Asp Gly Ser Lys Lys
1 5
<210> 603
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 603
Ala Lys Asp Gly Tyr Leu Ser Ala Ala Arg Gly Tyr Gly Met Asp Val

1 5 10 15

<210> 604

<211> 6

<212> PRT

<213> 智人

<400> 604

Asn Ile Gly Gly Lys Ser

1 5

<210> 605

<211> 11

<212> PRT

<213> 智人

<400> 605

Gln Val Trp Asp Thr Thr Ser Asp Gln Leu Val

1 5 10

<210> 606

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 606

Gly Phe Arg Phe Thr Met Tyr Gly

1 5

<210> 607

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 607

Ile Pro Phe Asp Gly Arg Thr Gln

1 5

<210> 608

<211> 17

<212> PRT

<213> 智人

<400> 608

Ala Lys Asp Gly Ile Leu Gly Ala Arg Arg Gly Leu Tyr Gly Ile Asp

1 5 10 15

Val

<210> 609

<211> 6

<212> PRT
<213> 智人
<400> 609
Asp Val Gly Ser Lys Ser
1 5
<210> 610
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 610
Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp His Val Val
1 5 10
<210> 611
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 611
Gly Phe Thr Phe Asn Asn Tyr Ala
1 5
<210> 612
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 612
Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys
1 5
<210> 613
<211> 24
<212> PRT
<213> 智人
<400> 613
Ala Lys Glu Ile Gly Gly Phe Asp Phe Arg Ser Gly Ser Gln Arg Ser
1 5 10 15
Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Val Asp Val
20
<210> 614
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人

<400> 614
Gln Thr Ile Tyr Thr Thr Tyr
1 5
<210> 615
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 615
Gln Gln Tyr Ser Ser Ser Pro Pro Gly Tyr Thr
1 5 10
<210> 616
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 616
Gly Phe Thr Phe Ser Arg His Gly
1 5
<210> 617
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 617
Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys
1 5
<210> 618
<211> 24
<212> PRT
<213> 智人
<400> 618
Ala Lys Glu Ile Gly Gly Phe Asp Phe Arg Ser Gly Asp Gln Leu Thr
1 5 10 15
Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
20
<210> 619
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 619
Gln Ser Val Tyr Ser Thr Tyr

1 5

<210> 620

<211> 11

<212> PRT

<213> 智人

<400> 620

His Gln Tyr Val Thr Ser Pro Pro Gly Tyr Thr

1 5 10

<210> 621

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 621

Gly Phe Ser Phe Ser Asn Tyr Gly

1 5

<210> 622

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 622

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys

1 5

<210> 623

<211> 17

<212> PRT

<213> 智人

<400> 623

Ala Lys Asp Ala Tyr Ile Tyr Ala Arg Gly Ser Tyr Tyr Gly Met Asp

1 5 10 15

Val

<210> 624

<211> 6

<212> PRT

<213> 智人

<400> 624

Asn Ile Ala Ser Lys Ser

1 5

<210> 625

<211> 12

<212> PRT
<213> 智人
<400> 625
Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asn Asp Pro Val Val
1 5 10
<210> 626
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 626
Gly Phe Arg Phe Thr Lys Tyr Gly
1 5
<210> 627
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 627
Ile Ser Phe Asp Gly Ser Thr Gln
1 5
<210> 628
<211> 17
<212> PRT
<213> 智人
<220>
<221> MOD_RES
<222> (12)..(12)
<223> 任何氨基酸
<400> 628
Ala Lys Asp Gly Ile Leu Gly Ala Arg Arg Gly Xaa Tyr Gly Ile Asp
1 5 10 15
Val
<210> 629
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 629
Asn Ile Arg Ser Lys Asn
1 5
<210> 630

<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 630
Gln Val Trp Asp Ser Tyr Ser Asp His Val Val
1 5 10
<210> 631
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 631
Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Ala
1 5
<210> 632
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 632
Ile Ser Phe Asp Gly Ser Asn Lys
1 5
<210> 633
<211> 24
<212> PRT
<213> 智人
<400> 633
Ala Lys Glu Ile Gly Gly Phe Asp Phe Arg Ser Gly Lys Gln Arg Ser
1 5 10 15
Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Val Asp Val
20
<210> 634
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 634
Gln Thr Val Tyr Asn Thr Tyr
1 5
<210> 635
<211> 11
<212> PRT

<213> 智人
<400> 635
Gln Gln Tyr Gly Asn Ser Pro Pro Gly Tyr Thr
1 5 10
<210> 636
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 636
Gly Phe Arg Phe Thr Ile Tyr Gly
1 5
<210> 637
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 637
Val Ser Tyr Asp Gly Ser Lys Gln
1 5
<210> 638
<211> 17
<212> PRT
<213> 智人
<400> 638
Ala Lys Asp Ala Tyr Tyr Tyr Gly Ser Gly Ser His Asn Asn Pro Asp
1 5 10 15
Tyr
<210> 639
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 639
Asn Ile Gly Ser Gln Ser
1 5
<210> 640
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 640
Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Met Gly Val

1 5 10

<210> 641

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 641

Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Gly

1 5

<210> 642

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 642

Ile Ser Tyr Asp Gly Arg Asp Lys

1 5

<210> 643

<211> 19

<212> PRT

<213> 智人

<400> 643

Ala Lys Gly Tyr Asp Tyr Ile Trp Gly Thr Tyr Arg Pro Arg Pro Asp

1 5 10 15

Leu Asp Ser

<210> 644

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 644

Asn Ser Asn Val Gly Asn Asn Val

1 5

<210> 645

<211> 12

<212> PRT

<213> 智人

<400> 645

Ala Ser Trp Asp Asp Ser Leu Ser Gly Ser Trp Val

1 5 10

<210> 646

<211> 8

<212> PRT
<213> 智人
<400> 646
Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr Gly
1 5
<210> 647
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 647
Val Ser Tyr Asp Gly Thr Ser Glu
1 5
<210> 648
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 648
Ala Lys Asp Pro Val Gln Arg Ser Asn Trp Tyr Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10 15
<210> 649
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 649
Asn Ile Gly Ser Lys Thr
1 5
<210> 650
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 650
Gln Val Trp His Ser Thr Thr Glu Pro Val Val
1 5 10
<210> 651
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 651
Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Gly

1 5

<210> 652

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 652

Thr Ser Tyr Asp Gly Ile Asn Lys

1 5

<210> 653

<211> 15

<212> PRT

<213> 智人

<400> 653

Ala Lys Asp Pro Val His Arg Ser Asn Trp Phe Tyr Phe Asp His

1 5 10 15

<210> 654

<211> 6

<212> PRT

<213> 智人

<400> 654

Tyr Ile Gly Ser Lys Thr

1 5

<210> 655

<211> 11

<212> PRT

<213> 智人

<400> 655

Gln Val Trp Tyr Ser Asn Ser Glu Pro Val Val

1 5 10

<210> 656

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 656

Gly Thr Ser Phe Ser Thr Ser Gly

1 5

<210> 657

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人
<400> 657
Ile Ser Pro Asn Ala Phe Asp Lys
1 5
<210> 658
<211> 14
<212> PRT
<213> 智人
<400> 658
Ala Lys Gly Ser Pro Ile Ile Arg Phe Leu Met Met Asp Val
1 5 10
<210> 659
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 659
Gln Ser Ile Asp Thr Trp
1 5
<210> 660
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 660
Gln Tyr Tyr Ser Val Tyr Ser Thr
1 5
<210> 661
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 661
Asn Ile Gly Ser Lys Asn
1 5
<210> 662
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 662
Gln Val Trp Asp Asn Asn Ser Asp His Val Val
1 5 10

<210> 663
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 663
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly
1 5
<210> 664
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 664
Ile Trp Ser Asp Gly Ser Asn Lys
1 5
<210> 665
<211> 14
<212> PRT
<213> 智人
<400> 665
Ala Arg Glu Ala Gly Ile Ala Ala Pro Ala Ser Leu Asp Phe
1 5 10
<210> 666
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 666
Asn Ile Arg Gly Lys Ser
1 5
<210> 667
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 667
Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Asp His Val Val
1 5 10
<210> 668
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人

<400> 668
Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Gly
1 5
<210> 669
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 669
Ile Trp Ser Asp Gly Thr Asn Lys
1 5
<210> 670
<211> 14
<212> PRT
<213> 智人
<400> 670
Thr Arg Glu Ala Gly Ile Ala Ala Pro Ala Ala Leu Asp Tyr
1 5 10
<210> 671
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 671
Asn Ile Gly Asn Lys Asn
1 5
<210> 672
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 672
Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Tyr His Val Val
1 5 10
<210> 673
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 673
Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Gly
1 5
<210> 674

<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 674
Val Trp Tyr Asp Gly Ser Tyr Lys
1 5
<210> 675
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 675
Val Arg Asp Asn Trp Ser Tyr Asn Ala Phe Asp Val
1 5 10
<210> 676
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 676
Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
1 5
<210> 677
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 677
Gln His Arg Asn Ser Trp Pro Tyr Ser
1 5
<210> 678
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 678
Gly Phe Ile Phe Ser Asp Tyr Gly
1 5
<210> 679
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 679

Ile Trp Lys Asp Gly Ser Asn Lys
1 5
<210> 680
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 680
Val Arg Glu Asn Ser Gly Trp Tyr Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 681
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 681
Gln Gly Ile Arg Asn Asn
1 5
<210> 682
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 682
Leu Gln His Asp Ser Tyr Pro Phe Thr
1 5
<210> 683
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 683
Gly Phe Ala Phe Arg Ser Tyr Gly
1 5
<210> 684
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 684
Ile Trp His Asp Gly Ser Asn Lys
1 5
<210> 685
<211> 14

<212> PRT
<213> 智人
<400> 685
Ala Arg Glu Gly Ala Ile Ala Ala Pro Ala Ser Leu Asp Val
1 5 10
<210> 686
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 686
Asn Ile Arg Ser Arg Asn
1 5
<210> 687
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 687
Gln Val Trp Asp Ser Gly Thr Asp His Val Ile
1 5 10
<210> 688
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 688
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe Gly
1 5
<210> 689
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 689
Ile Trp Ser Asp Gly Ser Asn Gln
1 5
<210> 690
<211> 14
<212> PRT
<213> 智人
<400> 690
Ala Arg Glu Gly Gly Ile Ala Ala Pro Ala Ala Leu Asp Phe

1 5 10

<210> 691

<211> 6

<212> PRT

<213> 智人

<400> 691

Asn Ile Arg Asn Lys Asn

1 5

<210> 692

<211> 11

<212> PRT

<213> 智人

<400> 692

Gln Val Trp Asp Gly Gly Ser Tyr His Val Ile

1 5 10

<210> 693

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 693

Gly Val Thr Phe Asn Ser Tyr Gly

1 5

<210> 694

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 694

Ile Trp Tyr Asp Gly Thr Asn Lys

1 5

<210> 695

<211> 13

<212> PRT

<213> 智人

<400> 695

Ala Arg Glu Ser Lys Ala Tyr Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 696

<211> 6

<212> PRT

<213> 智人
<400> 696
Gln Asn Ile Ser Ile Phe
1 5
<210> 697
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 697
Gln His Ser Ser Phe Pro Pro Gln Asp Ser
1 5 10
<210> 698
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 698
Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Ala
1 5
<210> 699
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 699
Ile Trp Tyr Asp Gly Thr Tyr Lys
1 5
<210> 700
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 700
Ala Arg Glu Ser Asn Gly Phe Gly Ser Asp Phe
1 5 10
<210> 701
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 701
Gln Gly Ile Arg Asn Asn
1 5

<210> 702
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 702
Leu Gln His Asn Ser Phe Pro Arg Thr
1 5
<210> 703
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 703
Gly Phe Val Phe Ser Ser Tyr Gly
1 5
<210> 704
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 704
Val Trp Tyr Asp Gly Ser Tyr Lys
1 5
<210> 705
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 705
Val Arg Asp Asn Trp Ser Tyr Asn Ala Phe Asp Ile
1 5 10
<210> 706
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 706
Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
1 5
<210> 707
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人

<400> 707
Gln His Arg Asn Ser Trp Pro Tyr Ser
1 5
<210> 708
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 708
Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Gly
1 5
<210> 709
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 709
Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Tyr Lys
1 5
<210> 710
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 710
Ala Arg Asp Asn Trp Lys Tyr Asn Ala Phe Asp Ile
1 5 10
<210> 711
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 711
Gln Ser Val Ser Ser Tyr
1 5
<210> 712
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 712
Gln His Arg Ser Asn Trp Pro Tyr Ser
1 5
<210> 713

<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 713
Gly Phe Thr Phe Ser Arg Tyr Gly
1 5
<210> 714
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 714
Ile Trp Ser Asp Gly Ser Asn Gln
1 5
<210> 715
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 715
Ala Arg Glu Ser Ser Gly Trp Tyr Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 716
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 716
Ser Ser Asp Val Gly Asn Tyr Asn Phe
1 5
<210> 717
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 717
Cys Leu Tyr Ala Gly Ser Ser Ile Ser Tyr Val
1 5 10
<210> 718
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 718

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe Gly
1 5
<210> 719
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 719
Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Glu
1 5
<210> 720
<211> 14
<212> PRT
<213> 智人
<400> 720
Ala Arg Glu Glu Arg Ile Ala Ala Pro Ala Ser Leu Asp Leu
1 5 10
<210> 721
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 721
Asn Ile Gly Arg Lys Asn
1 5
<210> 722
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 722
Gln Val Trp Asp Ser Ser Thr Tyr His Val Val
1 5 10
<210> 723
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 723
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly
1 5
<210> 724
<211> 8

<212> PRT
<213> 智人
<400> 724
Ile Trp His Asp Gly Thr Asn Gln
1 5
<210> 725
<211> 14
<212> PRT
<213> 智人
<400> 725
Ala Arg Glu Leu Arg Ile Ala Ala Pro Ala Ala Leu Asp Tyr
1 5 10
<210> 726
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 726
Asn Ile Ala Asn Lys Asn
1 5
<210> 727
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 727
Gln Val Trp Asp Ser Gly Ser Asp His Val Leu
1 5 10
<210> 728
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 728
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe Asn
1 5
<210> 729
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 729
Ile Trp Tyr Asp Gly Ser His Lys

1 5

<210> 730

<211> 11

<212> PRT

<213> 智人

<400> 730

Ala Arg Gln Met Phe Thr Gly His Phe Asp Tyr

1 5 10

<210> 731

<211> 6

<212> PRT

<213> 智人

<400> 731

Gln Gly Val Ser Ser Asn

1 5

<210> 732

<211> 9

<212> PRT

<213> 智人

<400> 732

Gln His Tyr Asn Asn Trp Pro Arg Thr

1 5

<210> 733

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 733

Gly Phe Thr Phe Ser Gly Tyr Gly

1 5

<210> 734

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 734

Ile Trp Asn Asp Gly Ser Phe Lys

1 5

<210> 735

<211> 15

<212> PRT

<213> 智人
<400> 735
Ala Arg Glu Gly Arg Gly Gln Leu Leu Phe His Gly Met Asp Val
1 5 10 15
<210> 736
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 736
Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr
1 5
<210> 737
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 737
Gln Gln Tyr Gly Arg Ser Gln Gly Phe Thr
1 5 10
<210> 738
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 738
Gly Phe Thr Phe Ser Gly His Gly
1 5
<210> 739
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 739
Ile Trp Ser Ser Gly Ser Lys Thr
1 5
<210> 740
<211> 17
<212> PRT
<213> 智人
<400> 740
Ala Arg Asp Gly His Cys Asp Gly Gly Cys Tyr Ser Ala Leu Tyr Asp
1 5 10 15

Tyr
<210> 741
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 741
Ser Ser Asp Val Gly Asn Tyr Asn Leu
1 5
<210> 742
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 742
Cys Ser Phe Ala Gly Ser Arg Trp Val
1 5
<210> 743
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 743
Gly Phe Ser Phe Ser Arg His Gly
1 5
<210> 744
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 744
Ile Trp Phe Asp Gly Thr Asn Asp
1 5
<210> 745
<211> 14
<212> PRT
<213> 智人
<400> 745
Ala Arg Glu Asp Pro His Leu Leu Ile Ala Thr Leu Asp Leu
1 5 10
<210> 746
<211> 6
<212> PRT

<213> 智人
<400> 746
Gln Gly Leu Thr Ser Phe
1 5
<210> 747
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 747
Gln Gln Ser Tyr Gly Thr Pro Ala Leu Ala
1 5 10
<210> 748
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 748
Gly Phe Thr Phe Arg Ser Tyr Gly
1 5
<210> 749
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 749
Ile Trp Ala Asp Gly Thr Lys Gln
1 5
<210> 750
<211> 13
<212> PRT
<213> 智人
<400> 750
Ala Arg Glu Thr Thr Ile Phe Asn Trp Tyr Phe Asp Leu
1 5 10
<210> 751
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 751
Gln Ser Ile Asn Lys Tyr
1 5

<210> 752
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 752
Gln Gln Ser Phe Ser Ile Pro Pro Thr
1 5
<210> 753
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 753
Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr Gly
1 5
<210> 754
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 754
Ile Trp Ser Asp Gly Ser Asn Lys
1 5
<210> 755
<211> 14
<212> PRT
<213> 智人
<400> 755
Ala Arg Glu Arg Arg Gly Phe Ser Tyr Gly Leu Asp Asp Asn
1 5 10
<210> 756
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 756
Ser Ser Asp Val Gly Gly Tyr Asn Ser
1 5
<210> 757
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人

<400> 757
Cys Ser Tyr Ala Gly Arg Tyr Thr Phe Val Val
1 5 10
<210> 758
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 758
Gly Phe Thr Phe Ser Arg Tyr Gly
1 5
<210> 759
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 759
Ile Trp Lys Asp Gly Thr Asn Asp
1 5
<210> 760
<211> 14
<212> PRT
<213> 智人
<400> 760
Ala Arg Glu Gln Ala Glu Ile Ala Val Ala Ser Phe Asp Phe
1 5 10
<210> 761
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 761
Gln Arg Ile Gly Asp Phe
1 5
<210> 762
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 762
Gln Gln Ala Tyr Asn Ala Pro Pro Leu Thr
1 5 10
<210> 763

<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 763
Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Gly
1 5
<210> 764
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 764
Ile Trp Lys Asp Gly Thr Asn Lys
1 5
<210> 765
<211> 14
<212> PRT
<213> 智人
<400> 765
Ala Arg Glu Ser His Tyr Ser Ala Trp Tyr Val Leu Asp Tyr
1 5 10
<210> 766
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 766
Arg Ser Asn Ile Gly Ser Asn Tyr
1 5
<210> 767
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 767
Gly Ser Trp Asp Gly Ser Leu Ser Val Gly Val
1 5 10
<210> 768
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 768

Gly Phe Thr Phe Ser Arg His Gly
1 5
<210> 769
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 769
Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys
1 5
<210> 770
<211> 14
<212> PRT
<213> 智人
<400> 770
Ala Arg Glu Asp Pro Asn Val Phe Ile Ala Thr Leu Asp Leu
1 5 10
<210> 771
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 771
Gln Thr Ile Thr Arg Ser
1 5
<210> 772
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 772
Gln Gln Ser Asp Ser Thr Pro Ala Leu Ala
1 5 10
<210> 773
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 773
Gly Phe Thr Phe Ser Arg Tyr Gly
1 5
<210> 774
<211> 8

<212> PRT
<213> 智人
<400> 774
Ile Trp Asn Asp Gly Ser Thr Lys
1 5
<210> 775
<211> 14
<212> PRT
<213> 智人
<400> 775
Ala Arg Glu Asp Pro Tyr Val Phe Met Ala Thr Leu Asp Ser
1 5 10
<210> 776
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 776
Ser Ser Asp Val Gly Gly Tyr Asn Tyr
1 5
<210> 777
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 777
Cys Ser Tyr Ala Gly Ser Tyr Thr Trp Val
1 5 10
<210> 778
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 778
Gly Phe Thr Phe Arg Asn Tyr Gly
1 5
<210> 779
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 779
Ile Trp Ala Asp Gly Thr Asn Gln

1 5

<210> 780

<211> 13

<212> PRT

<213> 智人

<400> 780

Ala Arg Glu Thr Thr Ile Phe Gln Trp Tyr Phe Asp Leu

1 5 10

<210> 781

<211> 6

<212> PRT

<213> 智人

<400> 781

Gln Ser Ile Asn Asn Tyr

1 5

<210> 782

<211> 9

<212> PRT

<213> 智人

<400> 782

Gln Gln Ser Phe Ser Ile Pro Pro Thr

1 5

<210> 783

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 783

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly

1 5

<210> 784

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 784

Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Leu Lys

1 5

<210> 785

<211> 25

<212> PRT

<213> 智人
<400> 785
Ala Arg Glu Thr Thr Phe Gly Arg Phe Cys Ser Gly Gly Ser Cys Tyr
1 5 10 15
Ser Asp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
20 25
<210> 786
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 786
Gln Ser Leu Val His Ser Asp Gly Asn Thr Tyr
1 5 10
<210> 787
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 787
Met Gln Ala Ala Gln Phe Pro Trp Thr
1 5
<210> 788
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 788
Gly Phe Val Phe Ser Asn Tyr Gly
1 5
<210> 789
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 789
Ile Trp Ala Asp Gly Thr Asn Ser
1 5
<210> 790
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 790

Ala Arg Glu Gly Gly Ile Val Ala Ala Asp Lys
1 5 10
<210> 791
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 791
Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn Tyr
1 5
<210> 792
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 792
Gly Phe Ser Phe Ser Asp Tyr Gly
1 5
<210> 793
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 793
Ile Trp Arg Asp Gly Ser Asn Ser
1 5
<210> 794
<211> 14
<212> PRT
<213> 智人
<400> 794
Ala Arg Glu Ala Arg Val Ala Ala Pro Ala Ser Tyr Asp Tyr
1 5 10
<210> 795
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 795
Lys Ile Val Asn Lys Asn
1 5
<210> 796
<211> 11

<212> PRT
<213> 智人
<400> 796
Gln Val Trp Asp Asn Gly Ser Asn His Val Val
1 5 10
<210> 797
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 797
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Cys Gly
1 5
<210> 798
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 798
Ile Trp Ala Asp Gly Thr Asn Lys
1 5
<210> 799
<211> 14
<212> PRT
<213> 智人
<400> 799
Ala Arg Glu Ala Leu Ile Ala Ala Pro Ala Thr Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 800
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 800
Asn Ile Arg Ser Lys Asn
1 5
<210> 801
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 801
Gln Val Trp Asp Asn Asn Ser Arg His Val Val

1 5 10
<210> 802
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 802
Gly Phe Thr Phe Arg Asn Tyr Gly
1 5
<210> 803
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 803
Ile Trp Ala Asp Gly Ser Asn Lys
1 5
<210> 804
<211> 14
<212> PRT
<213> 智人
<400> 804
Ala Arg Glu Gly His Ile Ala Ala Pro Ala Ala Leu Asp Leu
1 5 10
<210> 805
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 805
Asn Ile Arg Asn Lys Asn
1 5
<210> 806
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 806
Gln Val Trp Asp Ser Ser Ser Glu His Val Val
1 5 10
<210> 807
<211> 8
<212> PRT

<213> 智人
<400> 807
Gly Phe Thr Phe Ser Gly Asn Gly
1 5
<210> 808
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 808
Ile Trp Ser Asp Gly Ser Asn Lys
1 5
<210> 809
<211> 14
<212> PRT
<213> 智人
<400> 809
Ala Arg Glu Ala Asn Ile Ala Ala Pro Ala Ile Tyr Asp His
1 5 10
<210> 810
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 810
Asn Ile Arg Ser Lys Asn
1 5
<210> 811
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 811
Gln Val Trp Asp Ser Tyr Ser Asp His Val Val
1 5 10
<210> 812
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 812
Gly Phe Thr Phe Thr Thr Tyr Gly
1 5

<210> 813
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 813
Ile Trp Ala Asp Gly Ser Asn Gln
1 5
<210> 814
<211> 13
<212> PRT
<213> 智人
<400> 814
Ala Arg Glu Gly His Val Ala Thr Pro Ile Leu Asp Leu
1 5 10
<210> 815
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 815
Gln Ser Ile Ala Asn Tyr
1 5
<210> 816
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 816
Gln Gln Ser Tyr Ser Met Pro Thr Leu Thr
1 5 10
<210> 817
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 817
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly
1 5
<210> 818
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人

<400> 818
Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Ile Lys
1 5
<210> 819
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 819
Val Arg Asp Asn Phe Gly Leu Asn Ala Phe Asp Val
1 5 10
<210> 820
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 820
Gln Ser Val Thr Arg Tyr
1 5
<210> 821
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 821
Gln His Arg Ser Asn Trp Pro Tyr Thr
1 5
<210> 822
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 822
Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Gly
1 5
<210> 823
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 823
Ile Trp His Asp Gly Ser Asn Gln
1 5
<210> 824

<211> 14
<212> PRT
<213> 智人
<400> 824
Ala Thr Glu Arg Arg Ile Ala Ala Pro Gly Cys Leu Asp Tyr
1 5 10
<210> 825
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 825
Ser Gly Ile Ser Val Asp Arg Ser Arg
1 5
<210> 826
<211> 5
<212> PRT
<213> 智人
<220>
<221> MOD_RES
<222> (2)..(2)
<223> 任何氨基酸
<400> 826
Ser Xaa Ser Asp Lys
1 5
<210> 827
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<220>
<221> MOD_RES
<222> (3)..(3)
<223> 任何氨基酸
<400> 827
Met Ile Xaa His Ser Ser Ala Met Trp
1 5
<210> 828
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人

<400> 828
Gly Phe Thr Phe Ser Ser His Gly
1 5
<210> 829
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 829
Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Thr Lys
1 5
<210> 830
<211> 14
<212> PRT
<213> 智人
<400> 830
Ala Arg Glu Ala Leu Ile Ala Ala Pro Ala Thr Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 831
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 831
Gln Ser Ile Asp Thr Trp
1 5
<210> 832
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 832
Gln Tyr Tyr Ser Val Tyr Ser Thr
1 5
<210> 833
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 833
Asn Ile Gly Ser Lys Asn
1 5
<210> 834

<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 834
Gln Val Trp Asp Asn Asn Ser Asp His Val Val
1 5 10
<210> 835
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 835
Gly Phe Ser Phe Ser Arg Tyr Gly
1 5
<210> 836
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 836
Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Thr Arg
1 5
<210> 837
<211> 17
<212> PRT
<213> 智人
<400> 837
Ala Gly Gly Gly Tyr Ser Ser Arg Gly Tyr Tyr Asn Tyr Gly Leu Asp
1 5 10 15
Val
<210> 838
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 838
Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
1 5
<210> 839
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人

<400> 839
Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Pro Leu Thr
1 5 10
<210> 840
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 840
Tyr Ser Thr Asp Arg Ser Gly Asp Gln Arg Val
1 5 10
<210> 841
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 841
Gly Phe Thr Phe Ser Arg Tyr Gly
1 5
<210> 842
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 842
Ile Trp Ser Asp Gly Ser Asn Lys
1 5
<210> 843
<211> 17
<212> PRT
<213> 智人
<400> 843
Ala Lys Ala Thr Cys Gly Asp Gly Ser Cys Gly Leu Tyr Tyr Phe Asp
1 5 10 15
Tyr
<210> 844
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 844
Ser Ser Asn Ile Gly Ala Gly Tyr Asp
1 5

<210> 845
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 845
Gln Ser Tyr Asp Ser Asn Leu Ser Gly Trp Val
1 5 10
<210> 846
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 846
Ile Asn Gly Asn Gly Arg Asp Thr
1 5
<210> 847
<211> 19
<212> PRT
<213> 智人
<400> 847
Ala Lys Asp Ile Trp Ile Phe Asp Gly Arg Arg Trp Ile Ala Gly Ser
1 5 10 15
Pro Asp Ala
<210> 848
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 848
Gln Ser Leu Val Tyr Ser Asp Gly Asn Thr Tyr
1 5 10
<210> 849
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 849
Met Gln Gln Thr His Trp Pro Trp Ala
1 5
<210> 850
<211> 8
<212> PRT

<213> 智人
<400> 850
Gly Phe Ser Phe Ser Ser Tyr Ser
1 5
<210> 851
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 851
Ile Thr Ser Asn Ser Ala Thr Ile
1 5
<210> 852
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 852
Ala Arg Ala Gly Pro Pro Ser Pro Pro Asn Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15
<210> 853
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 853
Gln Ser Leu Leu Tyr Arg Ser Asn Asn Lys Asn Tyr
1 5 10
<210> 854
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 854
Gln Gln Tyr Tyr Thr Ala Pro Leu Leu
1 5
<210> 855
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 855
Gly Phe Thr Phe Pro Ser His Thr
1 5

<210> 856
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 856
Ile Ser Thr Thr Ser Glu Ala Ile
1 5
<210> 857
<211> 17
<212> PRT
<213> 智人
<400> 857
Ala Ser Val Gly Leu Asp Ser Lys Ile Ser Gly Tyr Trp Tyr Phe Asp
1 5 10 15
Leu
<210> 858
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 858
Gln Ser Ile Ser Ser Asn
1 5
<210> 859
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 859
Gln Gln Tyr Asp His Trp Pro Leu Thr
1 5
<210> 860
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 860
Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr Thr
1 5
<210> 861
<211> 8
<212> PRT

<213> 智人
<400> 861
Ile Ser Ser Ser Gly Asp Thr Ile
1 5
<210> 862
<211> 17
<212> PRT
<213> 智人
<400> 862
Ala Arg Val Gly Leu Ala Leu Thr Ile Ser Gly Tyr Trp Tyr Phe Asp
1 5 10 15
Leu
<210> 863
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 863
Gln Ser Val Ser Ser Asn
1 5
<210> 864
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 864
Gln Gln Tyr Asn Asp Trp Pro Leu Thr
1 5
<210> 865
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 865
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Ser Val
1 5
<210> 866
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 866
Ile Ser Thr Thr Ser Ala Ala Ile

1 5

<210> 867

<211> 15

<212> PRT

<213> 智人

<400> 867

Ala Arg Ala Lys Leu Gly Ser Gly Ser Tyr Trp Tyr Phe Asp Leu

1 5 10 15

<210> 868

<211> 6

<212> PRT

<213> 智人

<400> 868

Gln Ser Val Gly Ser Asn

1 5

<210> 869

<211> 9

<212> PRT

<213> 智人

<400> 869

Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Leu Thr

1 5

<210> 870

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 870

Gly Ile Thr Leu Arg Thr Tyr Lys

1 5

<210> 871

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 871

Ile Ser Ser Asp Asp Lys Thr Ile

1 5

<210> 872

<211> 16

<212> PRT

<213> 智人
<400> 872
Ala Arg Asp Thr Gly Ile Trp Asn Gly Ala Tyr Asp Ala Phe Asp Ile
1 5 10 15
<210> 873
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 873
Ser Gly Ile Asn Val Gly Thr Tyr Arg
1 5
<210> 874
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 874
Tyr Arg Ser Asp Ser Asp Met
1 5
<210> 875
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 875
Met Ile Trp His Ser Thr Ala Tyr Val
1 5
<210> 876
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 876
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Glu
1 5
<210> 877
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 877
Ile Ser Asn Ser Gly Asn Thr Ile
1 5

<210> 878
<211> 5
<212> PRT
<213> 智人
<400> 878
Val Gly Phe Asp His
1 5
<210> 879
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 879
Arg Ser Leu Leu Tyr Thr Ser Val Asn Lys Asn His
1 5 10
<210> 880
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 880
Gln Gln Tyr Tyr Ser Pro Pro Ile Thr
1 5
<210> 881
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 881
Gly Phe Thr Phe Ser Asn Asn Glu
1 5
<210> 882
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 882
Ile Ser Ser Ser Gly Ser Val Met
1 5
<210> 883
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人

<400> 883
Ala Gly His Cys Ser Ser Asn Lys Cys Tyr Lys Tyr
1 5 10
<210> 884
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 884
Ser Ser Asn Ile Gly Ala Gly Tyr Asp
1 5
<210> 885
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 885
Gln Ser Tyr Asp Ser Ser Leu Ser Gly Ser Ile
1 5 10
<210> 886
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 886
Gly Phe Thr Phe Gly Asp Tyr Gly
1 5
<210> 887
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 887
Ile Lys Pro Lys Ala Tyr Gly Gly Ala Thr
1 5 10
<210> 888
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 888
Ala Arg Asp Leu Thr Ile Asn Lys Ile Ile Val Ala Asn Asp Phe
1 5 10 15
<210> 889

<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 889
Gln Ser Leu Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Lys Asn Tyr
1 5 10
<210> 890
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 890
Gln Gln Tyr Tyr Ser Thr Pro Ile Thr
1 5
<210> 891
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 891
Gly Phe Thr Phe Gly Asp Tyr Ala
1 5
<210> 892
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 892
Ile Arg Ser Lys Gly Tyr Gly Gly Thr Arg
1 5 10
<210> 893
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 893
Ala Arg Val Pro Tyr Ser Ser Ser Trp Tyr Val Ala Trp Ala Asp Tyr
1 5 10 15
<210> 894
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 894

Gln Ser Val Leu Tyr Ser Phe Asn Asn Lys Asn Tyr
1 5 10
<210> 895
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 895
Gln Gln Tyr Tyr Ser Thr Pro Leu Thr
1 5
<210> 896
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 896
Gly Phe Thr Phe Gly Asp Tyr Gly
1 5
<210> 897
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 897
Ile Arg Arg Lys Ala Asn Arg Gly Thr Thr
1 5 10
<210> 898
<211> 18
<212> PRT
<213> 智人
<400> 898
Thr Arg Gly Asp Tyr Tyr Gly Ser Arg Asn Ser Tyr Phe Trp Leu Phe
1 5 10 15
Asp Tyr
<210> 899
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 899
Gln Ser Leu Leu Tyr Ser Asp Gly Lys Thr Tyr
1 5 10
<210> 900

<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 900
Met Gln Ser Ile Gln Leu Arg Thr
1 5
<210> 901
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 901
Gly Phe Thr Val Ile Ser Asn Tyr
1 5
<210> 902
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 902
Ile Tyr Ser Gly Val Asn Thr
1 5
<210> 903
<211> 24
<212> PRT
<213> 智人
<400> 903
Ala Arg Val Ile Ala Val Ala Gly Thr Asn Arg Gly Gly Pro Arg Trp
1 5 10 15
Arg Ser Thr Tyr Tyr Phe Asp Tyr
20
<210> 904
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 904
Ser Gly Thr Val Thr Thr Ala Asn Tyr
1 5
<210> 905
<211> 9
<212> PRT

<213> 智人
<400> 905
Leu Leu Tyr Cys Ser Gly Val Arg Val
1 5
<210> 906
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 906
Gly Leu Thr Phe Ser Arg Tyr Trp
1 5
<210> 907
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 907
Ile Asn Glu Glu Gly Ser His Ser
1 5
<210> 908
<211> 18
<212> PRT
<213> 智人
<400> 908
Ala Ser Glu Leu Trp Thr Ala Phe Asn Lys Asp Trp Ser Gly Tyr Asn
1 5 10 15
Asp Tyr
<210> 909
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 909
Ser Ser Asn Val Gly Lys Asn Tyr
1 5
<210> 910
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 910
Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Lys Val Val Val

1 5 10

<210> 911

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 911

Gly Phe Thr Phe Thr Asn Phe Lys

1 5

<210> 912

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 912

Ile Lys Gln Asp Gly Ser Glu Lys

1 5

<210> 913

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 913

Thr Arg Asp Thr Trp Val Asp Ser

1 5

<210> 914

<211> 6

<212> PRT

<213> 智人

<400> 914

Gln Gly Ile Ser Lys Tyr

1 5

<210> 915

<211> 9

<212> PRT

<213> 智人

<400> 915

Leu Gln His Gln Ser Tyr Pro Phe Thr

1 5

<210> 916

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人
<400> 916
Gly Phe Ser Phe Ser Asn Tyr Trp
1 5
<210> 917
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 917
Ile Lys Glu Asp Gly Ser Glu Lys
1 5
<210> 918
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 918
Ala Ser Ser His Tyr Ser Ala Gly Asp Val Ser Tyr Asn Phe Asp Tyr
1 5 10 15
<210> 919
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 919
Asn Lys Asn Val Gly Asn Lys Gly
1 5
<210> 920
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 920
Ser Ala Trp Asp Phe Ser Leu Arg Ala Trp Val
1 5 10
<210> 921
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 921
Gly Phe Ile Phe Ser Ser Ser Trp
1 5

<210> 922
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 922
Ile Lys Gln Asp Gly Ser Asp Lys
1 5
<210> 923
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 923
Ala Arg Ser His Val Ala Ala Gly Val Thr Arg Trp Phe Asp Pro
1 5 10 15
<210> 924
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 924
Gln Ser Val Ser Ser Tyr
1 5
<210> 925
<211> 5
<212> PRT
<213> 智人
<400> 925
Gln His Arg Ser Lys
1 5
<210> 926
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 926
Ser Phe Thr Phe Ser Thr Ser Trp
1 5
<210> 927
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人

<400> 927
Ile Asn Gln Asp Gly Ser Glu Arg
1 5
<210> 928
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 928
Ala Arg Ser His Val Ala Ala Gly Gly Thr Arg Trp Ile Asp Ser
1 5 10 15
<210> 929
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 929
Gln Asn Ile Asn Ser Gln
1 5
<210> 930
<211> 5
<212> PRT
<213> 智人
<400> 930
His His Arg Ile Asn
1 5
<210> 931
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 931
Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr Trp
1 5
<210> 932
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 932
Ile Asn Gln Asp Gly Ser Glu Tyr
1 5
<210> 933

<211> 17
<212> PRT
<213> 智人
<400> 933
Ala Arg Leu Asp Arg Gly Thr Gly Glu Ser Gly Tyr Arg Ser Ser Asp
1 5 10 15
Val
<210> 934
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 934
Ser Ser Asn Ile Gly Ser Arg Ser
1 5
<210> 935
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 935
Ala Ala Trp Asp Asp Ser Leu Asn Gly Val Val
1 5 10
<210> 936
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 936
Gly Phe Ile Phe Ser Ser Asn Trp
1 5
<210> 937
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 937
Ile Asn Gln Asp Gly Ser Asp Ile
1 5
<210> 938
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人

<400> 938
Ala Arg Ser His Val Ala Ala Ser Gly Thr Arg Trp Phe Asp Pro
1 5 10 15
<210> 939
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 939
Gln Ser Val Ser Ser Tyr
1 5
<210> 940
<211> 5
<212> PRT
<213> 智人
<400> 940
Gln His Arg Ser Tyr
1 5
<210> 941
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 941
Gly Phe Thr Phe Ser Asp His Phe
1 5
<210> 942
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 942
Thr Arg Asn Lys Ala Asn Ser Tyr Thr Thr
1 5 10
<210> 943
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 943
Ala Arg Asp Gly Tyr Asp Ile Leu Asn His Phe Val Arg Phe Asp Phe
1 5 10 15
<210> 944

<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 944
Gln Ser Val Ser Ser Tyr
1 5
<210> 945
<211> 5
<212> PRT
<213> 智人
<400> 945
Gln His Arg Ser Tyr
1 5
<210> 946
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 946
Gly Phe Thr Phe Ser Asp His Tyr
1 5
<210> 947
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 947
Ile Arg Asn Lys Ala Lys Ser Tyr Thr Thr
1 5 10
<210> 948
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 948
Ala Arg Glu Gly Leu Gly Ser Pro Thr Ser Asp Ala Phe Asp Ile
1 5 10 15
<210> 949
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 949

Ser Ser Asp Val Gly Gly Tyr Asn Tyr
1 5
<210> 950
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 950
Ser Ser Tyr Thr Thr Ser Ser Thr Leu Val
1 5 10
<210> 951
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 951
Gly Phe Thr Leu Ser Gly Ser Ala
1 5
<210> 952
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 952
Ile Arg Ser Lys Ala Asn Asn Tyr Ala Thr
1 5 10
<210> 953
<211> 14
<212> PRT
<213> 智人
<400> 953
Thr Ser Gln Tyr Gly Asp Gly Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Val
1 5 10
<210> 954
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 954
Gln Asn Ile Arg Asn Asn
1 5
<210> 955
<211> 10

<212> PRT
<213> 智人
<400> 955
Gln His Tyr Asn Asn Trp Pro Leu Phe Thr
1 5 10
<210> 956
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 956
Ile Ser Asp Asp Glu Arg Ser Thr
1 5
<210> 957
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 957
Val Arg Gly Leu Asn His Ala Met Asp Val
1 5 10
<210> 958
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 958
Asn Ser Asp Val Gly Gly Tyr Asn Phe
1 5
<210> 959
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 959
Cys Ser Phe Thr Thr Arg Asn Thr Trp Val
1 5 10
<210> 960
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 960
Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr Arg

1 5

<210> 961

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 961

Ile Lys Tyr Asp Gly Ser Ser Thr

1 5

<210> 962

<211> 18

<212> PRT

<213> 智人

<400> 962

Ala Arg Val Tyr Arg Asp Ser Arg Asp Gly Ser Asp Phe Arg His Phe

1 5 10 15

Asp Ser

<210> 963

<211> 12

<212> PRT

<213> 智人

<400> 963

Gln Ser Leu Leu Tyr Ser Ser Asn Lys Lys Asn Tyr

1 5 10

<210> 964

<211> 9

<212> PRT

<213> 智人

<400> 964

Gln Gln Tyr Tyr Asp Ile Pro Tyr Thr

1 5

<210> 965

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 965

Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Trp

1 5

<210> 966

<211> 8

<212> PRT
<213> 智人
<400> 966
Ile Ser Thr Asp Gly Ser Ser Thr
1 5
<210> 967
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 967
Ala Arg Gly Ser Thr Tyr Tyr Phe Gly Ser Gly Ser Val Asp Tyr
1 5 10 15
<210> 968
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 968
Ser Ser Asp Ile Gly Val Tyr Asn Tyr
1 5
<210> 969
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 969
Ser Ser Tyr Arg Gly Ser Ser Thr Pro Tyr Val
1 5 10
<210> 970
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 970
Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr Trp
1 5
<210> 971
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 971
Ile Glu Ser Asp Gly Ser Gly Thr

1 5

<210> 972

<211> 7

<212> PRT

<213> 智人

<400> 972

Ala Arg Gly Ser Leu Asp Phe

1 5

<210> 973

<211> 9

<212> PRT

<213> 智人

<400> 973

Arg Ser Asp Val Gly Ala Tyr Asn Tyr

1 5

<210> 974

<211> 10

<212> PRT

<213> 智人

<400> 974

Tyr Ser Tyr Thr Thr Ser Asn Thr Leu Val

1 5 10

<210> 975

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 975

Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr Trp

1 5

<210> 976

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 976

Ile Asp Asp Gly Gly Ser Ala Thr

1 5

<210> 977

<211> 7

<212> PRT

<213> 智人
<400> 977
Ser Arg Gly Ser Leu Asp Tyr
1 5
<210> 978
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 978
Arg Ser Asp Val Gly Ala Tyr Asn Tyr
1 5
<210> 979
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 979
Tyr Ser Tyr Thr Thr Ser Asn Thr Leu Val
1 5 10
<210> 980
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 980
Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Trp
1 5
<210> 981
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 981
Ile Asn Ser Asp Gly Thr Asn Thr
1 5
<210> 982
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 982
Ala Cys Leu Arg Val Pro Asp Arg Asn
1 5

<210> 983
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 983
Thr Gly Ala Val Thr Ser Gly His Tyr
1 5
<210> 984
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 984
Leu Leu Ser Tyr Ser Gly Ala Gln Val
1 5
<210> 985
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 985
Gly Phe Ile Phe Asp Asp Tyr Ser
1 5
<210> 986
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 986
Ile Ser Trp Asn Ser Glu Phe Met
1 5
<210> 987
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 987
Val Lys Ala Asn Val Lys Lys Gly Ser Thr Ser Cys Phe Asp Tyr
1 5 10 15
<210> 988
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人

<400> 988
Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr
1 5
<210> 989
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 989
Gln Gln Tyr Ser Gly Ser Ser Pro Arg Thr
1 5 10
<210> 990
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 990
Gly Phe Asn Phe Asn Met Tyr Ala
1 5
<210> 991
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 991
Ile Ser Tyr Asn Gly Gly Ala Arg
1 5
<210> 992
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 992
Val Lys Asp Lys Ser Gln Gly Ile Pro Val Ala Gly Leu Glu Tyr
1 5 10 15
<210> 993
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 993
Asn Ser Asn Ile Gly Asn Asn Tyr
1 5
<210> 994

<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 994
Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Ala
1 5 10
<210> 995
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 995
Gly Phe Thr Phe Asn Met Tyr Ala
1 5
<210> 996
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 996
Ile Ser Phe Asn Gly Gly Ala Arg
1 5
<210> 997
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 997
Val Lys Asp Lys Ser Gln Gly Ile Pro Leu Ala Gly Leu Glu Tyr
1 5 10 15
<210> 998
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 998
Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn Tyr
1 5
<210> 999
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 999

Ala Thr Trp Asp Ser Ser Leu Thr Ala Ala
1 5 10
<210> 1000
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1000
Gly Phe Asn Phe Asn Met Tyr Ala
1 5
<210> 1001
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1001
Ile Ser Tyr Asn Gly Gly Ala Arg
1 5
<210> 1002
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1002
Val Lys Asp Lys Ser Gln Gly Ile Pro Val Ala Gly Leu Glu Tyr
1 5 10 15
<210> 1003
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1003
Asn Ser Asn Ile Gly Asn Asn Phe
1 5
<210> 1004
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1004
Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Ala
1 5 10
<210> 1005
<211> 10

<212> PRT
<213> 智人
<400> 1005
Gly Gly Ser Ile Thr Thr Gly Asp Tyr Tyr
1 5 10
<210> 1006
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1006
Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr
1 5
<210> 1007
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1007
Ala Ile Tyr Met Asp Glu Ala Trp Ala Phe Glu Ile
1 5 10
<210> 1008
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1008
Gln Ser Ile Gly Asn Tyr
1 5
<210> 1009
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1009
Gln Gln Ser Tyr Thr Ile Ser Leu Phe Thr
1 5 10
<210> 1010
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1010
Gly Gly Ser Ile Thr Thr Gly Asp Tyr Tyr

1 5 10

<210> 1011

<211> 7

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1011

Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr

1 5

<210> 1012

<211> 12

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1012

Ala Ile Tyr Met Asp Glu Ala Trp Ala Phe Glu Ile

1 5 10

<210> 1013

<211> 6

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1013

Gln Ser Val Gly Asn Tyr

1 5

<210> 1014

<211> 10

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1014

Gln Gln Ser Tyr Thr Ile Ser Leu Phe Thr

1 5 10

<210> 1015

<211> 10

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1015

Gly Gly Ser Ile Ser Gly Gly Asp Tyr Tyr

1 5 10

<210> 1016

<211> 7

<212> PRT

<213> 智人
<400> 1016
Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr
1 5
<210> 1017
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1017
Val Arg Glu Asn Tyr Ile Thr Ser Pro Leu Ser Arg
1 5 10
<210> 1018
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1018
Ser Ser Asp Val Gly Gly Tyr Asn Tyr
1 5
<210> 1019
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1019
Ser Ser Tyr Ala Gly Ser Asn Asp Val Val
1 5 10
<210> 1020
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1020
Gly Gly Ser Ile Asn Ser Gly Asp Tyr Tyr
1 5 10
<210> 1021
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1021
Val Tyr Ser Ser Gly Ser Thr
1 5

<210> 1022
<211> 13
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1022
Ala Ser Tyr Thr Val Thr Thr Trp Gly Gly Phe Asp Tyr
1 5 10
<210> 1023
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1023
Ala Leu Pro Lys Lys Tyr
1 5
<210> 1024
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1024
Tyr Ser Thr Asp Ser Ser Gly Asn Tyr Arg Val
1 5 10
<210> 1025
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1025
Gly Gly Ser Ile Ser Ser Gly Asn Tyr Tyr
1 5 10
<210> 1026
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1026
Ile His Tyr Ser Gly Ser Thr
1 5
<210> 1027
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人

<400> 1027
Ala Arg Gly Val Leu His
1 5
<210> 1028
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1028
Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr
1 5
<210> 1029
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1029
Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro Tyr Thr
1 5
<210> 1030
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1030
Gly Gly Ser Ile Ser Ser Gly Gly Tyr Tyr
1 5 10
<210> 1031
<211> 13
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1031
Ile Tyr Tyr Ser Asp Thr Thr Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr
1 5 10
<210> 1032
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1032
Ala Arg Val Val Ser Ser Gly His Arg His Tyr Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10 15
<210> 1033

<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1033
Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
1 5
<210> 1034
<211> 5
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1034
Gln Lys Tyr Trp Thr
1 5
<210> 1035
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1035
Arg Gly Ser Val Gly Trp Gly Glu Asn Phe
1 5 10
<210> 1036
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1036
Ile Leu Asn Thr Gly Ile Asp
1 5
<210> 1037
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1037
Ala Gln Ser Arg Arg Leu Val Gly Pro Phe Val Ser
1 5 10
<210> 1038
<211> 5
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1038

Ser Ile Asn Ile Asn
1 5
<210> 1039
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1039
Gln Gln Tyr Asp Lys Trp Pro Arg Ser
1 5
<210> 1040
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1040
Ser Gly Ser Ile Ala Ser Asn Tyr
1 5
<210> 1041
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1041
Gln Ser Tyr Asp Ser Ser Asn His Gly Val
1 5 10
<210> 1042
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1042
Gly Gly Ser Ile Ser Ser Gly Gly Tyr Tyr
1 5 10
<210> 1043
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1043
Ile Ser Tyr Ser Gly Ser Thr
1 5
<210> 1044
<211> 6

<212> PRT
<213> 智人
<400> 1044
Ala Arg Gly Val Leu Val
1 5
<210> 1045
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1045
Gln Ser Val Ser Arg Ala Tyr
1 5
<210> 1046
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1046
Gln Gln Tyr Asp Ser Ser Pro Tyr Thr
1 5
<210> 1047
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1047
Gly Gly Ser Ile Asn Ser Asp Asp Tyr Tyr
1 5 10
<210> 1048
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1048
Ile Tyr Tyr Asp Gly Ser Ala
1 5
<210> 1049
<211> 13
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1049
Ala Arg Val Val His Ala Ser Ala Asn Ala Phe Asp Val

1 5 10

<210> 1050

<211> 6

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1050

Gln Gly Ile Arg Asn Asp

1 5

<210> 1051

<211> 9

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1051

Leu Gln Asp Tyr Asn Tyr Pro Leu Thr

1 5

<210> 1052

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1052

Ser Ser Asn Ile Gly Asn Thr Phe

1 5

<210> 1053

<211> 11

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1053

Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Asn Gly Trp Val

1 5 10

<210> 1054

<211> 10

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1054

Gly Gly Ser Ile Ser Asn Asp Asn Tyr Tyr

1 5 10

<210> 1055

<211> 7

<212> PRT

<213> 智人
<400> 1055
Ile Tyr Tyr Asp Gly Ser Ala
1 5
<210> 1056
<211> 13
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1056
Ala Arg Val Val His Ala Ser Ala Asn Ala Phe Asp Val
1 5 10
<210> 1057
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1057
Gln Ser Ile Asn Lys Phe
1 5
<210> 1058
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1058
Gln Gln Thr Tyr Ser Thr Pro Thr
1 5
<210> 1059
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1059
Gly Val Pro Ile Asn Asn Ala Gly Phe Tyr
1 5 10
<210> 1060
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1060
Ile His Ala Ser Gly Ala Thr
1 5

<210> 1061
<211> 19
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1061
Ala Arg Val Pro Leu Arg Asp Phe Tyr Ser Asn Tyr Ser Pro Ser Ala
1 5 10 15
Phe Asp Ile
<210> 1062
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1062
Gln Ser Val Ser Ser Asp
1 5
<210> 1063
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1063
Gln Gln Tyr Lys Asn Trp Pro Pro Leu Thr
1 5 10
<210> 1064
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1064
Arg Gly Ser Phe Ser Asp Tyr Tyr
1 5
<210> 1065
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1065
Ile Asn His Ser Gly Ser Thr
1 5
<210> 1066
<211> 18
<212> PRT

<213> 智人
<400> 1066
Ala Gly Gly Arg Phe Thr Asn Asp Phe Val Trp Gly Ser Tyr Arg Tyr
1 5 10 15
Glu Ser
<210> 1067
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1067
Gln Ser Leu Leu His Ser Asn Gly Tyr Asn Tyr
1 5 10
<210> 1068
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1068
Met Gln Ala Leu Gln Thr Leu Leu Leu Thr
1 5 10
<210> 1069
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1069
Gly Gly Ser Phe Ile Gly His Tyr
1 5
<210> 1070
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1070
Ile Ser His Ser Gly Ser Ala
1 5
<210> 1071
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1071
Val Arg Gly Gly Tyr Ser Ser Ala Pro Tyr Pro Arg Glu Trp Arg Tyr

1 5 10 15

<210> 1072

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1072

Ser Ser Asn Ile Gly Ser Asn Thr

1 5

<210> 1073

<211> 11

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1073

Ala Ala Trp Asp Asp Ser Leu Asn Gly Trp Val

1 5 10

<210> 1074

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1074

Gly Gly Ser Phe Ser Gly Asp Phe

1 5

<210> 1075

<211> 7

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1075

Ile Asn Gln Ser Gly Ser Thr

1 5

<210> 1076

<211> 20

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1076

Ala Arg Gly Arg Asp Gly Tyr Asn Tyr Val Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr

1 5 10 15

Tyr Met Asp Val

20

<210> 1077

<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1077
Gln Ser Val Thr Asn Tyr
1 5
<210> 1078
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1078
Gln Gln Arg Ser Asn Trp Gln Trp Thr
1 5
<210> 1079
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1079
Gly Gly Thr Phe Ser Gly Tyr Tyr
1 5
<210> 1080
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1080
Ile Asp His Ser Gly Gly Thr
1 5
<210> 1081
<211> 19
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1081
Ala Arg Gly Ile Phe Glu Val Val Ile Ile Pro Tyr Tyr Ser Tyr Arg
1 5 10 15
Val Asp Val
<210> 1082
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人

<400> 1082
Gln Thr Ile Ser Asn Asn
1 5
<210> 1083
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1083
Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Pro Phe Thr
1 5 10
<210> 1084
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1084
Ser Leu Arg Ser Tyr Tyr
1 5
<210> 1085
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1085
Ser Ser Arg Ser Gly Asn Arg Leu Val
1 5
<210> 1086
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1086
Gly Gly Pro Phe Ser Gly Tyr Tyr
1 5
<210> 1087
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1087
Ile Asn His Ser Gly Ser Thr
1 5
<210> 1088

<211> 20
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1088
Gly Arg Gly Leu Gly Arg Glu Tyr Ser Ser Ser Trp Tyr Gly Gly Arg
1 5 10 15
Arg Phe Asp Pro
20
<210> 1089
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(8)
<223> 任何氨基酸
<400> 1089
Ser Arg Gln Asp Gly Arg Tyr Xaa
1 5
<210> 1090
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<220>
<221> MOD_RES
<222> (8)..(9)
<223> 任何氨基酸
<400> 1090
Arg Ser Tyr Ile Ser Asn Asn Xaa Xaa Trp Val
1 5 10
<210> 1091
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1091
Gly Tyr Ser Ile Arg Asn Arg Tyr Tyr
1 5
<210> 1092
<211> 7

<212> PRT
<213> 智人
<400> 1092
Met Tyr His Ser Gly Ser Thr
1 5
<210> 1093
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1093
Ala Arg Asp Arg Ser Gly Tyr Val Phe Phe Tyr Asp Ala Phe Asp Ile
1 5 10 15
<210> 1094
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1094
Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr
1 5
<210> 1095
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1095
Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro Leu Thr
1 5
<210> 1096
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1096
Gly Tyr Ser Ile Ser Arg Asp Tyr Tyr
1 5
<210> 1097
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1097
Phe Ser His Ser Gly Thr Thr

1 5

<210> 1098

<211> 9

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1098

Gly Gly Gly Val Thr Arg Ala Asp Tyr

1 5

<210> 1099

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1099

Ser Ser Asn Ile Gly Lys Asn Tyr

1 5

<210> 1100

<211> 11

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1100

Ala Val Trp Asp Asp Asn Leu Ser Ala Trp Glu

1 5 10

<210> 1101

<211> 10

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1101

Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ser Ser Tyr Tyr

1 5 10

<210> 1102

<211> 7

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1102

Ile Asp Tyr Tyr Gly Ser Thr

1 5

<210> 1103

<211> 11

<212> PRT

<213> 智人
<400> 1103
Ala Arg Arg Ile Gln Leu Met Val Phe Asp Phe
1 5 10
<210> 1104
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1104
Gln Ser Ile Ser Ser Trp
1 5
<210> 1105
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1105
His Gln Tyr Asn Thr Tyr Pro Trp Thr
1 5
<210> 1106
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1106
Gly Gly Ser Ile Ser Asn Ser Asn Tyr Tyr
1 5 10
<210> 1107
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1107
Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr
1 5
<210> 1108
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1108
Ala Arg His Pro Tyr Tyr Asn Phe Trp Ile Tyr Trp Tyr Phe Asp Leu
1 5 10 15

<210> 1109
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1109
Ser Ser Thr Ile Gly Ser Asn Thr
1 5
<210> 1110
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1110
Ala Ser Trp Asp Asp Ser Leu Asn Gly Leu Val Val
1 5 10
<210> 1111
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1111
Gly Gly Ser Ile Arg Ser Ser Gly Tyr Phe
1 5 10
<210> 1112
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1112
Val Ser Ser Lys Gly Lys Thr
1 5
<210> 1113
<211> 18
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1113
Thr Arg His Trp Leu Gly Gly Asp Lys Trp Ser Gln Ser Pro Phe Leu
1 5 10 15
Ala Val
<210> 1114
<211> 8
<212> PRT

<213> 智人
<400> 1114
Ser Ser Asn Ile Gly Val Asn Thr
1 5
<210> 1115
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1115
Ala Val Trp Asp Asp Ser Leu Asn Thr Trp Val
1 5 10
<210> 1116
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1116
Gly Gly Ser Ile Ser Thr Ser Asn Tyr Tyr
1 5 10
<210> 1117
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1117
Ile Tyr Tyr Gly Gly Ser Thr
1 5
<210> 1118
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1118
Ala Lys Gly Arg Tyr Ser Gly Tyr Asn Asp Tyr Asn Ala Phe Asp Ile
1 5 10 15
<210> 1119
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1119
Ala Ala Trp Asp Asp Ser Pro Glu Trp Leu Gly
1 5 10

<210> 1120
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1120
Gly Gly Ser Ile Ser Ser Met Ser Tyr Tyr
1 5 10
<210> 1121
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1121
Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr
1 5
<210> 1122
<211> 24
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1122
Thr Arg Pro Ala Ser Gly Ala His Asp Tyr Val Ser Arg Ser Tyr Tyr
1 5 10 15
Pro Gly Gln Gly Ala Phe Gly Val
20
<210> 1123
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1123
Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr
1 5
<210> 1124
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1124
Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Ser Ile Thr
1 5
<210> 1125
<211> 10

<212> PRT
<213> 智人
<400> 1125
Gly Gly Ser Ile Ile Ser Tyr Thr Tyr Tyr
1 5 10
<210> 1126
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1126
Leu Tyr Tyr Thr Gly Ile Thr
1 5
<210> 1127
<211> 14
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1127
Ala Arg Leu Leu Gly Ile Ala Ala Thr Gly His Phe Asp Ser
1 5 10
<210> 1128
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1128
Ser Asn Asn Ile Asp Asn Gln Gly
1 5
<210> 1129
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1129
Ser Thr Trp Asp Ser Ser Leu Ser Thr Trp Leu
1 5 10
<210> 1130
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1130
Gly Gly Ser Ile Ser Ser Ile Ser Tyr Tyr

1 5 10

<210> 1131
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1131
Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Pro
1 5

<210> 1132
<211> 24
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1132
Thr Arg Pro Ala Ser Gly Ala His Asp Tyr Ala Ser Arg Ser Tyr Tyr
1 5 10 15
Pro Gly Leu Gly Ala Phe Gly Ile
20

<210> 1133
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1133
Gln Ser Val Ser Thr Thr Tyr
1 5

<210> 1134
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1134
Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Ser Thr Thr
1 5

<210> 1135
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1135
Gly Gly Ser Ile Thr Ser Leu Ser Tyr Trp
1 5 10

<210> 1136

<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1136
Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr
1 5
<210> 1137
<211> 22
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1137
Ala Arg Pro Leu Leu Asn Pro Met Thr Leu Tyr Gly Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Ile Gly Pro Phe Glu Ile
20
<210> 1138
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1138
Gln Ser Val Ser Ser Lys Cys
1 5
<210> 1139
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1139
Gln Gln His Asp Asn Ser Leu Ser
1 5
<210> 1140
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1140
Gly Asp Ser Met Ser Arg Asn Ser Phe Tyr
1 5 10
<210> 1141
<211> 7
<212> PRT

<213> 智人
<400> 1141
Ile Asn Tyr Asn Gly Ile Thr
1 5
<210> 1142
<211> 13
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1142
Ala Ala His Arg Val Ser Ser Ser Tyr Pro Ala Asp Tyr
1 5 10
<210> 1143
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1143
Gln Asn Ile Asp Asp Tyr
1 5
<210> 1144
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1144
Gln Gln Ser Tyr Asn Thr Pro Thr
1 5
<210> 1145
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1145
Gly Gly Ser Ile Ser Ser Leu Ser Tyr Tyr
1 5 10
<210> 1146
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1146
Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Ala
1 5

<210> 1147
<211> 22
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1147
Ala Arg Pro Leu Leu Asn Pro Ser Thr Ile Tyr Gly Val Thr Pro Gly
1 5 10 15
Ile Gly Pro Phe Glu Met
20
<210> 1148
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1148
Gln Ser Ile Arg Ser Asn
1 5
<210> 1149
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1149
Gln Gln Tyr Ile Asn Trp Pro Pro Trp Thr
1 5 10
<210> 1150
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1150
Gly Tyr Ser Val Ser Thr Ser Asn Trp
1 5
<210> 1151
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1151
Ile Tyr His Ile Gly Ser Thr
1 5
<210> 1152
<211> 22

<212> PRT
<213> 智人
<400> 1152
Ala Arg Gly Asn Tyr Asp Tyr Val Trp Gly Ser Tyr Arg Ser Asp Gln
1 5 10 15
Gly Tyr Gly Leu Asp Val
20
<210> 1153
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1153
Gln Ser Ile Asp Asn Tyr
1 5
<210> 1154
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1154
Gln Arg Ser Tyr Ser Thr Pro Tyr Thr
1 5
<210> 1155
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1155
Gly Ala Ser Ile Arg Ser His Tyr
1 5
<210> 1156
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1156
Val His Ser Ser Gly Gly Thr
1 5
<210> 1157
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人

<400> 1157
Ala Arg Glu Gly Gly Ser Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Met Asp Val
1 5 10 15
<210> 1158
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1158
Ser Ser Asp Val Gly Ser Tyr Asn Tyr
1 5
<210> 1159
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1159
Ser Ser Tyr Ala Gly Ile Asn Ser Tyr Val Ile
1 5 10
<210> 1160
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1160
Gly Gly Ser Ile Ser Thr Tyr Phe
1 5
<210> 1161
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1161
Ile Tyr Tyr Asn Gly Gly Thr
1 5
<210> 1162
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1162
Ala Arg Ser Lys Asn Gln Leu Leu Leu Phe Asp Pro
1 5 10
<210> 1163

<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1163
Gln Ser Val Gly Ser Asp
1 5
<210> 1164
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1164
Gln Gln Tyr Asn Asp Trp Pro Pro Leu Thr
1 5 10
<210> 1165
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1165
Gly Asp Ser Ile Gly Thr Tyr Phe
1 5
<210> 1166
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1166
Val Tyr His Thr Gly Gly Thr
1 5
<210> 1167
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1167
Ala Arg Ser Lys Asn Gln Leu Leu Leu Phe Glu Phe
1 5 10
<210> 1168
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1168

Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
1 5
<210> 1169
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1169
Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu Thr
1 5
<210> 1170
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1170
Gly Ala Ser Ile Ser Ser Asn Tyr
1 5
<210> 1171
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1171
Met Tyr Ser Ser Gly Ser Val
1 5
<210> 1172
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1172
Ala Arg Thr Asn Trp Ala Tyr Asp Pro Phe Asn Val
1 5 10
<210> 1173
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1173
Gln Asn Ile Asn Ser Trp
1 5
<210> 1174
<211> 8

<212> PRT
<213> 智人
<400> 1174
Gln Gln Tyr Tyr Ser Tyr Ser Thr
1 5
<210> 1175
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1175
Asn Asn Asn Ile Gly Arg Ser Ala
1 5
<210> 1176
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1176
Ser Ala Trp Asp Phe Ser Leu Ser Val Gln Val
1 5 10
<210> 1177
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1177
Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr Tyr
1 5
<210> 1178
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1178
Ile Tyr Asp Ser Gly Ser Thr
1 5
<210> 1179
<211> 18
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1179
Ala Arg Asp Arg Gly Tyr Cys Ser Gly Gly Ser Cys Leu Gly Gly Met

1 5 10 15

Asp Val

<210> 1180

<211> 6

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1180

Gln Ser Ile Ser Arg Trp

1 5

<210> 1181

<211> 10

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1181

Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Phe Pro Leu Thr

1 5 10

<210> 1182

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1182

Gly Gly Ser Ile Ser Gly Ser Tyr

1 5

<210> 1183

<211> 7

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1183

Ile Tyr Asp Ser Gly Asn Thr

1 5

<210> 1184

<211> 18

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1184

Val Arg Asp Arg Gly Phe Cys Thr Gly Lys Ser Cys Leu Gly Gly Met

1 5 10 15

Asp Val

<210> 1185

<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1185
Gln Ser Ile Ser Ser Trp
1 5
<210> 1186
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1186
Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Arg Thr
1 5
<210> 1187
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1187
Gly Gly Ser Ile Ser Asn Tyr Phe
1 5
<210> 1188
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1188
Val Tyr Ser Ser Gly Thr Thr
1 5
<210> 1189
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1189
Ala Arg Leu Arg Arg Arg Gly Leu Thr Gly Thr Asp Phe Asp Tyr
1 5 10 15
<210> 1190
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1190

Thr Ser Asn Ile Gly Asp Asn Asn
1 5
<210> 1191
<211> 13
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1191
Ala Ala Trp Asp Asp Ser Leu Asn Gly Pro Asn Val Val
1 5 10
<210> 1192
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1192
Gly Gly Ser Ile Arg Ser Tyr Tyr
1 5
<210> 1193
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1193
Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr
1 5
<210> 1194
<211> 22
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1194
Ala Arg Ser Tyr Tyr Tyr Asp Ser Ser Gly Tyr Arg Pro Ser Phe Tyr
1 5 10 15
Tyr Tyr Tyr Met Asp Val
20
<210> 1195
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1195
Lys Leu Gly Asp Lys Tyr
1 5

<210> 1196
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1196
Gln Ala Trp Asp Ser Ser Val Val
1 5
<210> 1197
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1197
Gly Gly Ser Ile Ser Gly Tyr Tyr
1 5
<210> 1198
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1198
Ile Tyr Tyr Ser Gly Thr Thr
1 5
<210> 1199
<211> 17
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1199
Ala Arg Gly Ile Leu Gly Ser Thr Trp Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Leu Asp
1 5 10 15
Val
<210> 1200
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1200
Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
1 5
<210> 1201
<211> 9
<212> PRT

<213> 智人
<400> 1201
His Gln Ser Tyr Ser Ser Pro Tyr Thr
1 5
<210> 1202
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1202
Gly Gly Ser Ile Ser Asn Asp Tyr
1 5
<210> 1203
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1203
Ile His Ser Lys Gly Asp Thr
1 5
<210> 1204
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1204
Ala Arg His Leu Tyr Arg Tyr Gly Tyr Arg Asn Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10 15
<210> 1205
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1205
Gln Gly Ile Ser Ser Gly
1 5
<210> 1206
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1206
Gln Gln Ala Asn Ser Phe Pro Leu Thr
1 5

<210> 1207
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1207
Gly Gly Ser Ile Ser Asn Asp Tyr
1 5
<210> 1208
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1208
Ile His Ser Lys Gly Asp Thr
1 5
<210> 1209
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1209
Ala Arg His Leu Tyr Arg Tyr Gly Tyr Arg Asn Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10 15
<210> 1210
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1210
Gln Gly Ile Ser Ser Gly
1 5
<210> 1211
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1211
Gln Gln Ala Asn Ser Phe Pro Leu Thr
1 5
<210> 1212
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人

<400> 1212
Gly Gly Ser Val Arg Ser Thr Gly Tyr Phe
1 5 10
<210> 1213
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1213
Ile Tyr Thr Gly Gly Ala Thr
1 5
<210> 1214
<211> 22
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1214
Ala Arg Met Thr Ser Phe Lys Gln Ser Gly Gly Trp Tyr Arg Gly Arg
1 5 10 15
His Asp Gly Phe Asp Ile
20
<210> 1215
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1215
Gln Thr Ile Gly Thr Tyr
1 5
<210> 1216
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1216
Gln Glu Tyr Asn Ser Tyr Ser Tyr Thr
1 5
<210> 1217
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1217
Arg Gly Ser Val Ser Asn Gly Gly Tyr Tyr

1 5 10

<210> 1218

<211> 7

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1218

Val Tyr Tyr Thr Gly Ser Ser

1 5

<210> 1219

<211> 22

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1219

Ala Arg Leu Thr Ser Tyr Lys Gln Arg Gly Gly Trp Tyr Arg Gly Arg

1 5 10 15

His Asp Ala Phe Asp Ile

20

<210> 1220

<211> 6

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1220

Gln Ser Ile Ser Thr Leu

1 5

<210> 1221

<211> 9

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1221

Gln Glu Tyr Ser Ser Tyr Ser Tyr Thr

1 5

<210> 1222

<211> 8

<212> PRT

<213> 智人

<400> 1222

Gly Tyr Ser Phe Thr Ser Tyr Trp

1 5

<210> 1223

<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1223
Ile Gln Ser Gly Asp Tyr Asn Thr
1 5
<210> 1224
<211> 21
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1224
Ala Arg Arg Ala Arg Asn Val Gly Asn Tyr Gly Thr Ser Asp Phe Tyr
1 5 10 15
Pro Tyr Phe Asp His
20
<210> 1225
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1225
Ser Ser Asp Val Gly Arg Tyr Asn Tyr
1 5
<210> 1226
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1226
Ser Ser Tyr Ile Ser Ser Asn Thr Leu Trp Val
1 5 10
<210> 1227
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1227
Gly Tyr Thr Phe Ala Ser Tyr Trp
1 5
<210> 1228
<211> 8
<212> PRT

<213> 智人
<400> 1228
Ile Asn Pro Pro Asn Ser Asp Thr
1 5
<210> 1229
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1229
Ala Arg Arg Arg Val Ser Val Thr Gly Thr Asp Ala Phe Asp Ile
1 5 10 15
<210> 1230
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1230
Ser Ser Asp Val Gly Gly Tyr Asn Tyr
1 5
<210> 1231
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1231
Ser Ser Tyr Ala Gly Thr Asn Thr Phe Val Val
1 5 10
<210> 1232
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1232
Gly Tyr Thr Phe Ala Ser Tyr Trp
1 5
<210> 1233
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1233
Ile Asn Pro Pro Asn Ser Asp Thr
1 5

<210> 1234
<211> 15
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1234
Ala Arg Arg Arg Val Ser Val Thr Gly Thr Asp Ala Phe Asp Ile
1 5 10 15
<210> 1235
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1235
Ser Ser Asp Val Gly Gly Tyr Asn Tyr
1 5
<210> 1236
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1236
Ser Ser Tyr Ala Gly Thr Asn Thr Phe Val Val
1 5 10
<210> 1237
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1237
Gly Asp Thr Phe Gly Asn Tyr Trp
1 5
<210> 1238
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1238
Ile Leu Leu Ser Asp Ser Asp Thr
1 5
<210> 1239
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人

<400> 1239
Ala Arg Ala Thr Pro Gly Asn Tyr Tyr Phe Asp Ser
1 5 10
<210> 1240
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1240
Ser Ser Asp Val Gly Ala Tyr Asn Tyr
1 5
<210> 1241
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1241
Ser Ser Tyr Thr Asp Ser Ser Pro Asn Cys Val
1 5 10
<210> 1242
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1242
Gly Tyr Ser Phe Ser Asn Phe Trp
1 5
<210> 1243
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1243
Ile Tyr Pro Gly Asp Ser Asp Thr
1 5
<210> 1244
<211> 22
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1244
Ala Arg Pro Ser Arg Ser Arg Asp Ile Asn Lys Trp Tyr Leu Ser Thr
1 5 10 15
Ser Glu Tyr Phe His Tyr

20

<210> 1245
<211> 7
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1245
Gln Ser Val Ser Ser Arg Ser
1 5
<210> 1246
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1246
Gln Gln Tyr Ala Asn Ser Pro Leu Thr
1 5
<210> 1247
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1247
Gly Asp Ser Val Ser Asn Asn Thr Ala Val
1 5 10
<210> 1248
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1248
Thr Tyr Tyr Arg Ser Lys Trp Phe Asn
1 5
<210> 1249
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1249
Ala Val Gly His His Trp His Phe Lys Tyr
1 5 10
<210> 1250
<211> 9
<212> PRT

<213> 智人
<400> 1250
Ser Ser Asp Val Gly Gly Tyr Ser His
1 5
<210> 1251
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1251
Ser Ser His Ala Gly Ser Asn Tyr Gly Val
1 5 10
<210> 1252
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1252
Gly Asp Ser Val Ser Asn Asn Thr Ala Val
1 5 10
<210> 1253
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1253
Thr Tyr Tyr Arg Ser Lys Trp Phe Asn
1 5
<210> 1254
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1254
Ala Val Gly His His Trp His Phe Lys Tyr
1 5 10
<210> 1255
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1255
Ser Ser Asp Val Gly Gly Tyr Ser His
1 5

<210> 1256
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1256
Ser Ser His Ala Gly Ser Asn Tyr Gly Val
1 5 10
<210> 1257
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1257
Gly Ser Ser Ile Phe Thr Asn Ser Ala Gly
1 5 10
<210> 1258
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1258
Thr Tyr Tyr Arg Ser Lys Trp Tyr Asn
1 5
<210> 1259
<211> 17
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1259
Ala Arg Asp Thr Tyr Tyr Tyr Thr Ser Ala Ser Tyr Tyr Asn Val Asp
1 5 10 15
Tyr
<210> 1260
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1260
Glu Ser Ile Arg Ser Asn
1 5
<210> 1261
<211> 9
<212> PRT

<213> 智人
<400> 1261
Gln Gln Ser Tyr Arg Thr Pro Ile Thr
1 5
<210> 1262
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1262
Gly Tyr Thr Phe Thr Ser Tyr Gly
1 5
<210> 1263
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1263
Ile Asn Thr Asp Thr Gly Asn Pro
1 5
<210> 1264
<211> 16
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1264
Ala Arg Leu Gly Glu Tyr Ser Trp Asn Ser Ile Gly Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10 15
<210> 1265
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1265
Ser Ser Asn Ile Gly Ala Gly Tyr Asp
1 5
<210> 1266
<211> 11
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1266
Gln Ser Tyr Asp Arg Ser Leu Ile Leu Val Val
1 5 10

<210> 1267
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1267
Gly Tyr Val Phe Thr Asn Tyr Ala
1 5
<210> 1268
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1268
Ile Asn Thr Asn Thr Gly Asn Pro
1 5
<210> 1269
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1269
Ala Arg Ser Tyr Ala Tyr Gly Asp Phe
1 5
<210> 1270
<211> 6
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1270
Gln Asn Ile Ala Ile Arg
1 5
<210> 1271
<211> 9
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1271
Gln Gln Ser Asp Thr Leu Pro Trp Thr
1 5
<210> 1272
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人

<400> 1272
Gly Tyr Thr Phe Ser Asn Tyr Ala
1 5
<210> 1273
<211> 8
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1273
Ile Asn Thr Asn Thr Gly Asn Pro
1 5
<210> 1274
<211> 19
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1274
Ala Arg Gly Ala Arg Ser Tyr Tyr Asp Ser Ser Gly Tyr Tyr Ser Trp
1 5 10 15
Ser Asp Tyr
<210> 1275
<211> 12
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1275
Gln Ser Val Leu Tyr Arg Ser Asn Asn Lys Asn Tyr
1 5 10
<210> 1276
<211> 10
<212> PRT
<213> 智人
<400> 1276
Gln Gln Tyr Tyr Asn Thr Leu Thr Trp Ala
1 5 10
<210> 1277
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成引物
<400> 1277

acaggtgccc actcccaggt gcag 24

<210> 1278

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列的描述: 合成引物

<400> 1278

aaggtgtcca gtgtgargtg cag 23

<210> 1279

<211> 27

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列的描述: 合成引物

<400> 1279

cccagatggg tcctgtccca ggtgcag 27

<210> 1280

<211> 24

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列的描述: 合成引物

<400> 1280

caaggagtct gttccgaggt gcag 24

<210> 1281

<211> 23

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列的描述: 合成引物

<400> 1281

ggaaggtgtg cacgccgctg gtc 23

<210> 1282

<211> 22

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列的描述: 合成引物

<400> 1282
gttcggggaa gtagtccttg ac 22
<210> 1283
<211> 25
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1283
atgaggstcc cygctcagct gctgg 25
<210> 1284
<211> 28
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1284
ctcttcctcc tgctactctg gctcccag 28
<210> 1285
<211> 25
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1285
atttctctgt tgctctggat ctctg 25
<210> 1286
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1286
atgacccagw ctccabycwc cctg 24
<210> 1287
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>

<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1287
gtttctcgta gtctgctttg ctca 24
<210> 1288
<211> 22
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1288
gtgctgtcct tgctgtcctg ct 22
<210> 1289
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1289
ggtcctgggc ccagtctgtg ctg 23
<210> 1290
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1290
ggtcctgggc ccagtctgcc ctg 23
<210> 1291
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1291
gctctgtgac ctcctatgag ctg 23
<210> 1292
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1292
ggtctctctc scagcytgtg ctg 23
<210> 1293
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1293
gttcttgggc caattttatg ctg 23
<210> 1294
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1294
ggtccaattc ycaggctgtg gtg 23
<210> 1295
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1295
gagtggattc tcagactgtg gtg 23
<210> 1296
<211> 24
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1296
caccagtgtg gccttgttgg cttg 24
<210> 1297
<211> 28
<212> DNA

<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1297
ctcctcactc gagggyggga acagagtg 28
<210> 1298
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1298
gcttcgttag aacgcggcta c 21
<210> 1299
<211> 53
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1299
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct caggtccagc ttgtgcagtc tgg 53
<210> 1300
<211> 48
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1300
ccgatgggcc cttggtcgac gctgaagaga cggtgaccat tgtccctt 48
<210> 1301
<211> 54
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1301
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct gacatccaga tgacccagtc tcca 54
<210> 1302
<211> 51

<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1302
gaagacagat ggtgcagcca ccgtacgttt gatctccacc ttggtccctc c 51
<210> 1303
<211> 53
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1303
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct caggtcacct tgaaggagtc tgg 53
<210> 1304
<211> 44
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1304
ccgatgggcc cttggtcgac gctgaggaga cggtgaccag ggtg 44
<210> 1305
<211> 52
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1305
ctagtagcaa ctgcaaccgg ttcctgggcc tcctatgtgc tgacccaggc gc 52
<210> 1306
<211> 53
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1306
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct gagatgcagc tgctggagtc tgg 53
<210> 1307

<211> 45
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1307
ccgatgggcc cttggtcgac gctgaggaga cagtgaccag ggtgc 45
<210> 1308
<211> 54
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1308
ctagtagcaa ctgcaaccgg ttcctgggcc tcctatatgc tgactcaggc accc 54
<210> 1309
<211> 53
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1309
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct gagatgcaac tggtggagtc tgg 53
<210> 1310
<211> 45
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1310
ccgatgggcc cttggtcgac gctgaggaga cgatgaccgt ggtcc 45
<210> 1311
<211> 53
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1311
ctagtagcaa ctgcaaccgg ttcctgggcc tcctatgtgc tgactcagcc acc 53

<210> 1312
<211> 53
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1312
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct cagatgcgtc tggtggaatc tgg 53
<210> 1313
<211> 43
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1313
ccgatgggcc cttggtcgac gctgaggaga cggtgaccgg ggt 43
<210> 1314
<211> 53
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1314
ctagtagcaa ctgcaaccgg ttcctgggcc tcctatgtgc tgactcagcc acc 53
<210> 1315
<211> 53
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1315
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct cagatgcgtc tggtggaatc ggg 53
<210> 1316
<211> 44
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1316

ccgatgggcc cttggtcgac gctgaggaga cggtgaccgg gatc 44

<210> 1317

<211> 53

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列的描述: 合成引物

<400> 1317

ctagtagcaa ctgcaaccgg ttcctgggcc tcctatgtgc tgactcagcc acc 53

<210> 1318

<211> 52

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列的描述: 合成引物

<400> 1318

ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct caggtgcacc tggtggagtc tg 52

<210> 1319

<211> 44

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列的描述: 合成引物

<400> 1319

ccgatgggcc cttggtcgac gctgaggaga cggtgaccgt ggtc 44

<210> 1320

<211> 55

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列的描述: 合成引物

<400> 1320

ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct gaaattgtgt tgacgcagtc tccag 55

<210> 1321

<211> 52

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列的描述: 合成引物

<400> 1321
gaagacagat ggtgcagcca ccgtacgttt gatctccaac ttggtcccct gg 52
<210> 1322
<211> 54
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1322
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct cagatgcacc tattggagtc tggg 54
<210> 1323
<211> 44
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1323
ccgatgggcc cttggtcgac gctgacgaga cggtgaccct ggtc 44
<210> 1324
<211> 53
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1324
ctagtagcaa ctgcaaccgg ttcctgggcc tcctatgtgc tgactcagcc acc 53
<210> 1325
<211> 54
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1325
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct cagatgaagt tggtggagtc tggg 54
<210> 1326
<211> 44
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>

<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1326
ccgatgggcc cttggtcgac gctgaggaga cggtgaccgt ggtc 44
<210> 1327
<211> 53
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1327
ctagtagcaa ctgcaaccgg ttcctgggcc tcctatgtgc tgactcagcc acc 53
<210> 1328
<211> 52
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1328
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct caggtgcagc tggtggagtc tg 52
<210> 1329
<211> 44
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1329
ccgatgggcc cttggtcgac gctgaggaga cggtgaccag ggtt 44
<210> 1330
<211> 53
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1330
ctagtagcaa ctgcaaccgg ttcctgggcc tcctatgtgc tgactcagcc acc 53
<210> 1331
<211> 53
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1331
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct caggttcact tggcggagtc tgg 53
<210> 1332
<211> 46
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1332
ccgatgggcc cttggtcgac gctgaagaga cggtgaccaa tgtccc 46
<210> 1333
<211> 56
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1333
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct gaagttgtgt tgacacagtc tccagc 56
<210> 1334
<211> 51
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1334
gaagacagat ggtgcagcca ccgtacgttt gatctccagc ttggtcccct g 51
<210> 1335
<211> 52
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1335
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct cagctgcagc tggtggagtc tg 52
<210> 1336
<211> 45
<212> DNA

<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1336
ccgatgggcc cttggtcgac gctgaggaga cggtgaccag ggttc 45
<210> 1337
<211> 53
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1337
ctagtagcaa ctgcaaccgg ttcctgggcc tcctatgtgc tgactcagcc acc 53
<210> 1338
<211> 52
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1338
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct caggtgcagc tggtggagtc tg 52
<210> 1339
<211> 44
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1339
ccgatgggcc cttggtcgac gctgaggaga cggtgaccag ggct 44
<210> 1340
<211> 53
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1340
ctagtagcaa ctgcaaccgg ttcctgggcc tcctatgtgc tgactcagcc acc 53
<210> 1341
<211> 54

<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1341
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct caggtacaac tgatggagtc tggg 54
<210> 1342
<211> 44
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1342
ccgatgggcc cttggtcgac gctgaggaga cggtgaccag ggct 44
<210> 1343
<211> 54
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1343
ctagtagcaa ctgcaaccgg ttcctgggcc tcctatgtgc tgactcagac accc 54
<210> 1344
<211> 52
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1344
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct caggtgcagc tggtggagtc tg 52
<210> 1345
<211> 45
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1345
ccgatgggcc cttggtcgac gctgaggaga cggtgaccag ggttc 45
<210> 1346

<211> 52
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1346
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct gacatccagg tgacccagtc ac 52
<210> 1347
<211> 51
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1347
gaagacagat ggtgcagcca ccgtacgttt gatgtccacc ttggtccctc c 51
<210> 1348
<211> 53
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1348
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct gagatgcacc tggtggagtc tgg 53
<210> 1349
<211> 45
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1349
ccgatgggcc cttggtcgac gctgaggaga cagtgaccag ggtgc 45
<210> 1350
<211> 55
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1350
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct gaaatactgc tgacgcagtc tccag 55

<210> 1351
<211> 51
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1351
gaagacagat ggtgcagcca ccgtacgttt gatctccacc ttggtccctc c 51
<210> 1352
<211> 51
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1352
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct gaggtgcagc tggtggagtc c 51
<210> 1353
<211> 45
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1353
ccgatgggcc cttggtcgac gctgaggaga cggtgaccag ggttc 45
<210> 1354
<211> 52
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1354
ctagtagcaa ctgcaaccgg ttcctgggcc cagtctgccc tgactcagcc tg 52
<210> 1355
<211> 53
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1355

ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct gaaggacagc tggtggagtc tgg 53

<210> 1356

<211> 45

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列的描述: 合成引物

<400> 1356

ccgatgggcc cttggtcgac gctgaggaga cggtgaccag ggttc 45

<210> 1357

<211> 52

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列的描述: 合成引物

<400> 1357

ctagtagcaa ctgcaaccgg ttcctgggcc cagtctgtgt tgacgcagcc gc 52

<210> 1358

<211> 51

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列的描述: 合成引物

<400> 1358

ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct caggtggtgc tgcaggagtc g 51

<210> 1359

<211> 45

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列的描述: 合成引物

<400> 1359

ccgatgggcc cttggtcgac gctgaagaga cggcgaccag tgtcc 45

<210> 1360

<211> 54

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列的描述: 合成引物

<400> 1360
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct gacatccaga tgacccagtc tccg 54
<210> 1361
<211> 51
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1361
gaagacagat ggtgcagcca ccgtacgttt gatctccagc ttggtcccct g 51
<210> 1362
<211> 51
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1362
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct caggtgcagc tgcaggagtc g 51
<210> 1363
<211> 46
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1363
ccgatgggcc cttggtcgac gctgaggaga cggtgaccag gtttcc 46
<210> 1364
<211> 54
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1364
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct gacatccaga tgacccagtc tcca 54
<210> 1365
<211> 51
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>

<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1365
gaagacagat ggtgcagcca ccgtacgttt gaactccacc ttggtccctc c 51
<210> 1366
<211> 37
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1366
ggcttgaagc tcctcactcg agggygggaa cagagtg 37
<210> 1367
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1367
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatgcaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1368
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1368
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaagca 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300

acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1369
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1369

acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
gcattgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1370
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1370

acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atggcacccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1371
<211> 489
<212> DNA

<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1371
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttggcag tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1372
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1372
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg catgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1373
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1373
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180

ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtgcact aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1374
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1374
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctgc aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1375
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1375
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct agcaccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1376

<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1376
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattgcagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1377
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1377
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagca tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1378
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1378
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60

gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga gcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1379
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1379

acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcagcaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1380
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1380

acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacagcaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480

ttcgtaggg 489
<210> 1381
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1381
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacag caagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1382
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1382
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccgcaacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1383
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸

<400> 1383
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtgcagg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1384
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1384
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggc accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1385
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1385
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg agcatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360

acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1386
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1386
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcgca 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1387
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1387
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
gcatgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1388
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1388
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcgcaa ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1389
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1389
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacgg cacctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1390
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1390
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240

atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctgcagctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1391
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1391

acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctgc aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1392
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1392

acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca agcaaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1393
<211> 489

<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1393
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcgcatct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1394
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1394
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaacgca atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1395
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1395
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120

acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct gcatttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1396
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1396

acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atggcaccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1397
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1397

acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttgcat catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1398
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1398
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttcccg catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1399
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1399
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tgcaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1400
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1400

acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacagcacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1401
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1401

acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaagca 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1402
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1402

acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
gcagatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420

tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1403
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1403
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggcaggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1404
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1404
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatgcaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1405
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>

<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸

<400> 1405

acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggag catgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1406

<211> 489

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸

<400> 1406

acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcgcatg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1407

<211> 489

<212> DNA

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸

<400> 1407

acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300

acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tgcacccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1408
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1408
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattgcaatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1409
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1409
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccgca ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1410
<211> 489
<212> DNA

<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1410
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc gcatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1411
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1411
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccagcatcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1412
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1412
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180

ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcggcat gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1413
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1413

acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtccg cagctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1414
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1414

acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctgcagc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1415

<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1415
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc agcataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1416
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1416
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaagcacta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1417
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1417
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60

gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaatacgca 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1418
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1418

acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
gcagagtggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489

<210> 1419
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1419

acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggcatggg cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480

ttcgtaggg 489
<210> 1420
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1420
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggaggcag cctcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1421
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1421
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg ccgcagtccg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1422
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸

<400> 1422
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagcacg tttctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1423
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1423
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtcgc attctcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1424
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1424
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360

acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tgcatcttgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1425
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1425
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttcgcatgg ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1426
<211> 489
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1426
acaagaatcc tcacaatacc gcagagtcta gactcgtggt ggacttctct caattttcta 60
gggggatctc ccgtgtgtct tggccaaaat tcgcagtccc caacctccaa tcactcacca 120
acctcctgtc ctccaatttg tcctggttat cgctggatgt gtctgcggcg ttttatcata 180
ttcctcttca tcctgctgct atgcctcatc ttcttattgg ttcttctgga ttatcaaggt 240
atgttgcccg tttgtcctct aattccagga tcaacaacaa ccagtacggg accatgcaaa 300
acctgcacga ctcctgctca aggcaactct atgtttccct catgttgctg tacaaaacct 360
acggatggaa attgcacctg tattcccatc ccatcgtcct gggctttcgc aaaataccta 420
tgggagtggg cctcagtccg tttctctgca ctcagtttac tagtgccatt tgttcagtgg 480
ttcgtaggg 489
<210> 1427
<211> 421
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1427
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc 60
gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt 120
agctatggca tgcactgggt ccgccaggct ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt 180
atatcatatg atggaagtaa taaatactat gcagactccg tgaagggccg attcaccatc 240
tccagagaca attccaagaa cacgctgtat ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac 300
acggctgtgt attactgtgc gaaagatgct tatctttctg cagcgagagg atacggtatg 360
gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc gtctcctcag cgtcgaccaa gggcccatcg 420
g 421
<210> 1428
<211> 417
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1428
ctagtagcaa ctgcaaccgg ttcctgggcc tcctatgtgc tgactcagcc accctcggtg 60
tcagtggccc caggacagac ggccaggatt acctgtgggg gaaacaacat tggaagtaaa 120
agtgtgcact ggtaccagca gaagccaggc caggcccctg tgctggtcgt ctatgatgat 180
agcgaccggc cctcagggat ccctgagcga ttctctggct ccaactctgg gaacacggcc 240
accctgacca tcagcagggt cgaagccggg gatgaggccg actattactg tcaggtgtgg 300
gatagtagta gtgatcatgt ggtattcggc ggagggacca agctgaccgt cctaggtcag 360
cccaaggctg ccccctcggt cactctgttc ccaccctcga gtgaggagct tcaagcc 417
<210> 1429
<211> 412
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多核苷酸
<400> 1429
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga 60
ctggtgaagc cttcacagac cctgtccctc acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc 120
agtggtgatt actactggag ttggatccgc cagccccag ggaagggcct ggagtggatt 180
gggtacatct attacagtgg gagcacctac tacaacccgt ccctcaagag tcgagttacc 240
atatcagtag acacgtccaa gaaccagttc tccctgaagc tgagctctgt gactgccgca 300
gacacggccg tgtattactg tgccatctac atggatgagg cctgggcttt tgatatctgg 360
ggccaaggga caatggtcac cgtctcttca gcgtcgacca agggcccatc gg 412

<210> 1430
<211> 381
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1430
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc 60
ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc 120
agctatttaa attggtatca gcagaaacca gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct 180
gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat 240
ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct gaagattttg caacttacta ctgtcaacag 300
agttacagta tttccttatt cacttttggc caggggacca agctggagat caaacgtacg 360
gtggctgcac catctgtctt c 381
<210> 1431
<211> 415
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1431
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga 60
ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt 120
agttactact ggagctggat ccggcagccc ccagggaagg gactggagtg gattgggtat 180
atctattaca gtgggagcac caactacaac ccctccctca agagtcgagt caccatatca 240
gtagacacgt ccaagaacca gttctccctg aagctgagct ctgtgaccgc cgcagacacg 300
gccgtgtatt actgtgcgag acacctttat cgctatggtt ataggaacta ctttgactac 360
tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc tcagcgtcga ccaagggccc atcgg 415
<210> 1432
<211> 378
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多核苷酸
<400> 1432
ctagtagcaa ctgcaaccgg tgtacattct gacatccaga tgacccagtc tccatcttcc 60
gtgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc atcacttgtc gggcgagtca gggtattagc 120
agctggttag cctggtatca gcagaaacca gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct 180
gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca aggttcagcg gcagtggatc tgggacagat 240

ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct gaagattttg caacttacta ttgtcaacag 300
gctaacagtt tcccgctcac tttcggcgga gggaccaagg tggagatcaa acgtacggtg 360
gctgcaccat ctgtcttc 378
<210> 1433
<211> 21
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1433
ccgtctgtgc cttctcatct g 21
<210> 1434
<211> 29
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1434
agtccaagag tcctcttatg taagacctt 29
<210> 1435
<211> 17
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成探针
<400> 1435
cttcgcttca cctctgc 17
<210> 1436
<211> 23
<212> DNA
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成引物
<400> 1436
ccctgcgctg aacatggaga aca 23
<210> 1437
<211> 27
<212> DNA
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列的描述：合成引物
<400> 1437
aaatgtatac ccaaagacaa aagaaaa 27
<210> 1438
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多肽
<400> 1438
Gln Met Arg Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Arg Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Gly Ser Gly Phe Arg Phe Thr Gly Tyr
20 25 30
Gly Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Leu
35 40 45
Ala Tyr Ile Ser Asn Asp Gly Ser Lys Lys Tyr His Thr Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Thr Ala Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Glu Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Lys Asp Gly Tyr Leu Ser Ala Ala Arg Gly Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Ile Pro Val Thr Val Ser Pro
115 120
<210> 1439
<211> 124
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多肽
<400> 1439
Gln Met His Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Arg Phe Thr Met Tyr
20 25 30
Gly Ile Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

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

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

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

Ala Lys Asp Gly Ile Leu Gly Ala Arg Arg Gly Leu Tyr Gly Ile Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Arg Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1440
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多肽
<400> 1440

Ser Tyr Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15

Thr Ala Thr Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Gly Gly Lys Ser Val
20 25 30

His Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Leu Leu Ile Ile Ser
35 40 45

Asp Asp Asn Asp Arg Pro Ser Gly Ile Pro Glu Arg Val Ser Gly Ser
50 55 60

Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Ala Gly
65 70 75 80

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

Leu Val Phe Gly Gly Gly Thr Met Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 1441
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多肽
<400> 1441

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

<210> 1442
<211> 121
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多肽
<400> 1442
Gln Val Gln Leu Met Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Val Ser Gly Phe Ser Phe Ser Asp Tyr
20 25 30
Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Leu Ile Trp Arg Asp Gly Ser Asn Ser His Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Leu Ser Ser Leu Gly Val Thr Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Ala Arg Val Ala Ala Pro Ala Ser Tyr Asp Tyr Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Ala Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1443
<211> 121

<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多肽
<400> 1443

Gln Leu Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Lys
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ala Phe Arg Ser Tyr
20 25 30
Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ala Leu Ile Trp His Asp Gly Ser Asn Lys Lys Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Val Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Val Ser
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Asp Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Arg Glu Gly Ala Ile Ala Ala Pro Ala Ser Leu Asp Val Trp Gly
100 105 110
Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1444
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多肽
<400> 1444

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

85 90 95
Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Val
100 105

<210> 1445
<211> 108
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多肽
<220>
<221> MOD_RES
<222> (38)..(39)
<223> 任何氨基酸
<400> 1445
Ser Tyr Val Leu Thr Gln Pro Pro Ser Val Ser Val Ala Pro Gly Gln
1 5 10 15
Thr Ala Arg Ile Thr Cys Gly Gly Asn Asn Ile Arg Ser Arg Asn Val
20 25 30
His Trp Tyr Gln Gln Xaa Xaa Gly Gln Thr Pro Leu Leu Val Val Tyr
35 40 45
Ala Asp Ser Ala Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60
Asn Ser Gly Asn Thr Ala Thr Leu Thr Ile Ser Arg Val Glu Ala Gly
65 70 75 80
Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Gly Thr Asp His
85 90 95
Val Ile Phe Gly Gly Gly Thr Glu Leu Thr Val Leu
100 105

<210> 1446
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多肽
<400> 1446
Glu Val Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Thr Asn Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95
Ala Lys Asp Pro Ile Tyr Ser Ser Ser Trp Pro Tyr Tyr Phe Asp Tyr
100 105 110
Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1447
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多肽
<400> 1447

Glu Met Gln Leu Leu Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Glu Val Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30
Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45
Ser Ala Leu Thr Ala Thr Gly Gly Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Asn Asn Ala Leu Tyr
65 70 75 80
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95
Ala Lys Asp Ala Ile Arg Asn Ser Asn His Ala Trp Tyr Phe Asp Val
100 105 110
Trp Gly Arg Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1448
<211> 123
<212> PRT
<213> 人工序列

<220>
<223> 人工序列的描述：合成多肽
<400> 1448

Glu	Met	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Ala	His	Pro	Gly	Glu
1				5				10					15		
Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Val	Gly	Ser	Gly	Phe	Arg	Phe	Asn	Asn	Tyr
		20					25					30			
Gly	Ile	Ser	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Arg	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
	35					40					45				
Ser	Gly	Phe	Ser	Gly	Ser	Gly	Ser	Asn	Ile	Phe	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val
50					55					60					
Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr
65				70					75					80	
Leu	Asp	Met	Arg	Gly	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys
			85					90					95		
Ala	Lys	Asp	Gly	Tyr	Phe	Gly	Ser	Gly	Ser	Leu	Tyr	Gly	Ile	Asp	Val
		100					105					110			
Trp	Gly	Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Ile	Val	Ser	Ser					
	115					120									

<210> 1449
<211> 110
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多肽
<400> 1449

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

100 105 110

<210> 1450
<211> 107
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多肽
<400> 1450

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

<210> 1451
<211> 110
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多肽
<400> 1451

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

Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Val Trp Asp Ser Asn His Asp His
85 90 95
Pro Gly Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105 110
<210> 1452
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成肽
<400> 1452
Thr Ser Met Phe Pro Ser Cys Cys Cys Thr Lys Pro Ser Asp Gly
1 5 10 15
<210> 1453
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成肽
<400> 1453
Pro Ser Cys Cys Cys Thr Lys Pro Ser Asp Gly Asn Cys Thr Cys
1 5 10 15
<210> 1454
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成肽
<400> 1454
Cys Thr Lys Pro Ser Asp Gly Asn Cys Thr Cys Ile Pro Ile Pro
1 5 10 15
<210> 1455
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成肽
<400> 1455
Ser Asp Gly Asn Cys Thr Cys Ile Pro Ile Pro Ser Ser Trp Ala

1 5 10 15

<210> 1456
<211> 72
<212> PRT
<213> 乙型肝炎病毒
<400> 1456

Gln Gly Met Leu Pro Val Cys Pro Leu Ile Pro Gly Ser Thr Thr Thr
1 5 10 15
Ser Thr Gly Pro Cys Lys Thr Cys Thr Thr Pro Ala Gln Gly Asn Ser
20 25 30
Met Phe Pro Ser Cys Cys Cys Thr Lys Pro Thr Asp Gly Asn Cys Thr
35 40 45
Cys Ile Pro Ile Pro Ser Ser Trp Ala Phe Ala Lys Tyr Leu Trp Glu
50 55 60
Trp Ala Ser Val Arg Phe Ser Trp
65 70

<210> 1457
<211> 72
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成多肽
<220>
<221> MOD_RES
<222> (10)..(10)
<223> Ile或Ala
<220>
<221> MOD_RES
<222> (20)..(20)
<223> Pro或Ala
<220>
<221> MOD_RES
<222> (23)..(23)
<223> Thr或Ala
<220>
<221> MOD_RES
<222> (41)..(41)
<223> Lys或Ala
<220>

<221> MOD_RES
<222> (42)..(42)
<223> Pro或Ala
<220>
<221> MOD_RES
<222> (43)..(43)
<223> Thr或Ala
<220>
<221> MOD_RES
<222> (44)..(44)
<223> Asp或Ala
<220>
<221> MOD_RES
<222> (45)..(45)
<223> Gly或Ala
<220>
<221> MOD_RES
<222> (48)..(48)
<223> Thr或Ala
<220>
<223>参见提交的说明书以获得
替换和优选实施方案的详细描述
<400> 1457

```
Gln Gly Met Leu Pro Val Cys Pro Leu Xaa Pro Gly Ser Thr Thr Thr
1               5                  10                  15
Ser Thr Gly Xaa Cys Lys Xaa Cys Thr Thr Pro Ala Gln Gly Asn Ser
            20                  25                  30
Met Phe Pro Ser Cys Cys Cys Thr Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Asn Cys Xaa
        35                  40                  45
Cys Ile Pro Ile Pro Ser Ser Trp Ala Phe Ala Lys Tyr Leu Trp Glu
    50                  55                  60
Trp Ala Ser Val Arg Phe Ser Trp
65                  70
```

<210> 1458
<211> 83
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成多肽

<400> 1458

Leu Val Leu Leu Asp Tyr Gln Gly Met Leu Pro Val Cys Pro Leu Leu
1 5 10 15

Pro Gly Thr Ser Thr Thr Ser Thr Gly Pro Cys Lys Thr Cys Thr Ile
20 25 30

Pro Ala Gln Gly Thr Ser Met Phe Pro Ser Cys Cys Cys Thr Lys Pro
35 40 45

Ser Asp Gly Asn Cys Thr Cys Ile Pro Ile Pro Ser Ser Trp Ala Phe
50 55 60

Ala Arg Phe Leu Trp Glu Trp Ala Ser Val Arg Phe Ser Trp Leu Ser
65 70 75 80

Leu Leu Val

<210> 1459

<211> 15

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列的描述：合成肽

<400> 1459

Leu Val Leu Leu Asp Tyr Gln Gly Met Leu Pro Val Cys Pro Leu
1 5 10 15

<210> 1460

<211> 15

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列的描述：合成肽

<400> 1460

Asp Tyr Gln Gly Met Leu Pro Val Cys Pro Leu Leu Pro Gly Thr
1 5 10 15

<210> 1461

<211> 15

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 人工序列的描述：合成肽

<400> 1461

Met Leu Pro Val Cys Pro Leu Leu Pro Gly Thr Ser Thr Thr Ser
1 5 10 15

<210> 1462
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成肽
<400> 1462
Cys Pro Leu Leu Pro Gly Thr Ser Thr Thr Ser Thr Gly Pro Cys
1 5 10 15
<210> 1463
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成肽
<400> 1463
Pro Gly Thr Ser Thr Thr Ser Thr Gly Pro Cys Lys Thr Cys Thr
1 5 10 15
<210> 1464
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成肽
<400> 1464
Thr Thr Ser Thr Gly Pro Cys Lys Thr Cys Thr Ile Pro Ala Gln
1 5 10 15
<210> 1465
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成肽
<400> 1465
Gly Pro Cys Lys Thr Cys Thr Ile Pro Ala Gln Gly Thr Ser Met
1 5 10 15
<210> 1466
<211> 15
<212> PRT

<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成肽
<400> 1466
Thr Cys Thr Ile Pro Ala Gln Gly Thr Ser Met Phe Pro Ser Cys
1 5 10 15
<210> 1467
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成肽
<400> 1467
Pro Ala Gln Gly Thr Ser Met Phe Pro Ser Cys Cys Cys Thr Lys
1 5 10 15
<210> 1468
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成肽
<400> 1468
Thr Ser Met Phe Pro Ser Cys Cys Cys Thr Lys Pro Ser Asp Gly
1 5 10 15
<210> 1469
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成肽
<400> 1469
Pro Ser Cys Cys Cys Thr Lys Pro Ser Asp Gly Asn Cys Thr Cys
1 5 10 15
<210> 1470
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成肽

<400> 1470
Cys Thr Lys Pro Ser Asp Gly Asn Cys Thr Cys Ile Pro Ile Pro
1 5 10 15
<210> 1471
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成肽
<400> 1471
Ser Asp Gly Asn Cys Thr Cys Ile Pro Ile Pro Ser Ser Trp Ala
1 5 10 15
<210> 1472
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成肽
<400> 1472
Cys Thr Cys Ile Pro Ile Pro Ser Ser Trp Ala Phe Ala Arg Phe
1 5 10 15
<210> 1473
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成肽
<400> 1473
Pro Ile Pro Ser Ser Trp Ala Phe Ala Arg Phe Leu Trp Glu Trp
1 5 10 15
<210> 1474
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述: 合成肽
<400> 1474
Ser Trp Ala Phe Ala Arg Phe Leu Trp Glu Trp Ala Ser Val Arg
1 5 10 15

<210> 1475
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成肽
<400> 1475
Ala Arg Phe Leu Trp Glu Trp Ala Ser Val Arg Phe Ser Trp Leu
1 5 10 15
<210> 1476
<211> 15
<212> PRT
<213> 人工序列
<220>
<223> 人工序列的描述：合成肽
<400> 1476
Trp Glu Trp Ala Ser Val Arg Phe Ser Trp Leu Ser Leu Leu Val
1 5 10 15
<210> 1477
<211> 24
<212> PRT
<213> 乙型肝炎病毒
<400> 1477
Lys Thr Cys Thr Thr Pro Ala Gln Gly Thr Ser Thr Phe Pro Ser Cys
1 5 10 15
Cys Cys Thr Lys Pro Ser Asp Gly
20
<210> 1478
<211> 72
<212> DNA
<213> 乙型肝炎病毒
<400> 1478
aagacctgca cgactcctgc tcaagggacc tctacgtttc cctcttgttg ctgtacaaaa 60
ccttcggacg ga 72
<210> 1479
<211> 24
<212> PRT
<213> 乙型肝炎病毒
<400> 1479

Lys Thr Cys Thr Thr Pro Ala Gln Gly Thr Ser Thr Phe Pro Ser Cys
1 5 10 15
Cys Cys Thr Lys Pro Ser Asp Arg
20

<210> 1480
<211> 72
<212> DNA
<213> 乙型肝炎病毒
<400> 1480
aagacctgca cgactcctgc tcaagggacc tctacgtttc cctcttgttg ctgtacaaaa 60
ccttcggaca ga 72

<210> 1481
<211> 24
<212> PRT
<213> 乙型肝炎病毒
<400> 1481
Lys Thr Cys Thr Thr Pro Ala Gln Gly Thr Ser Thr Phe Pro Ser Cys
1 5 10 15
Cys Cys Thr Lys Pro Ser Asp Glu
20

<210> 1482
<211> 72
<212> DNA
<213> 乙型肝炎病毒
<400> 1482
aagacctgca cgactcctgc tcaagggacc tctacgtttc cctcttgttg ctgtacaaaa 60
ccttcggacg aa 72

<210> 1483
<211> 24
<212> PRT
<213> 乙型肝炎病毒
<400> 1483
Arg Thr Cys Thr Thr Pro Ala Gln Gly Thr Ser Thr Phe Pro Ser Cys
1 5 10 15
Cys Cys Thr Lys Pro Ser Asp Arg
20

<210> 1484
<211> 72
<212> DNA

<213> 乙型肝炎病毒
<400> 1484
aggacctgca cgactcctgc tcaagggacc tctacgtttc cctcttgttg ctgtacaaaa 60
ccttcggaca ga 72
<210> 1485
<211> 24
<212> PRT
<213> 乙型肝炎病毒
<400> 1485
Lys Thr Cys Thr Thr Pro Ala Gln Gly Thr Ser Thr Phe Pro Ser Tyr
1 5 10 15
Cys Cys Thr Lys Pro Ser Asp Gly
20
<210> 1486
<211> 72
<212> DNA
<213> 乙型肝炎病毒
<400> 1486
aagacctgca cgactcctgc tcaagggacc tctacgtttc cctcttattg ctgtacaaaa 60
ccttcggacg ga 72
<210> 1487
<211> 24
<212> PRT
<213> 乙型肝炎病毒
<400> 1487
Lys Thr Cys Thr Thr Pro Ala Gln Gly Thr Ser Thr Phe Pro Ser Tyr
1 5 10 15
Cys Cys Thr Lys Pro Ser Val Gly
20
<210> 1488
<211> 72
<212> DNA
<213> 乙型肝炎病毒
<400> 1488
aagacctgca cgactcctgc tcaagggacc tctacgtttc cctcttattg ctgtacaaaa 60
ccttcggtcg ga 72

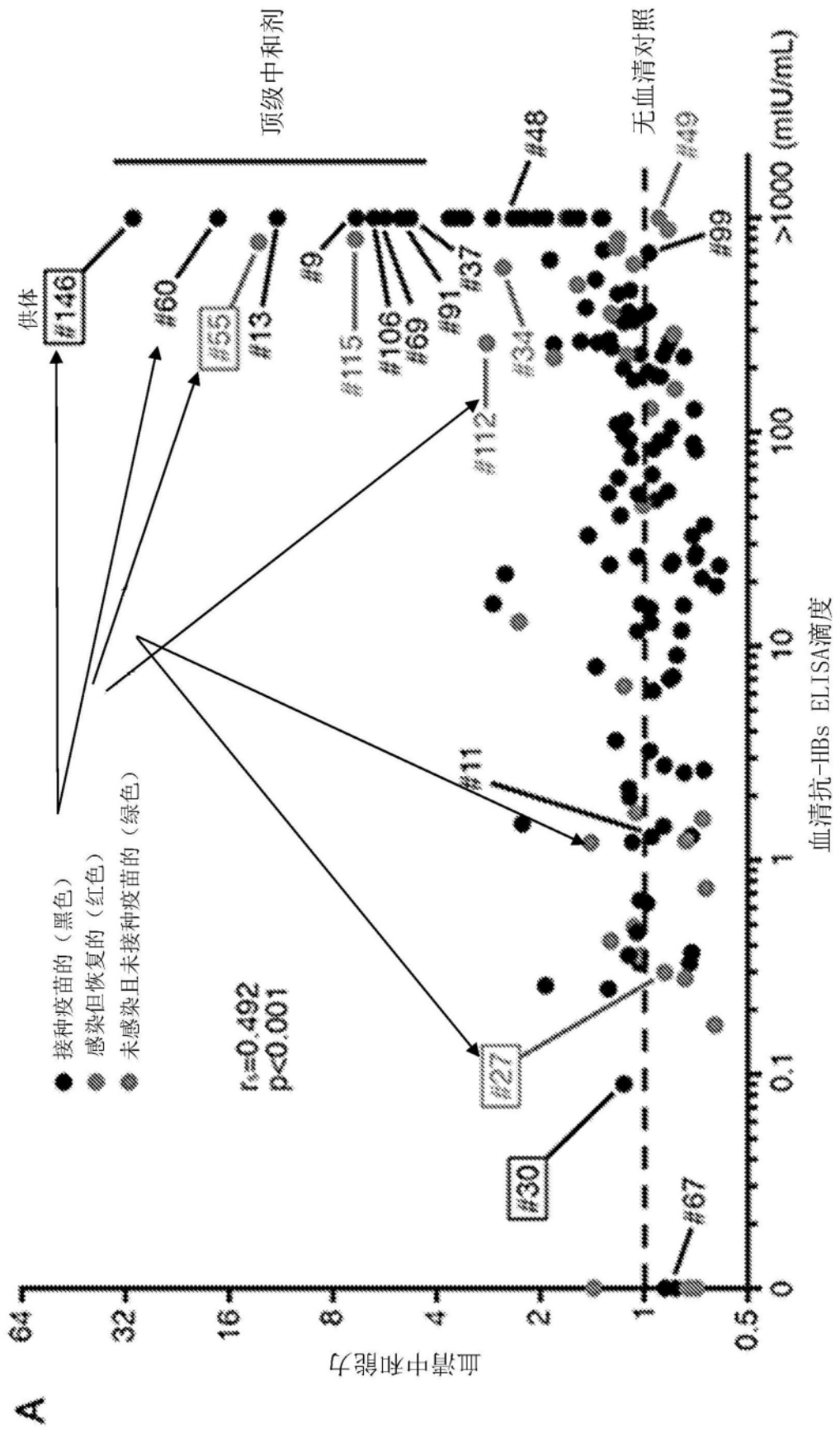

A
血清中和能力
64
32
16
8
4
2
1
0.5
0
0,1
1
10
100
>1000 (mIU/mL)
血清抗-HBs ELISA滴度
● 接种疫苗的（黑色）
● 感染但恢复的（红色）
● 未感染且未接种疫苗的（绿色）
r_s=0,492
p<0,001
供体
#146
#60
#55
#13
#9
#115
#106
#69
#91
#37
#48
#34
#112
#11
#27
#30
#67
#99
#49
无血清对照
顶级中和剂

图1

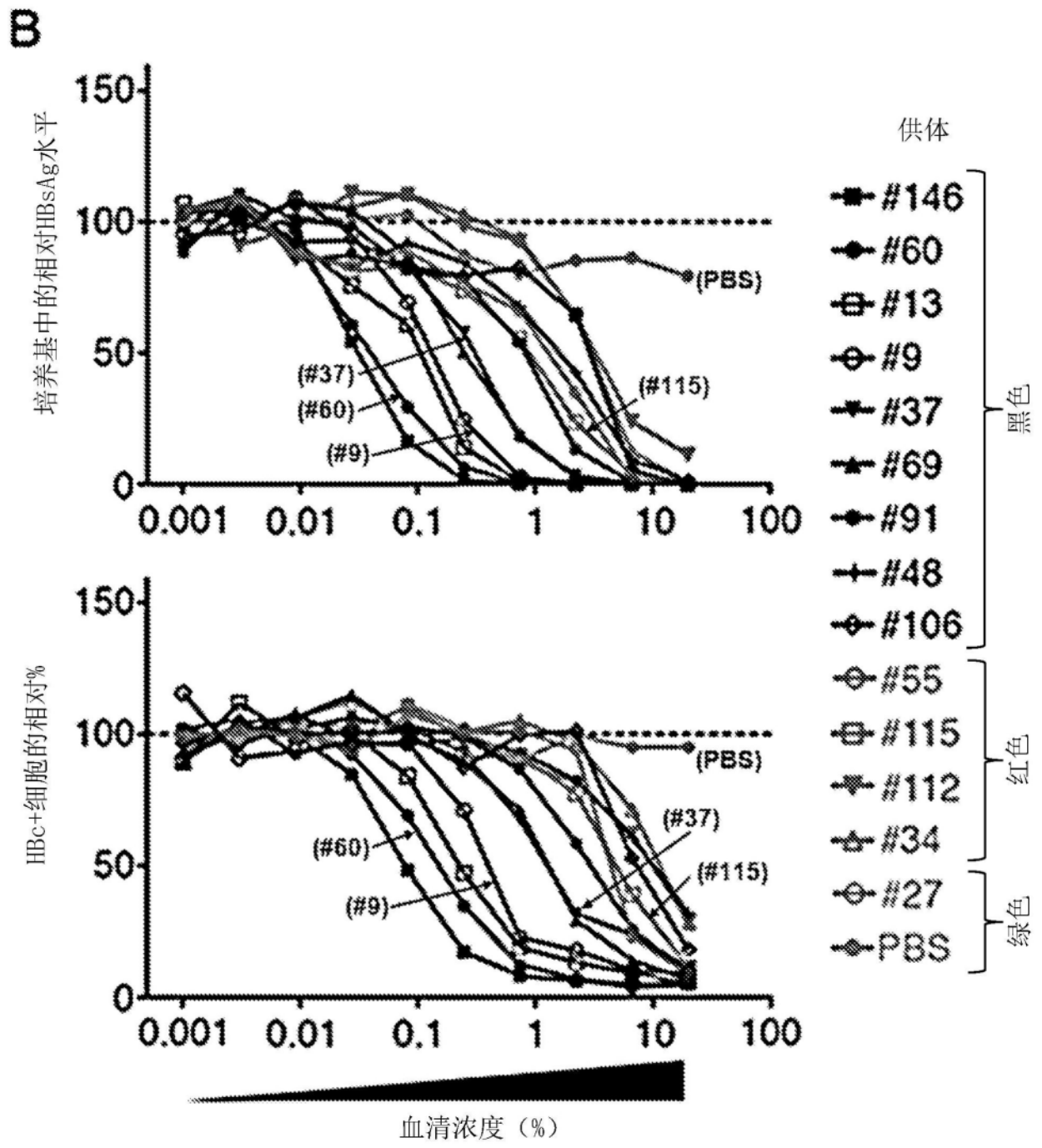

B
150
100
50
0
培养基中的相对HBsAg水平
0.001
0.01
0.1
1
10
100
(PBS)
(#37)
(#60)
(#9)
(#115)
150
100
50
0
HBc+细胞的相对%
(PBS)
(#37)
(#60)
(#9)
(#115)
血清浓度（%）
供体
#146
#60
#13
#9
#37
#69
#91
#48
#106
黑色
#55
#115
#112
#34
红色
#27
PBS
绿色

图1(续)

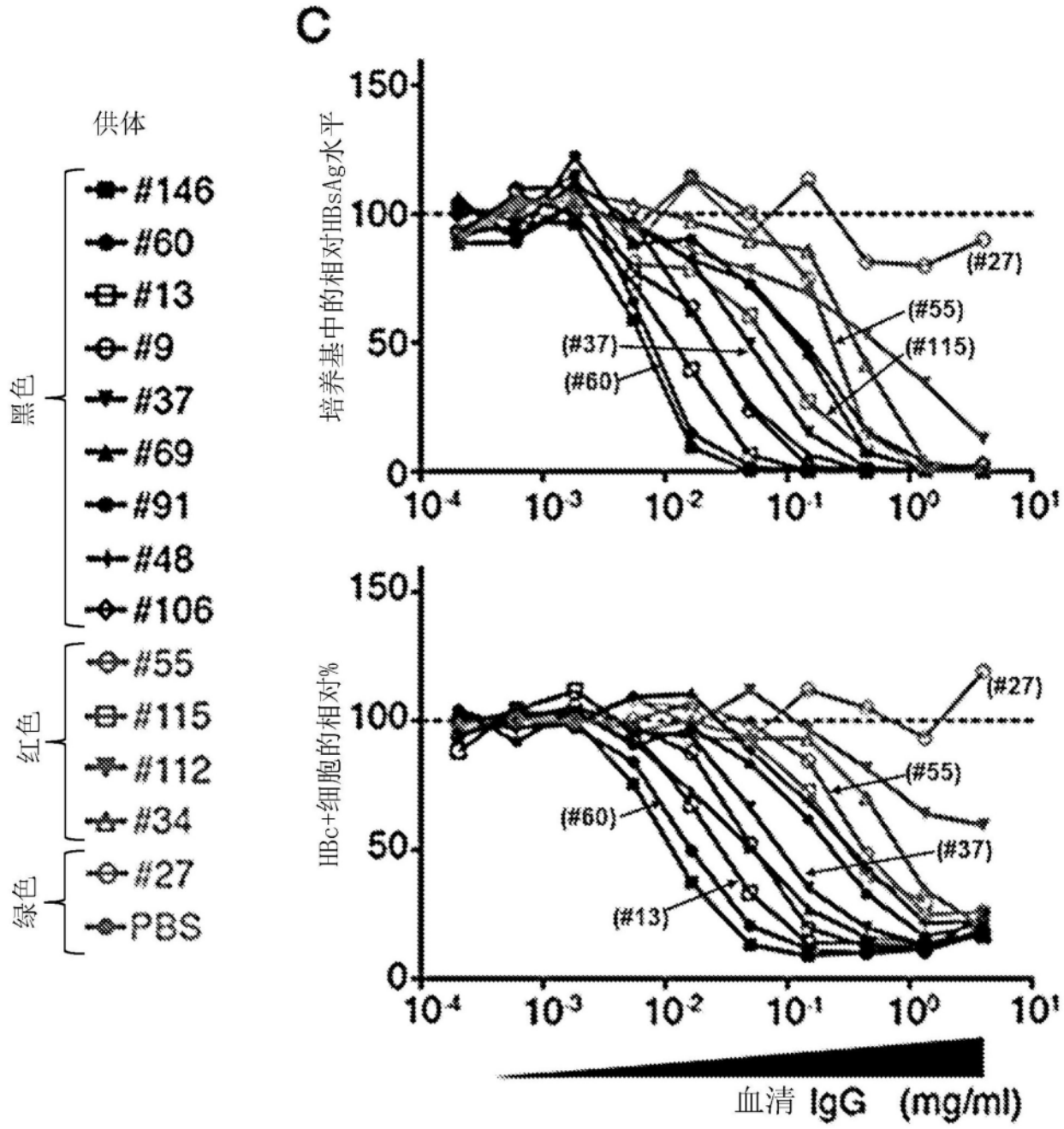

C
供体
黑色
#146
#60
#13
#9
#37
#69
#91
#48
#106
红色
#55
#115
#112
#34
绿色
#27
PBS
培养基中的相对HBsAg水平
HBc+细胞的相对%
150
100
50
0
10^{-4}
10^{-3}
10^{-2}
10^{-1}
10^{0}
(#27)
(#55)
(#115)
(#37)
(#60)
(#13)
血清 IgG (mg/ml)

图1(续)

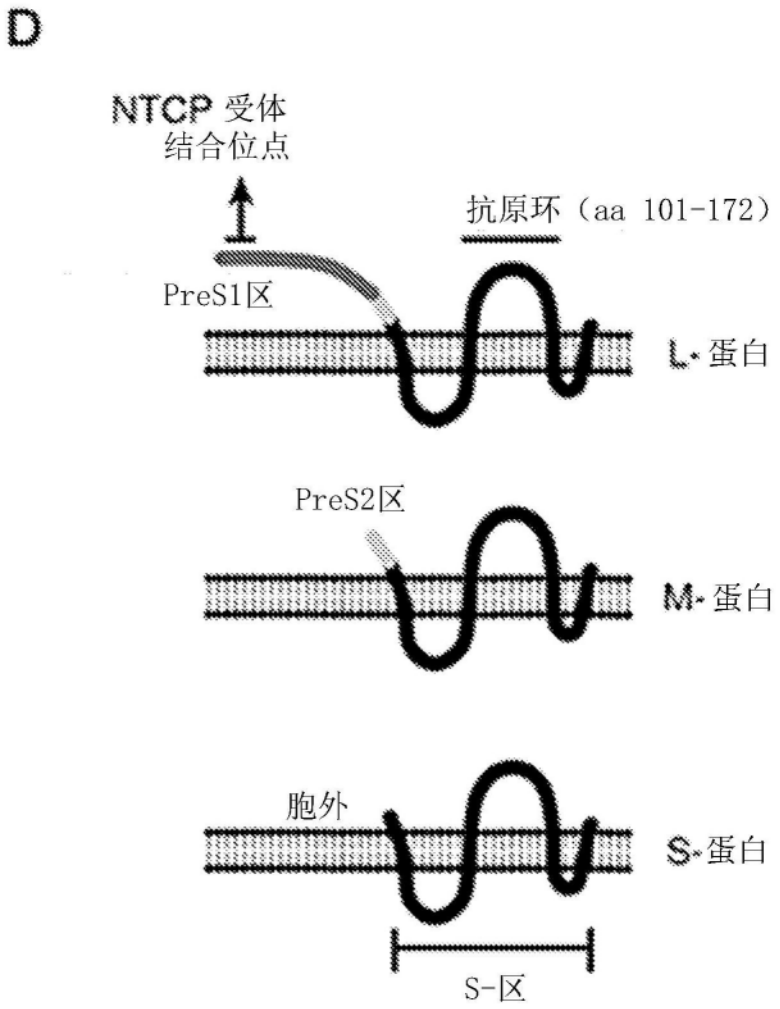


图1(续)

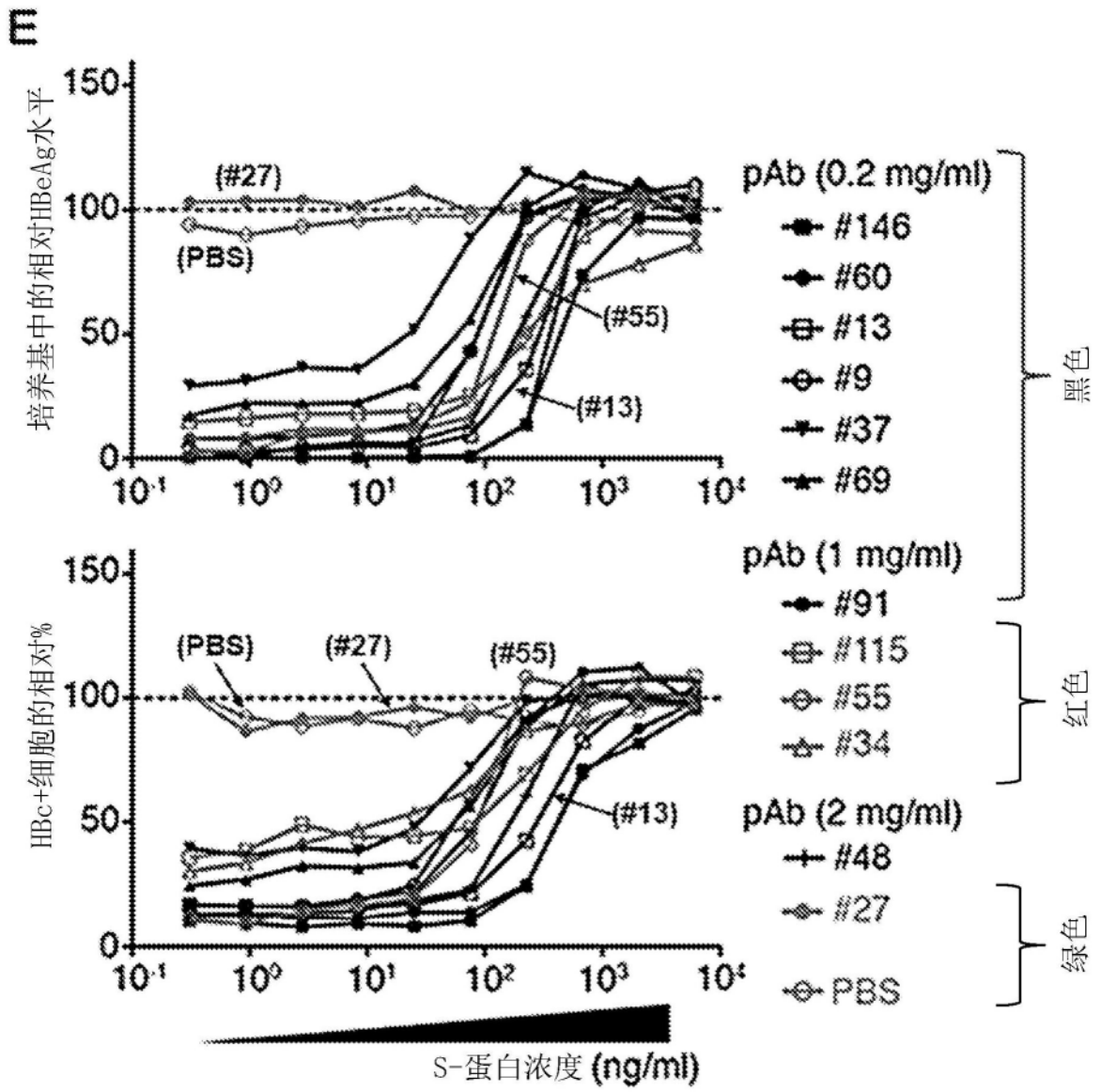

E
培养基中的相对HBeAg水平
HBc+细胞的相对%
(#27)
(PBS)
(#55)
(#13)
pAb (0.2 mg/ml)
#146
#60
#13
#9
#37
#69
pAb (1 mg/ml)
#91
#115
#55
#34
pAb (2 mg/ml)
#48
#27
PBS
黑色
红色
绿色
S-蛋白浓度 (ng/ml)

图1(续)

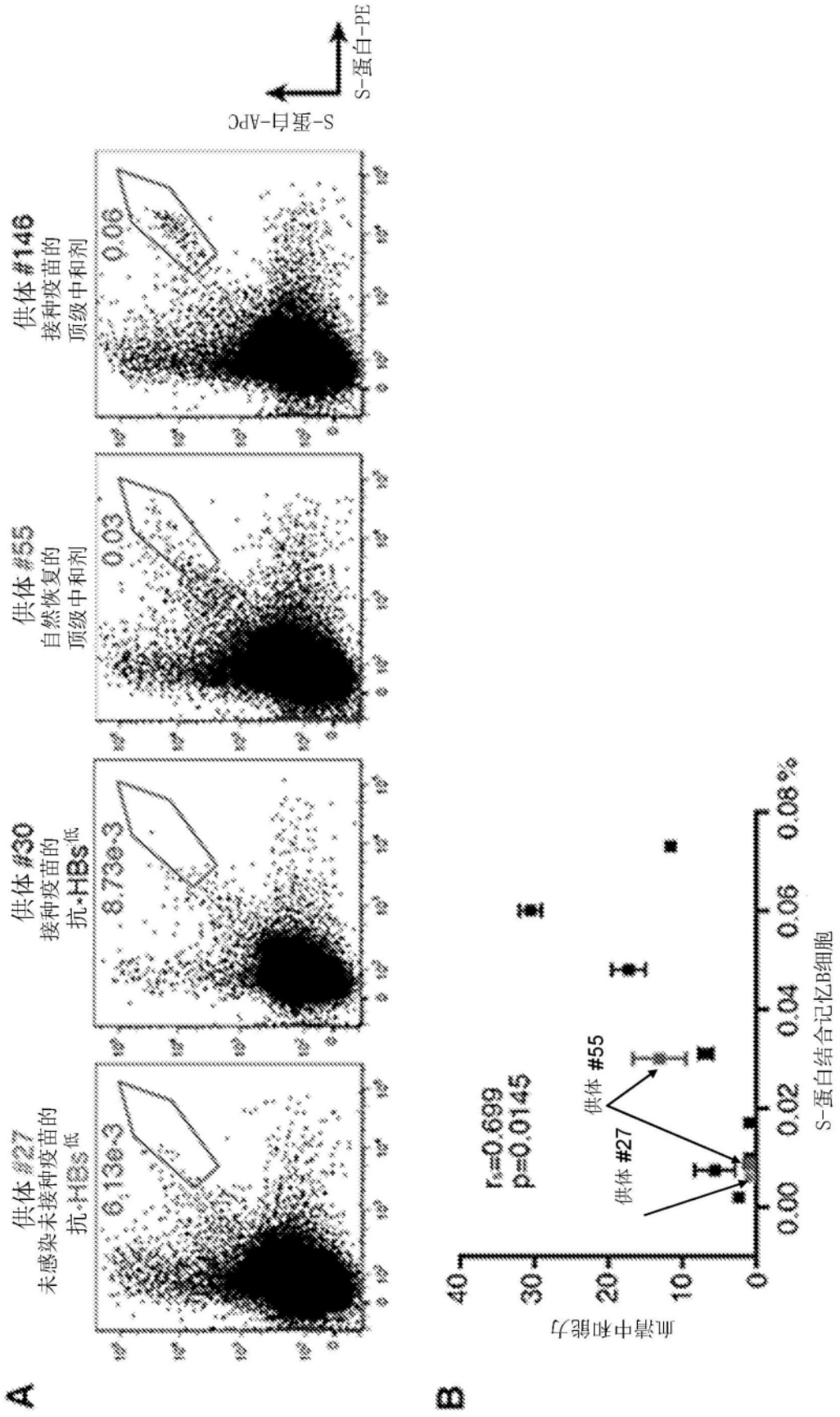

A
供体 #27
未感染未接种疫苗的
抗-HBs低
0.13e-3
供体 #30
接种疫苗的
抗-HBs低
8.73e-3
供体 #55
自然恢复的
顶级中和剂
0.03
供体 #146
接种疫苗的
顶级中和剂
0.06
S-蛋白-APC
S-蛋白-PE
B
血清中和能力
40
30
20
10
0
rs=0.699
p=0.0145
供体 #55
供体 #27
0.00
0.02
0.04
0.06
0.08 %
S-蛋白结合记忆B细胞

图2

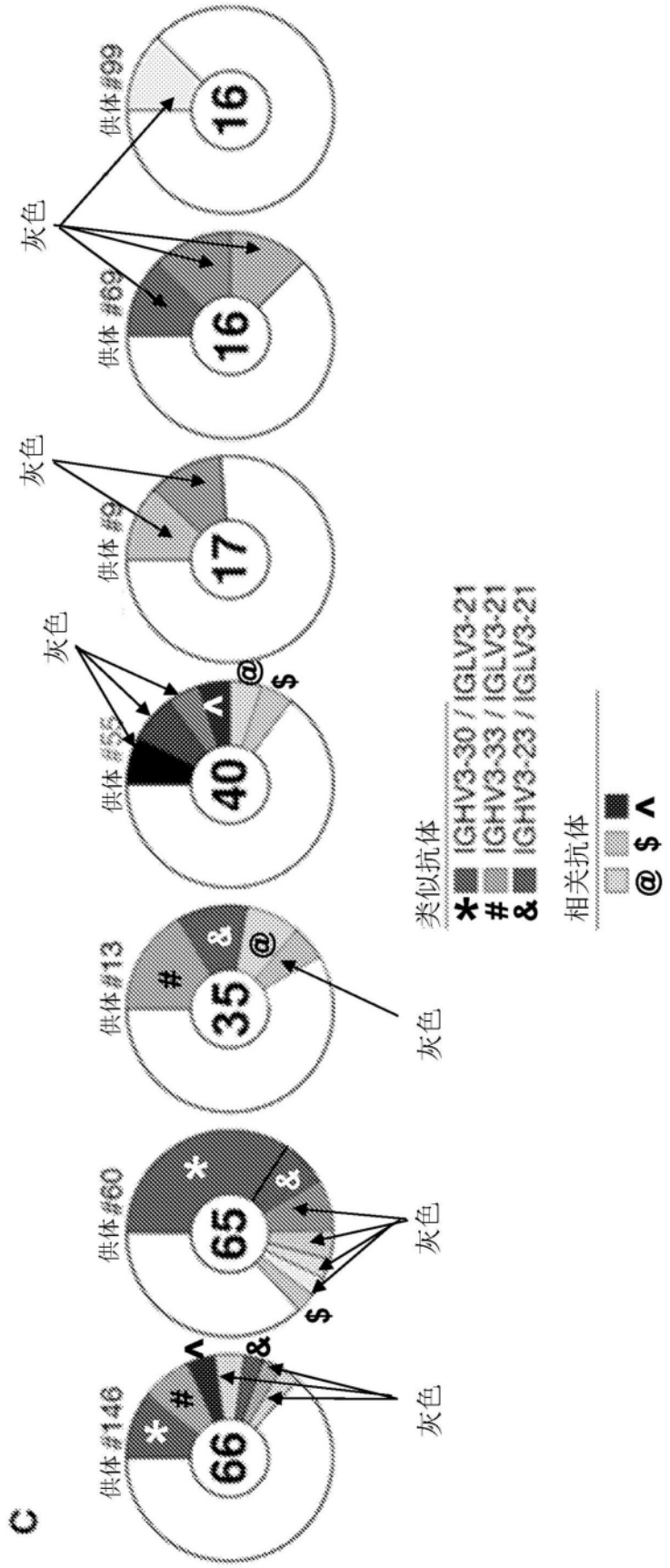

C
供体#146
66
供体#60
65
供体#13
35
供体#52
40
供体#9
17
供体 #69
16
供体#99
16
灰色
类似抗体
*IGHV3-30 / IGLV3-21
#IGHV3-33 / IGLV3-21
&IGHV3-23 / IGLV3-21
相关抗体
@ $ ^

图2(续)

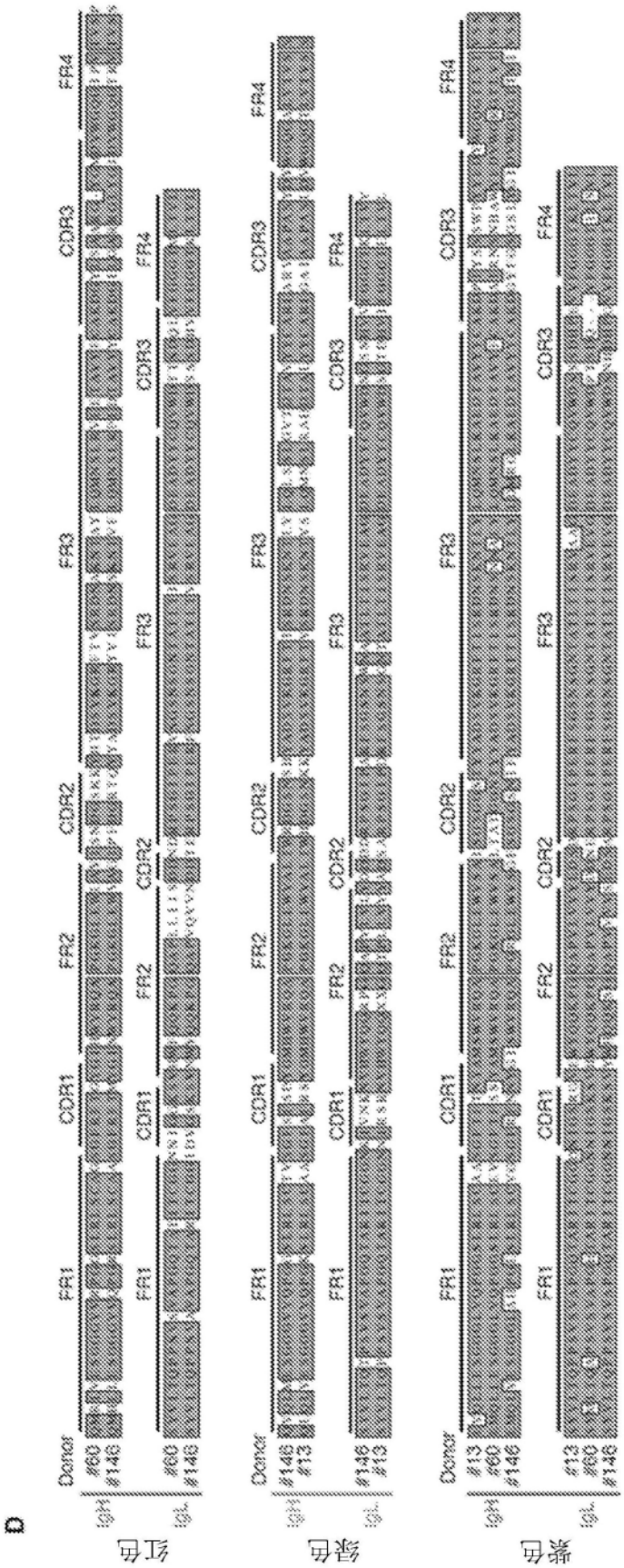


图2(续)

A

抗体	供体编号	重链V基因	轻链V基因	adr CHO 细胞
H001	146	IGHV1-3*01	IGKV1-39*01	27.1
H002	146	IGHV2-70D*04	IGLV3-21*02	30.78
H003	60	IGHV3-23*01	IGLV3-21*02	33.76
H004	146	IGHV3-23*04	IGLV3-21*02	24.65
H005	60	IGHV3-30*18	IGLV3-21*02	69.82
H006	60	IGHV3-30*18	IGLV3-21*02	49.56
H007	146	IGHV3-30*18	IGKV3-20*01	46.77
H008	146	IGHV3-30*18	IGLV3-21*02	48.27
H009	60	IGHV3-30*18	IGLV3-21*02	38.02
H010	60	IGHV3-30*18	IGLV3-21*03	35.17
H011	13	IGHV3-33*01	IGKV3-11*01	18.66
H012	13	IGHV3-33*01	IGLV3-21*02	170.9
H013	146	IGHV3-33*01	IGLV3-21*02	351.2
H014	146	IGHV3-33*01	IGLV3-21*02	111.1
H015	60	IGHV3-33*01	IGKV1-39*01	74.87
H016	69	IGHV3-48*02	IGKV3-15*01	33.58
H017	55	IGHV3-74*01	IGLV2-14*01	40.87
H018	60	IGHV3-9*01	IGLV1-51*01	b.d.
H019	69	IGHV4-30-4*01	IGKV1-39*01	34.9
H020	55	IGHV4-59*08	IGKV1-12*01	29.58
利韦单抗		（阳性对照）		105
10-1074		（阴性对照）		未结合

红色 橙色 红色 黄色 白色

图3

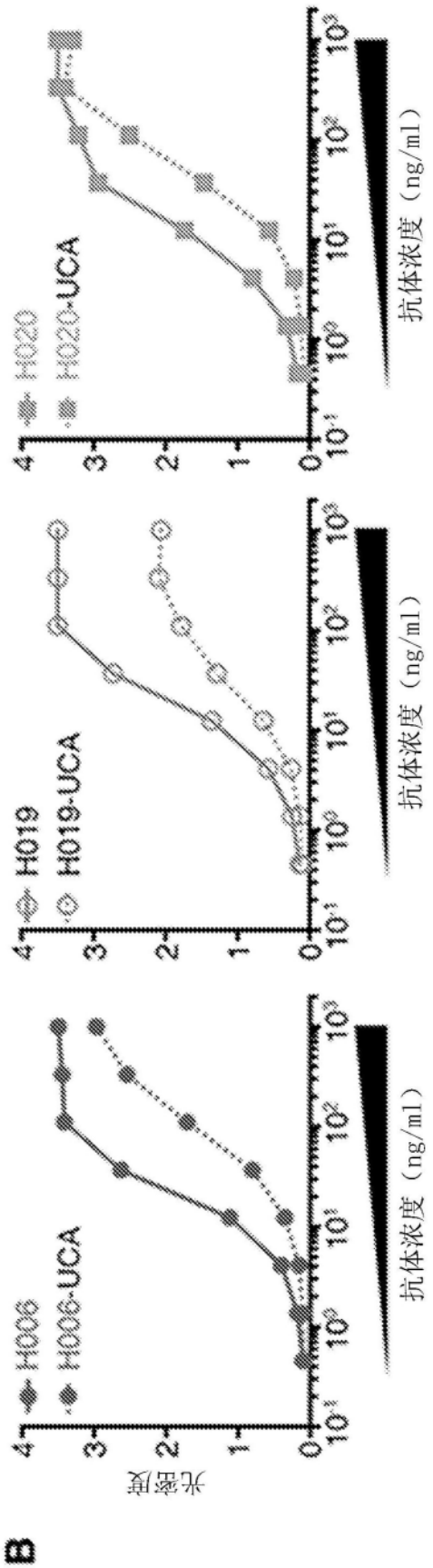

B
光密度
H006
H006-UCA
H019
H019-UCA
H020
H020-UCA
抗体浓度（ng/ml）
抗体浓度（ng/ml）
抗体浓度（ng/ml）

图3(续)

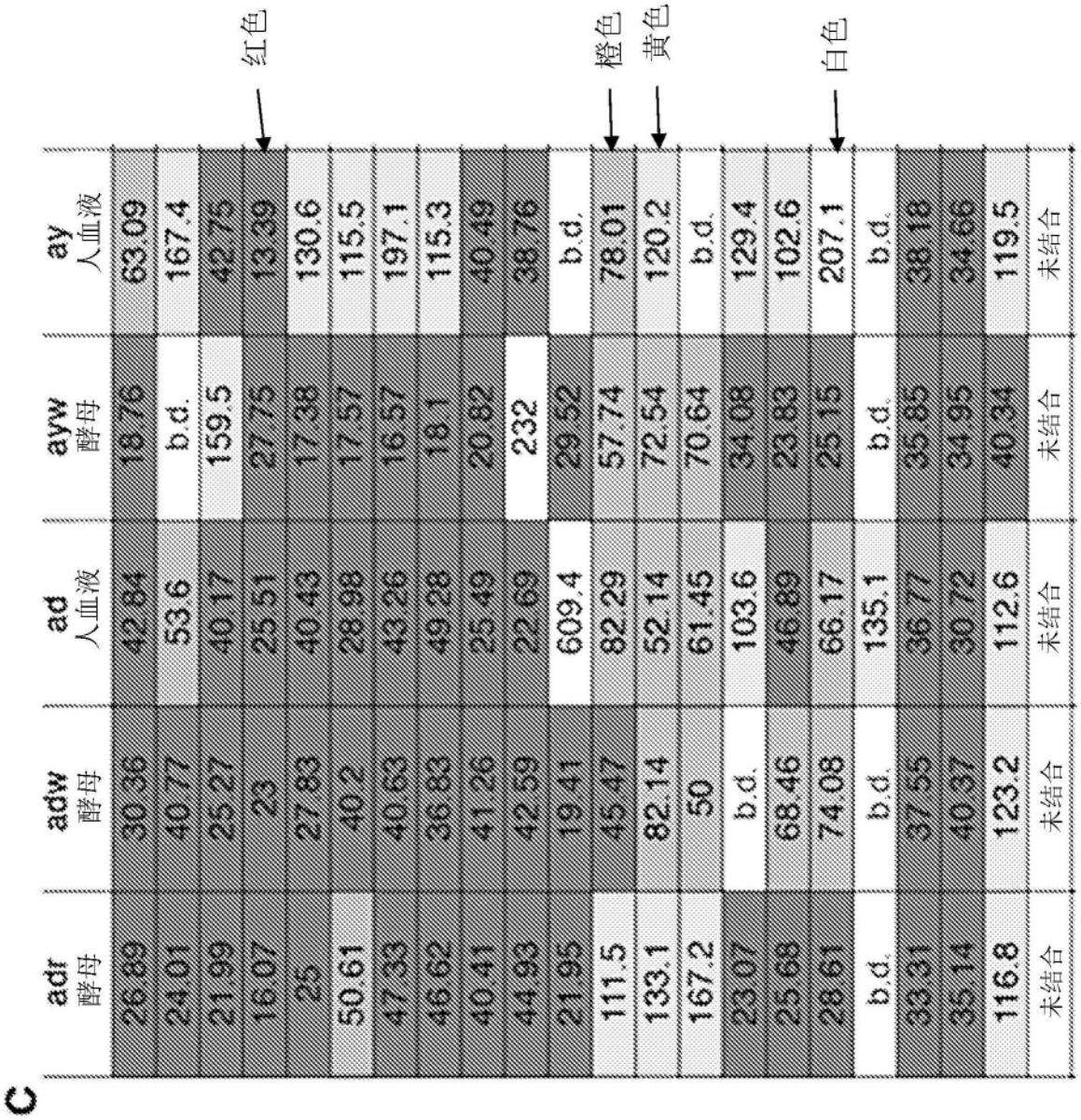

C
adr 酵母
adw 酵母
ad 人血液
ayw 酵母
ay 人血液
红色
橙色
黄色
白色
26.89 30.36 42.84 18.76 63.09
24.01 40.77 53.6 b.d. 167.4
21.99 25.27 40.17 159.5 42.75
16.07 23 25.51 27.75 13.39
25 27.83 40.43 17.38 130.6
50.61 40.2 28.98 17.57 115.5
47.33 40.63 43.26 16.57 197.1
46.62 36.83 49.28 18.1 115.3
40.41 41.26 25.49 20.82 40.49
44.93 42.59 22.69 232 38.76
21.95 19.41 609.4 29.52 b.d.
111.5 45.47 82.29 57.74 78.01
133.1 82.14 52.14 72.54 120.2
167.2 50 61.45 70.64 b.d.
23.07 b.d. 103.6 34.08 129.4
25.68 68.46 46.89 23.83 102.6
28.61 74.08 66.17 25.15 207.1
b.d. b.d. 135.1 b.d. b.d.
33.31 37.55 36.77 35.85 38.18
35.14 40.37 30.72 34.95 34.66
116.8 123.2 112.6 40.34 119.5
未结合 未结合 未结合 未结合 未结合

图3(续)

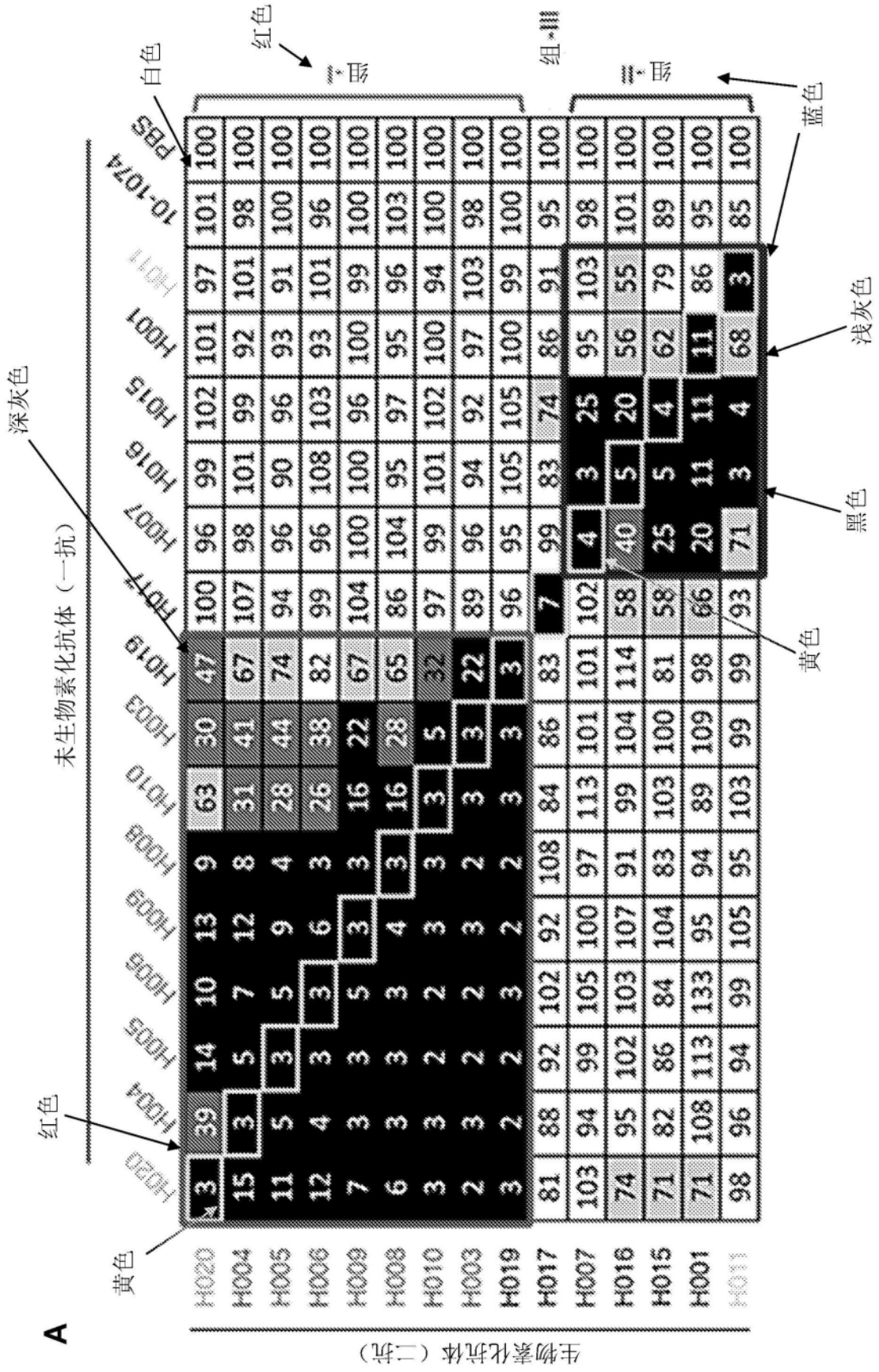

A
生物素化抗体（二抗）
未生物素化抗体（一抗）
组-I
组-II
组-III
红色
白色
蓝色
浅灰色
黑色
黄色
深灰色
PBS
10-1024

图4

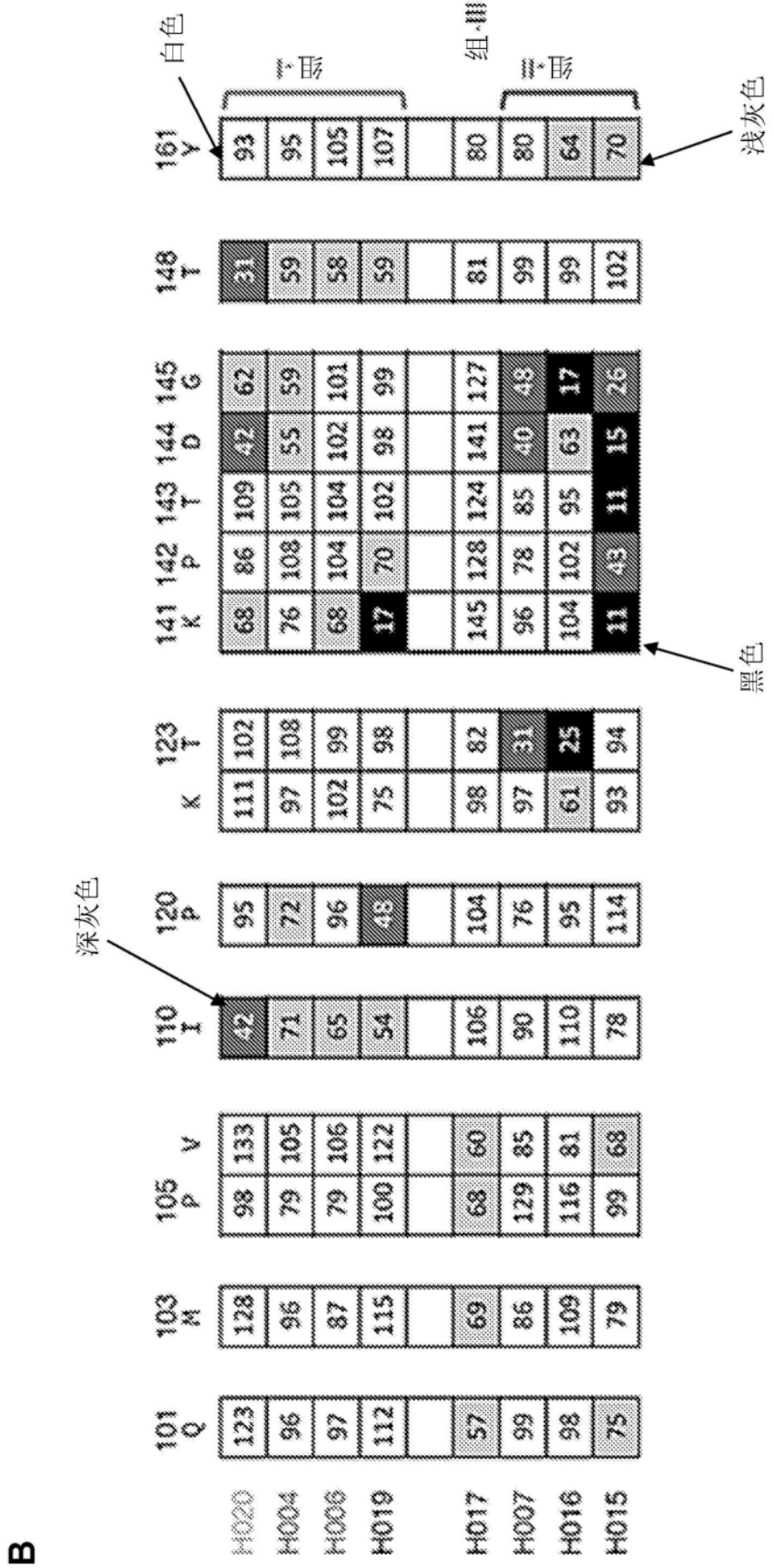

B
白色
浅灰色
黑色
深灰色
组-i
组-ii
组-iii
H020
H004
H008
H019
H017
H007
H016
H015

图4(续)

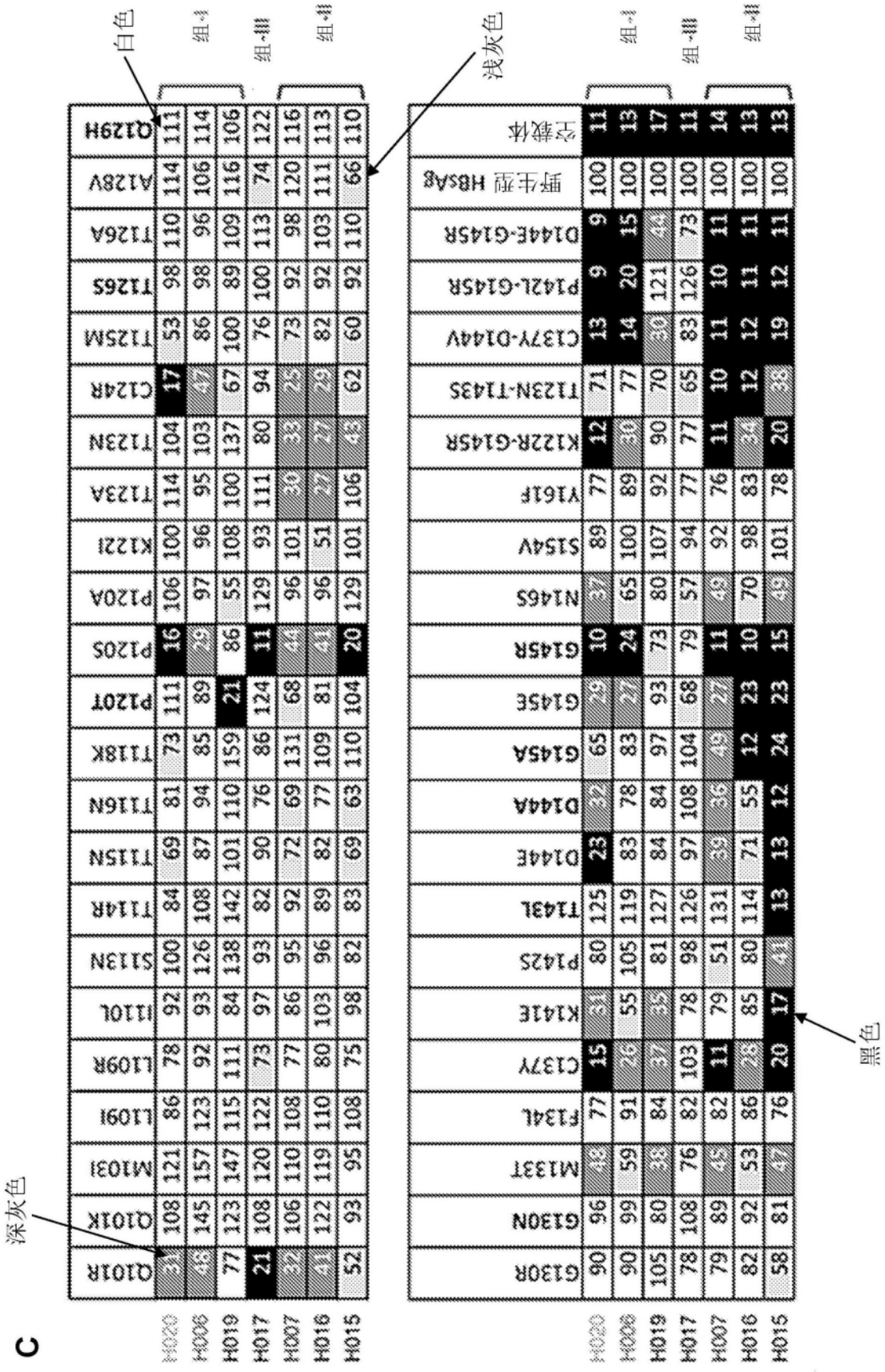

C
白色
浅灰色
深灰色
黑色
组-i
组-ii
组-iii
空载体
野生型 HBsAg
D144E-G145R
P142L-G145R
C137Y-D144V
T123N-T143S
K122R-G145R
Y161F
S154V
N146S
G145R
G145E
G145A
D144A
D144E
T143L
P142S
K141E
C137Y
F134L
M133T
G130N
G130R
Q129H
A128V
T126A
T126S
T125M
C124R
T123N
T123A
K122I
P120A
P120S
P120T
T118K
T116N
T115N
S113N
I110L
L109R
L109I
M103I
Q101K
Q101R
H020
H006
H019
H017
H007
H016
H015

图4(续)

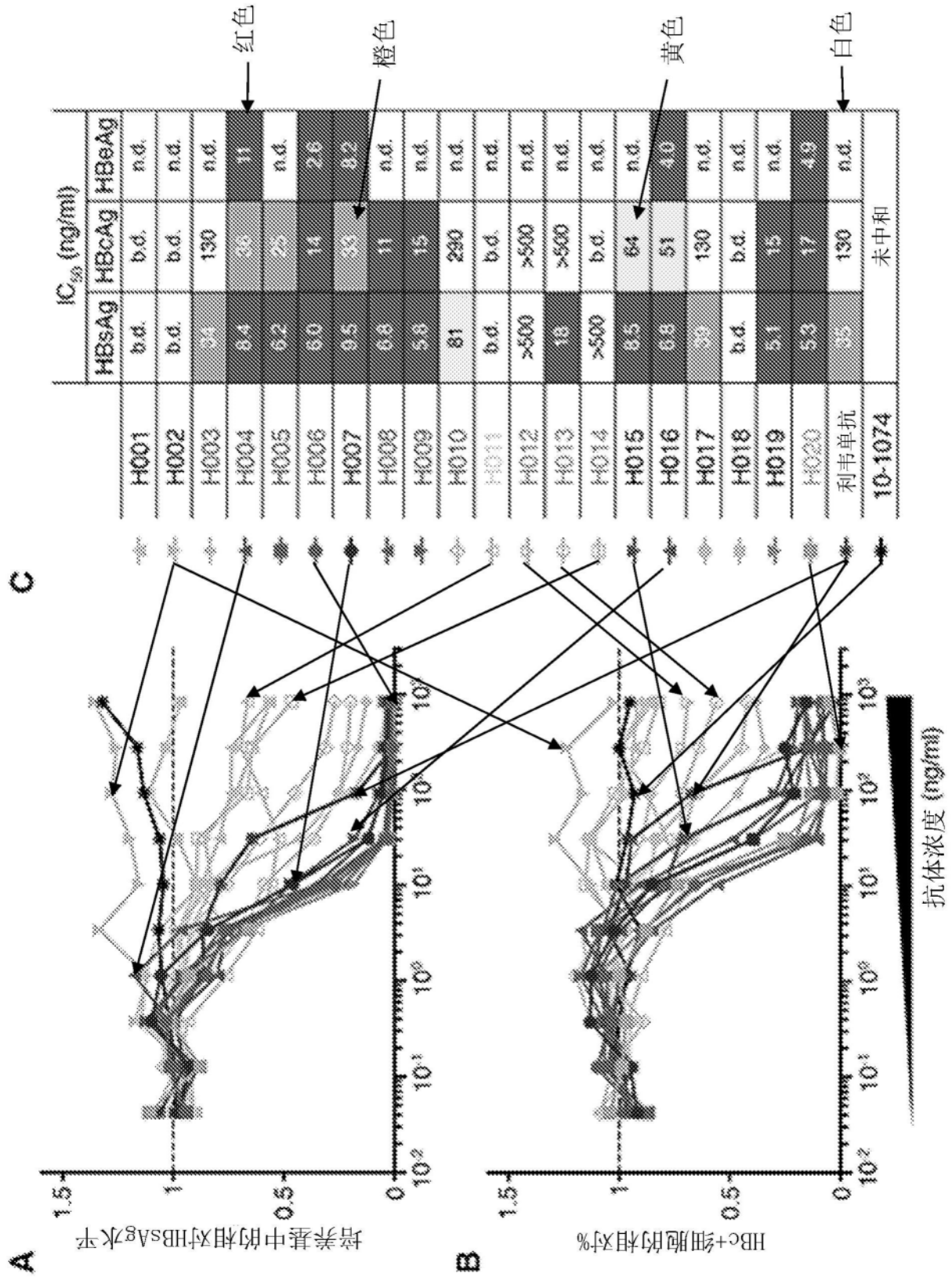

C
A
B
红色
橙色
黄色
白色
IC50 (ng/ml)
HBsAg
HBcAg
HBeAg
H001 b.d. b.d. n.d.
H002 b.d. b.d. n.d.
H003 94 130 n.d.
H004 84 39 11
H005 62 29 n.d.
H006 60 14 2.6
H007 95 38 8.2
H008 63 11 n.d.
H009 58 15 n.d.
H010 81 290 n.d.
H011 b.d. b.d. n.d.
H012 >500 >500 n.d.
H013 18 >500 n.d.
H014 >500 b.d. n.d.
H015 85 84 n.d.
H016 63 51 4.0
H017 59 130 n.d.
H018 b.d. b.d. n.d.
H019 51 15 n.d.
H020 53 17 4.9
利韦单抗 35 130 n.d.
10-1074 未中和
培养基中的相对HBsAg水平
HBc+细胞的相对%
抗体浓度 (ng/ml)

图5

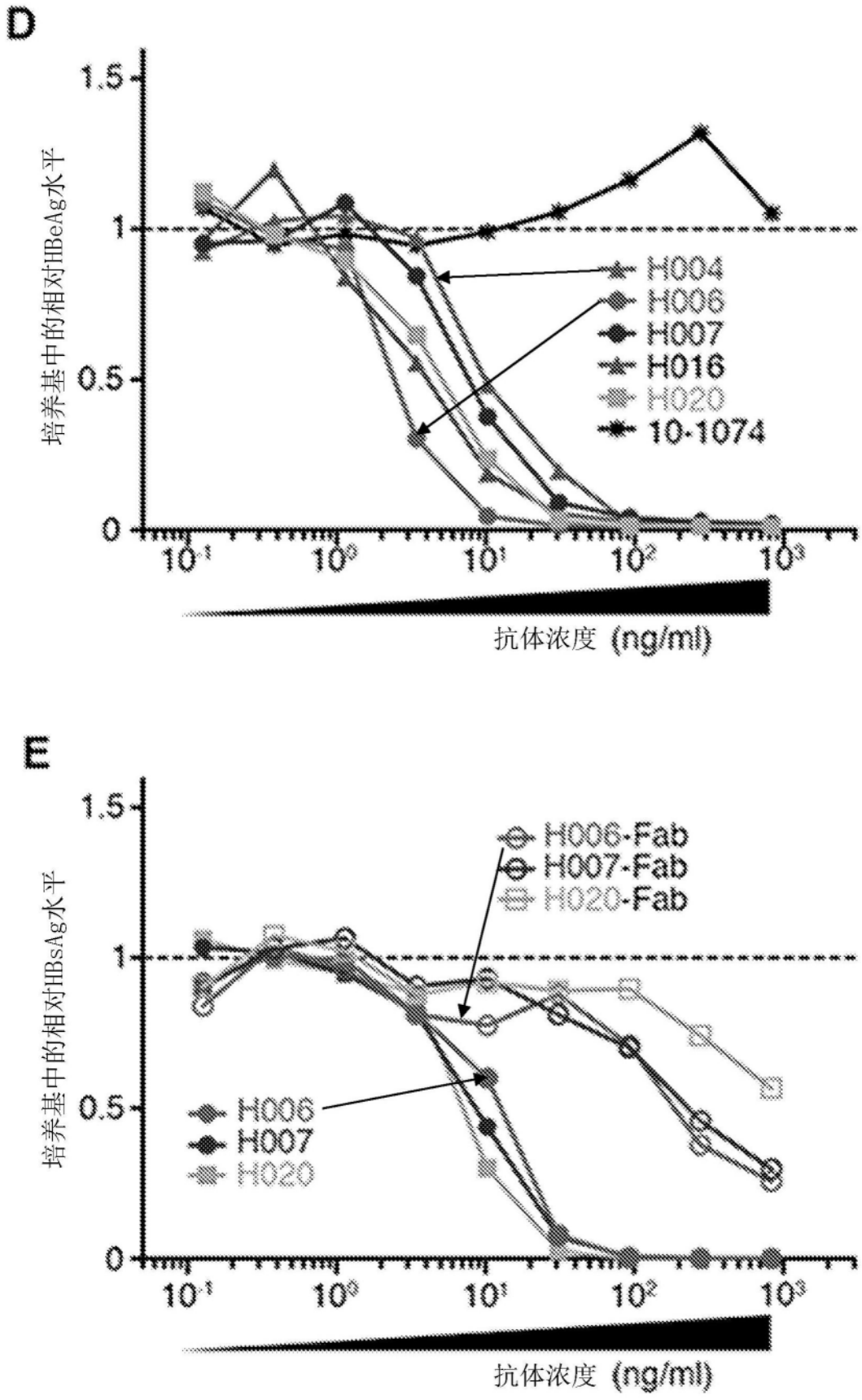

D
1.5
1
0.5
0
培养基中的相对HBeAg水平
H004
H006
H007
H016
H020
10-1074
10-1
100
101
102
103
抗体浓度 (ng/ml)
E
1.5
1
0.5
0
培养基中的相对HBsAg水平
H006-Fab
H007-Fab
H020-Fab
H006
H007
H020
10-1
100
101
102
103
抗体浓度 (ng/ml)

图5(续)

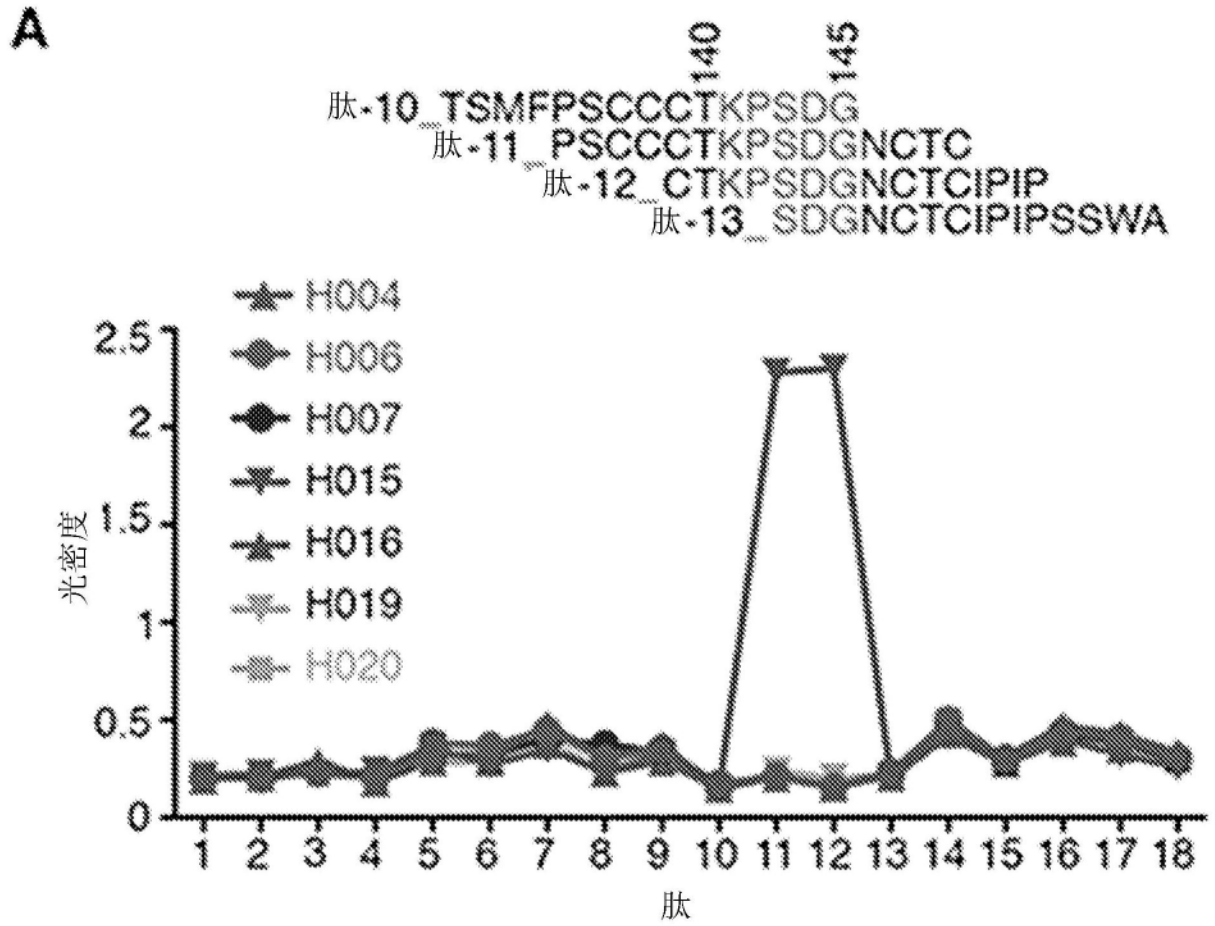

A
140
145
肽-10_TSMFPSCCCTKPSDG
肽-11_PSCCCTKPSDGNCTC
肽-12_CTKPSDGNCTCIPIP
肽-13_SDGNCTCIPIPSSWA
H004
H006
H007
H015
H016
H019
H020
光密度
2.5
2
1.5
1
0.5
0
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18
肽

图6

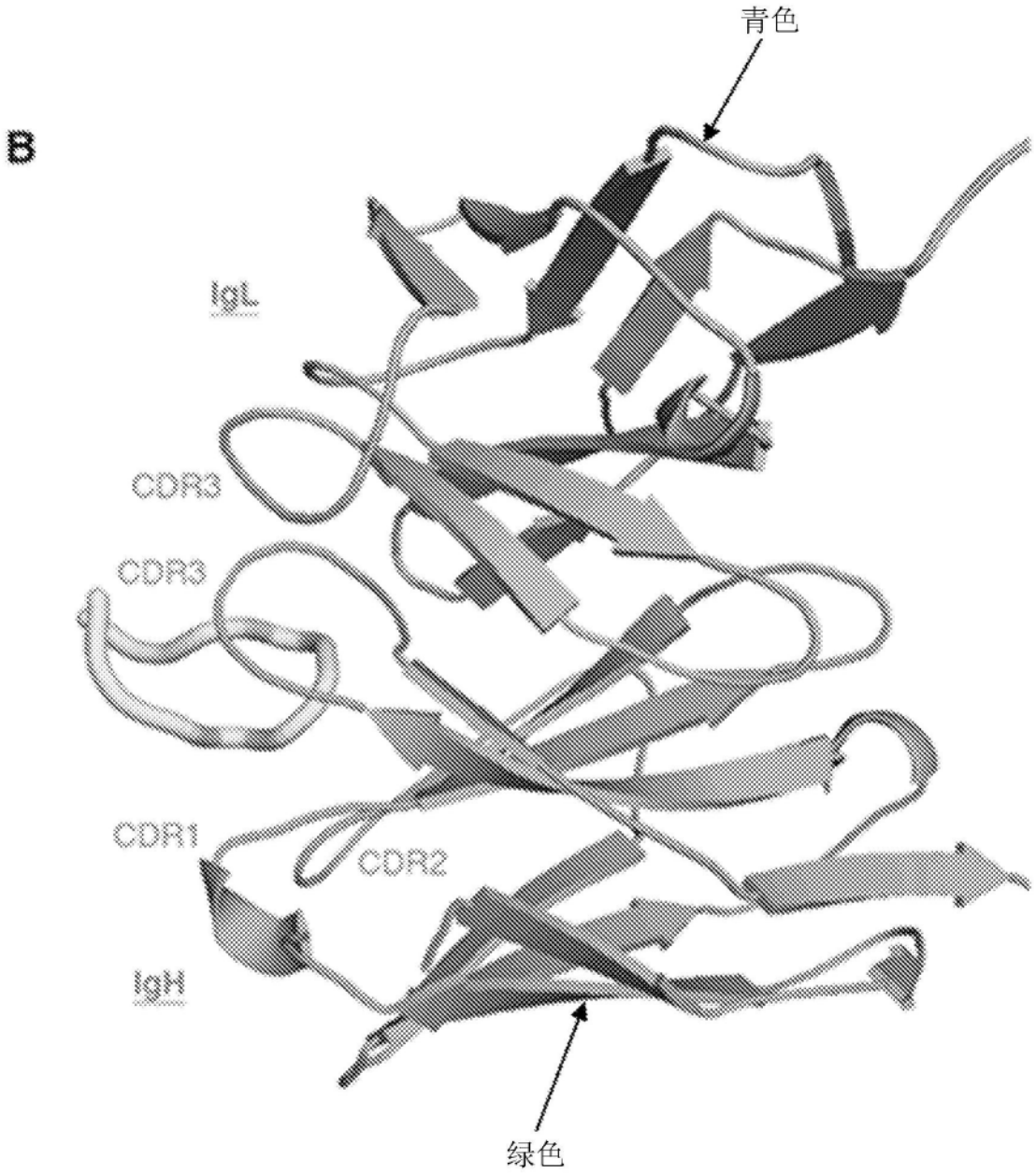


图6(续)

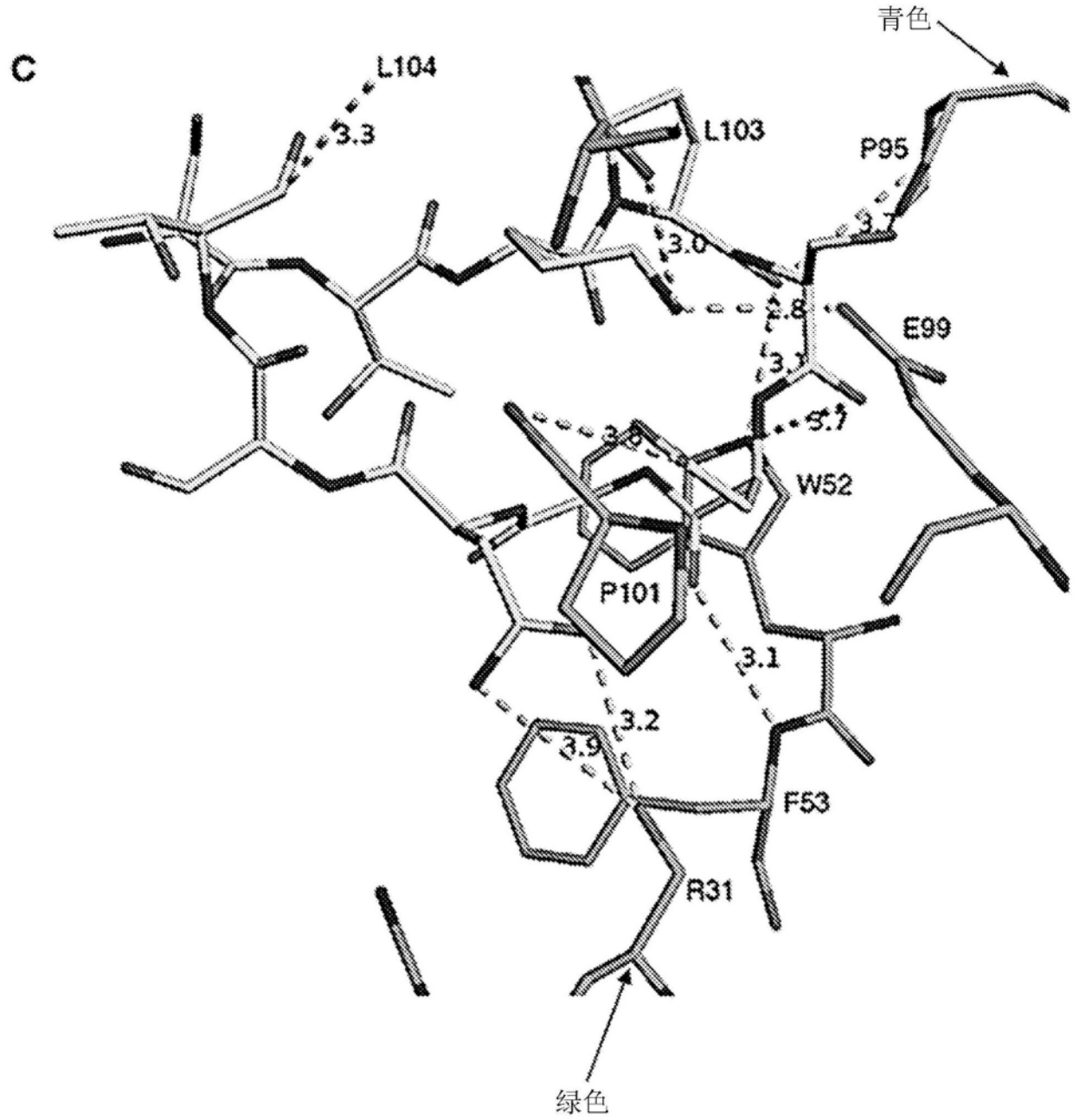


图6(续)

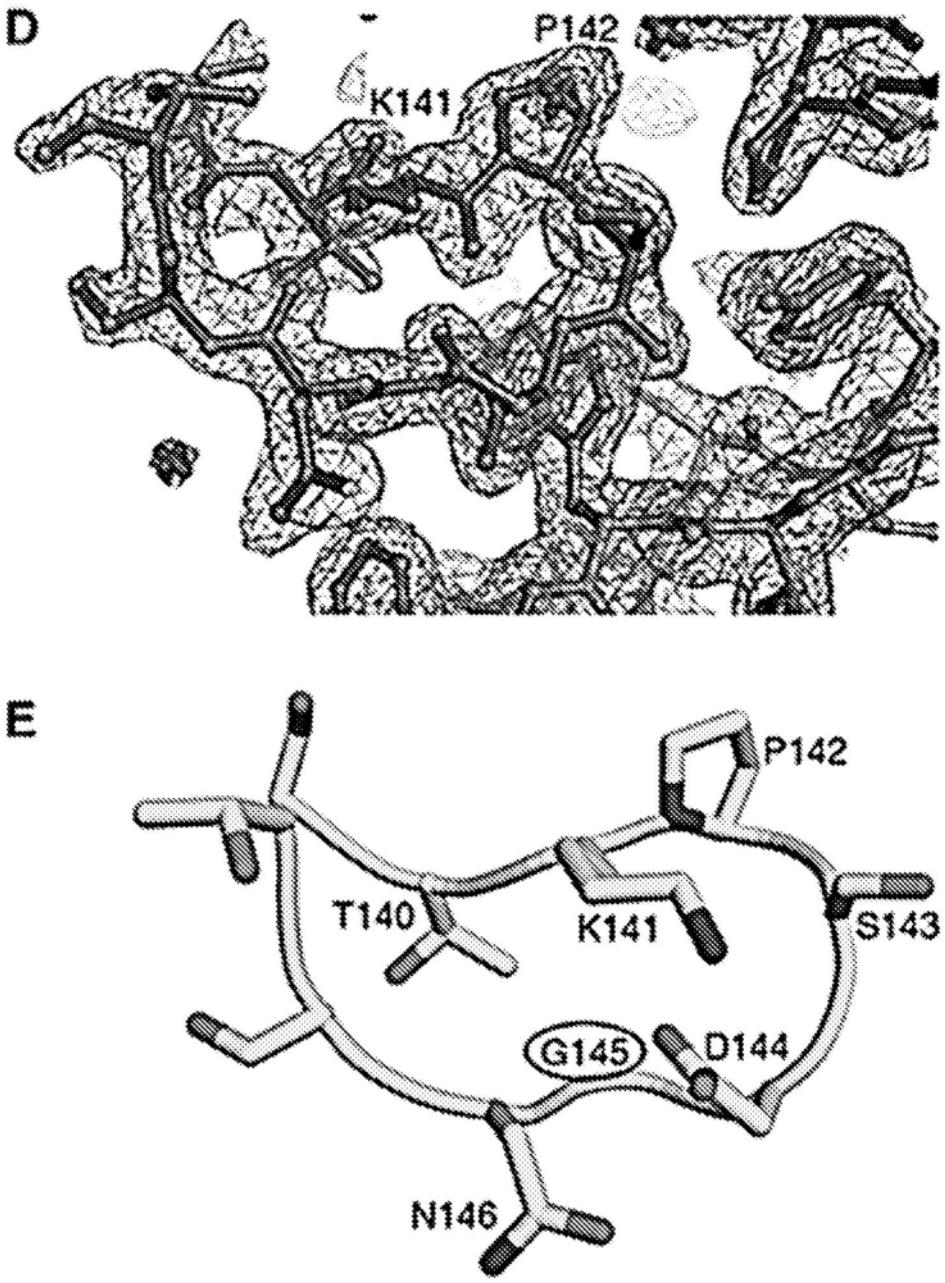


图6(续)

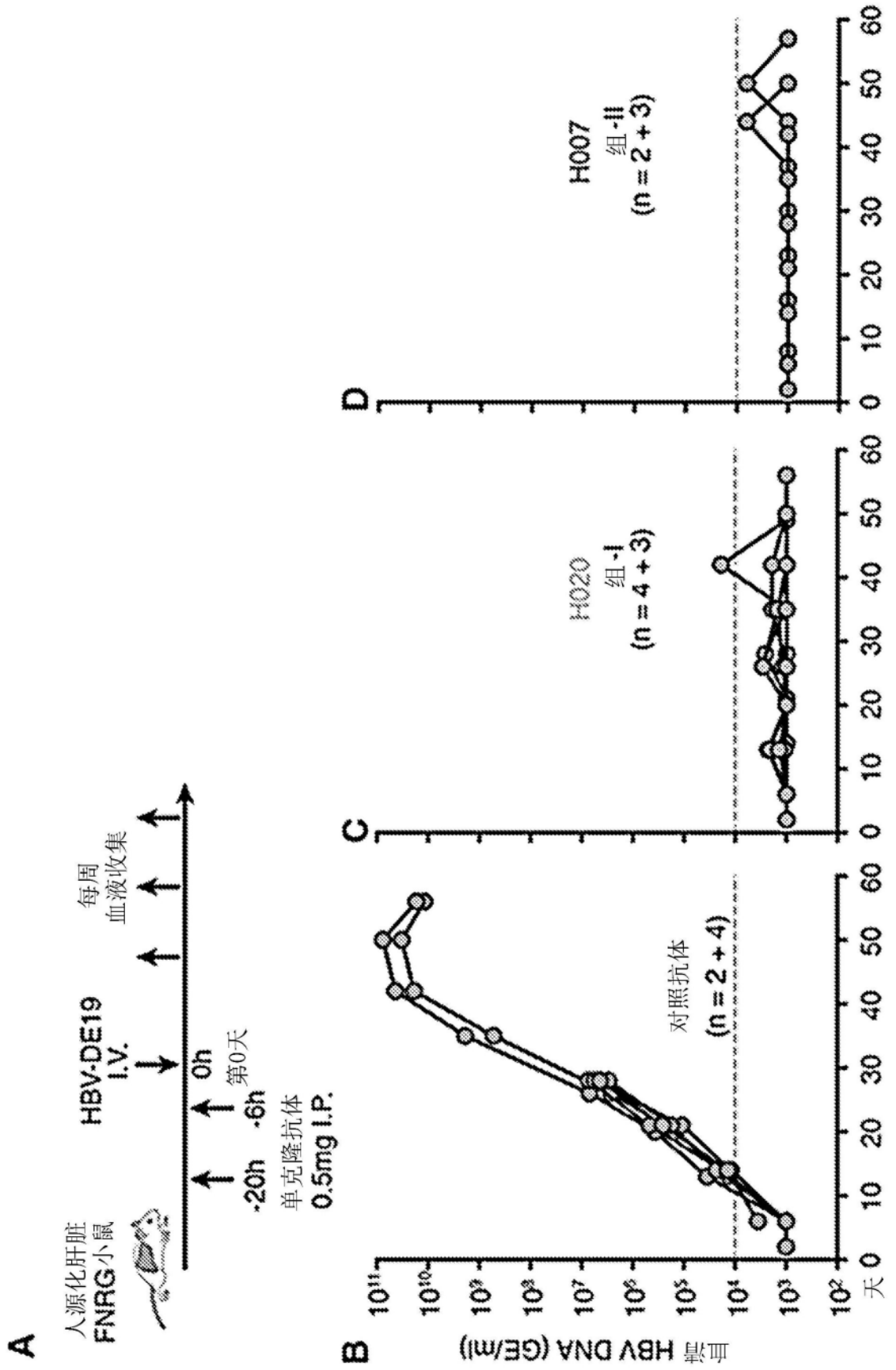

A
人源化肝脏
FNRG小鼠
HBV-DE19
I.V.
每周
血液收集
-20h
-6h
0h
第0天
单克隆抗体
0.5mg I.P.
B
血清 HBV DNA (GE/ml)
对照抗体
(n = 2 + 4)
C
H020
组-I
(n = 4 + 3)
D
H007
组-II
(n = 2 + 3)
天

图7

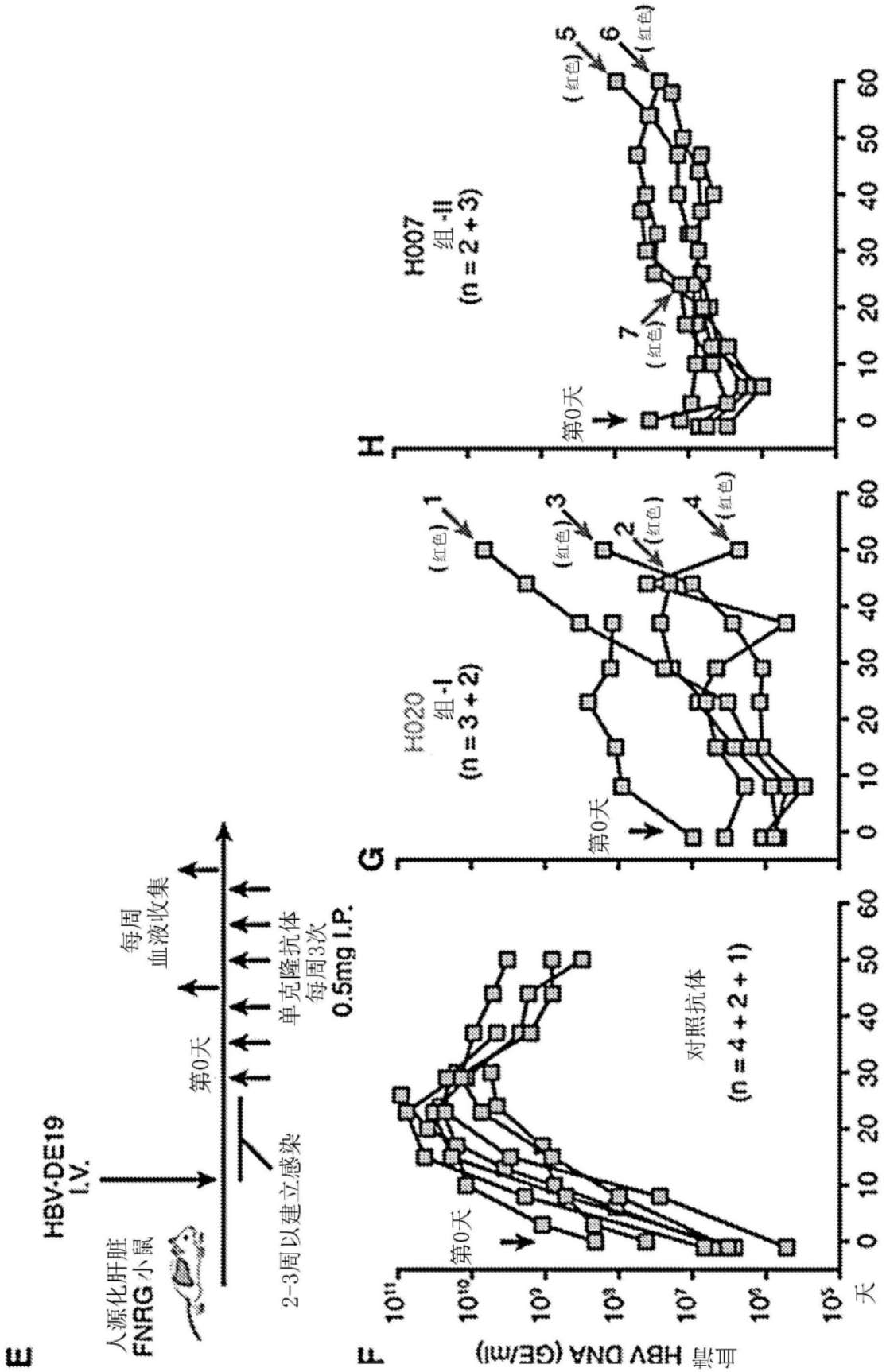

E
HBV-DE19
I.V.
人源化肝脏
FNRG小鼠
第0天
每周
血液收集
2-3周以建立感染
单克隆抗体
每周3次
0.5mg I.P.
F
血清 HBV DNA (GE/ml)
第0天
对照抗体
(n = 4 + 2 + 1)
天
G
H020
组-I
(n = 3 + 2)
第0天
(红色) 1
(红色) 3
2
(红色)
4
(红色)
H
H007
组-II
(n = 2 + 3)
第0天
(红色) 5
6
(红色)
7
(红色)

图7(续)

红色箭头	逃逸突变
1	G145R
2	G145R
3	G145R
4	G145E
5	G145R
6	G145R
7	G145R
8	K122R / G145R
9	C137Y
10	C137Y / D144V

图7(续)

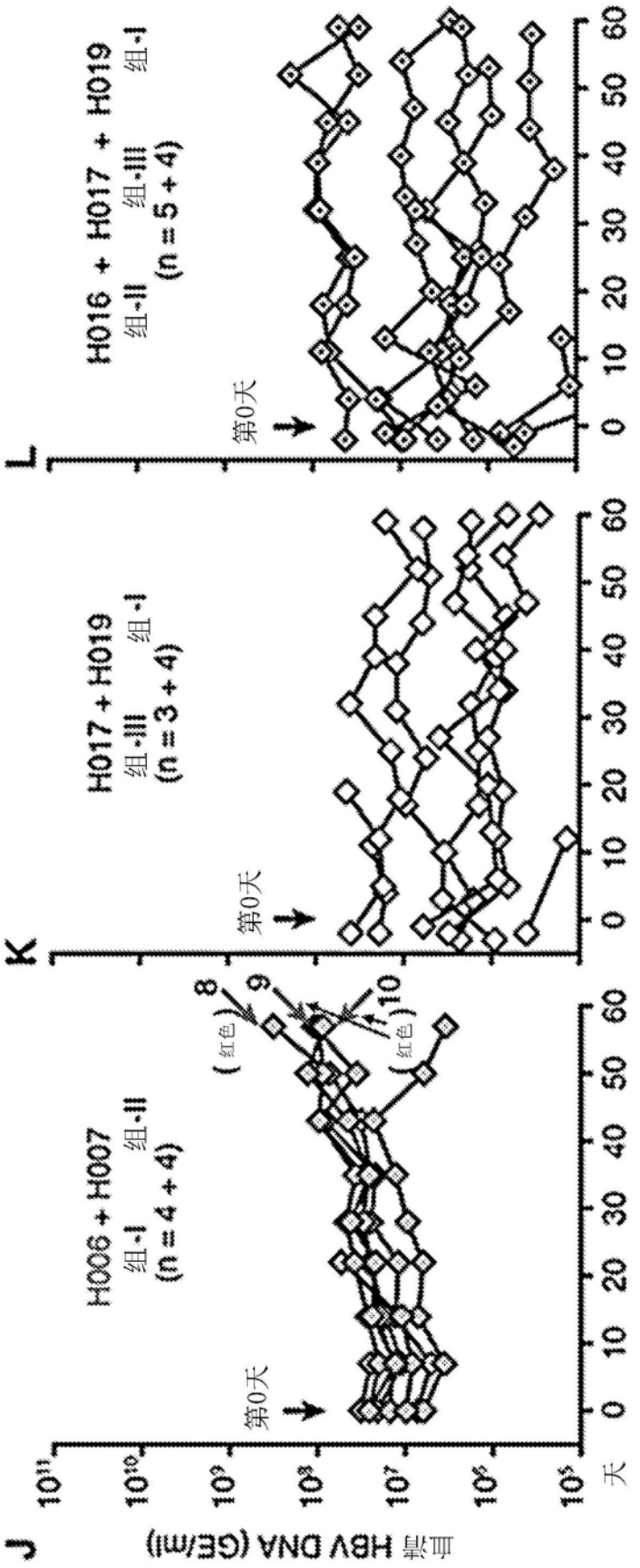

J
K
L
血清 HBV DNA (GE/ml)
天
第0天
H006 + H007
组-I 组-II
(n = 4 + 4)
H017 + H019
组-III 组-I
(n = 3 + 4)
H016 + H017 + H019
组-II 组-III 组-I
(n = 5 + 4)
8 (红色)
9
10 (红色)

图7(续)

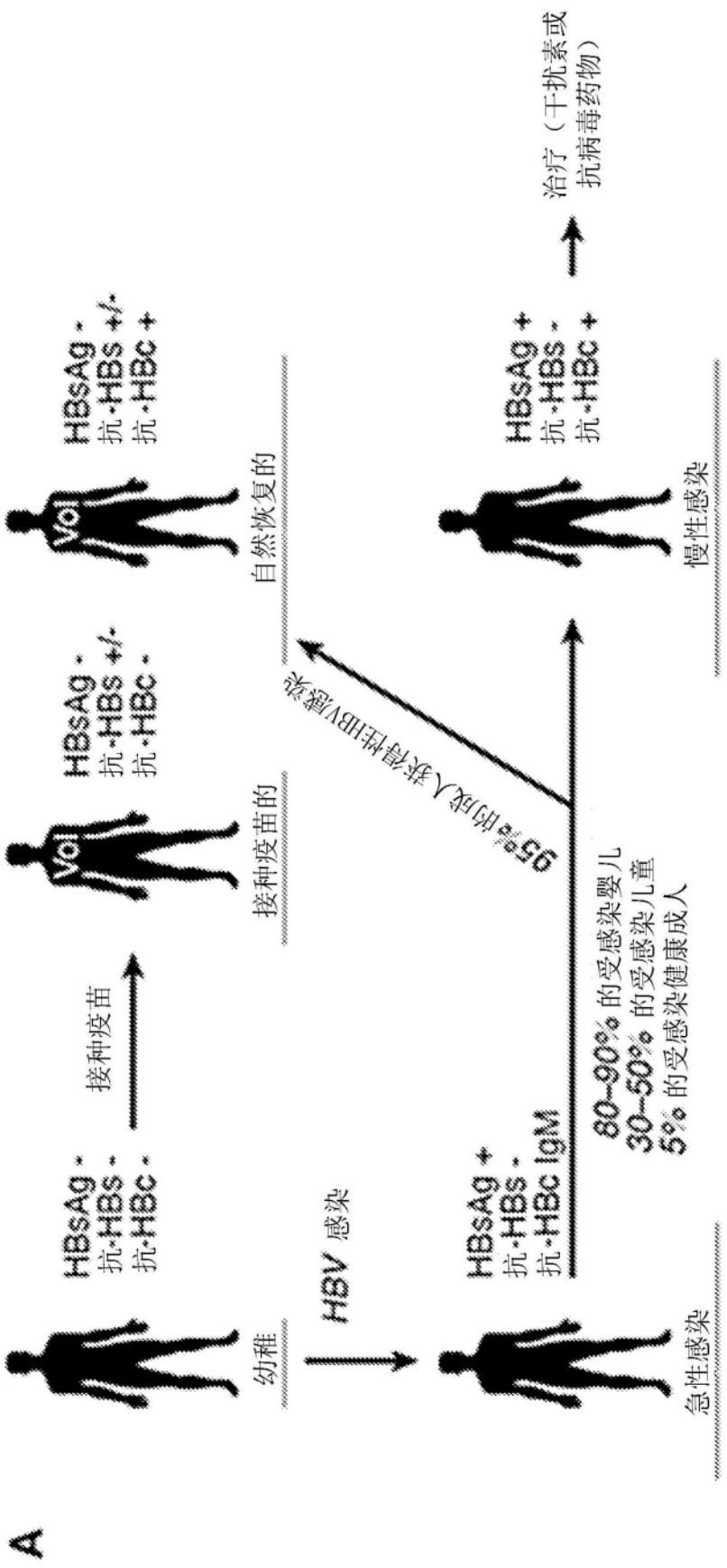

A
幼稚
HBsAg -
抗-HBs -
抗-HBc -
接种疫苗
接种疫苗的
HBsAg -
抗-HBs +/-
抗-HBc -
Vol
自然恢复的
HBsAg -
抗-HBs +/-
抗-HBc +
HBV 感染
急性感染
HBsAg +
抗-HBs -
抗-HBc IgM
80–90% 的受感染婴儿
30–50% 的受感染儿童
5% 的受感染健康成人
95% 的成人获得性HBV感染
慢性感染
HBsAg +
抗-HBs -
抗-HBc +
治疗（干扰素或
抗病毒药物）

图8

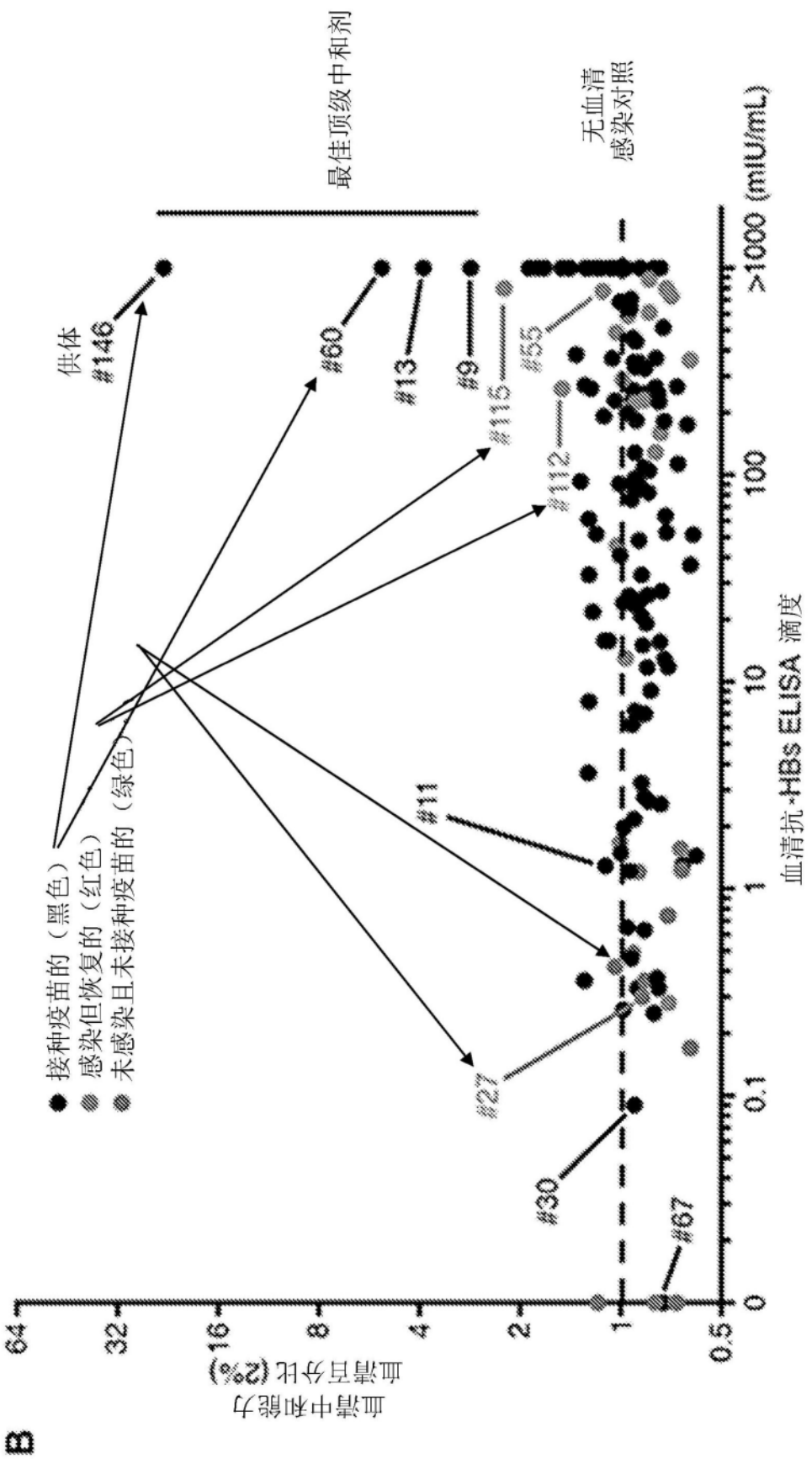

B
血清中和能力
血清百分比 (2%)
64
32
16
8
4
2
1
0.5
0
0.1
1
10
100
>1000 (mIU/mL)
血清抗-HBs ELISA 滴度
无血清
感染对照
最佳顶级中和剂
供体
#146
#60
#13
#9
#115
#112
#55
#11
#27
#30
#67
接种疫苗的（黑色）
感染但恢复的（红色）
未感染且未接种疫苗的（绿色）

图8(续)

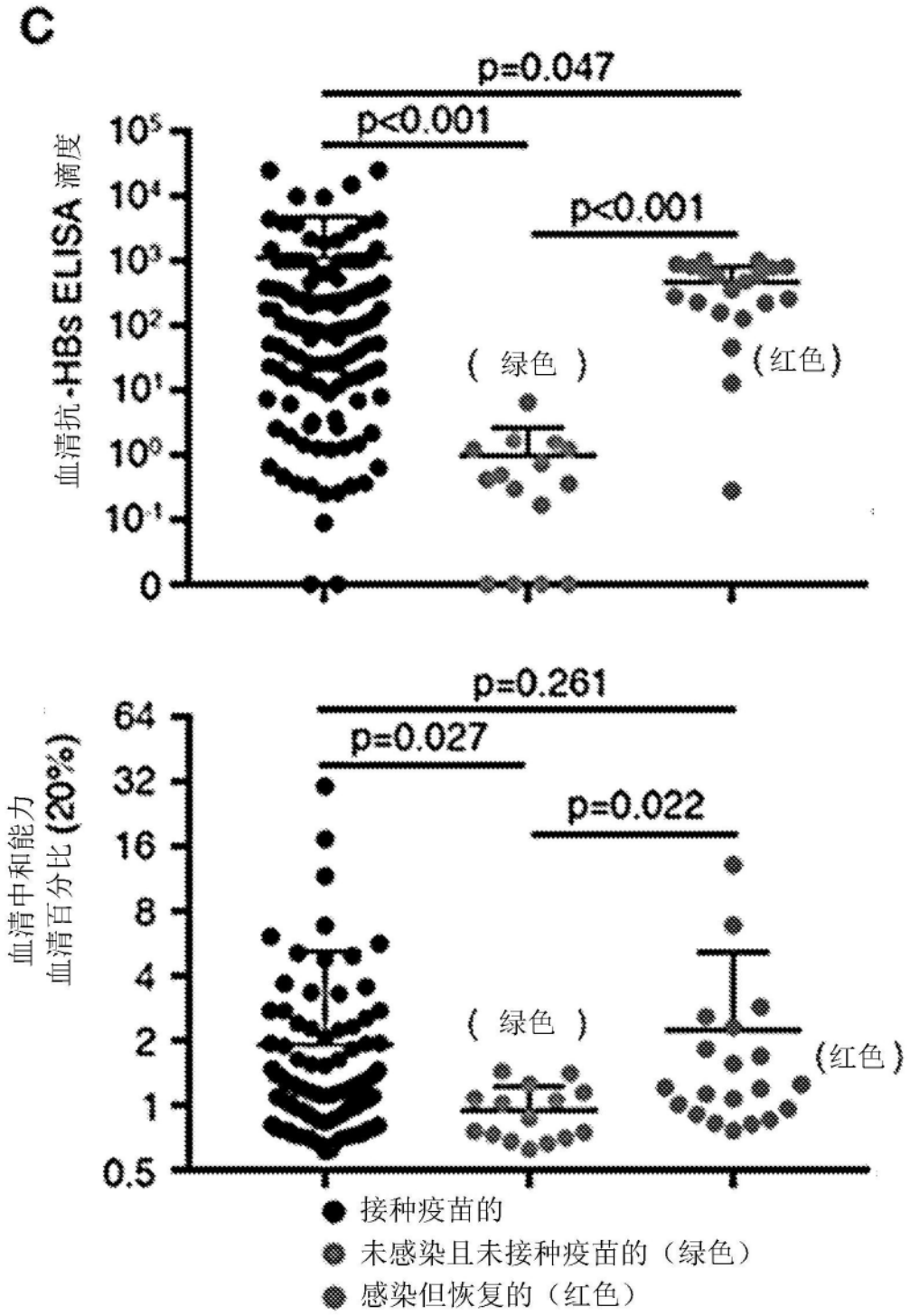

C
p=0.047
p<0.001
p<0.001
血清抗-HBs ELISA 滴度
10⁵
10⁴
10³
10²
10¹
10⁰
10⁻¹
0
(绿色)
(红色)
p=0.261
p=0.027
p=0.022
血清中和能力
血清百分比 (20%)
64
32
16
8
4
2
1
0.5
(绿色)
(红色)
接种疫苗的
未感染且未接种疫苗的（绿色）
感染但恢复的（红色）

图8(续)

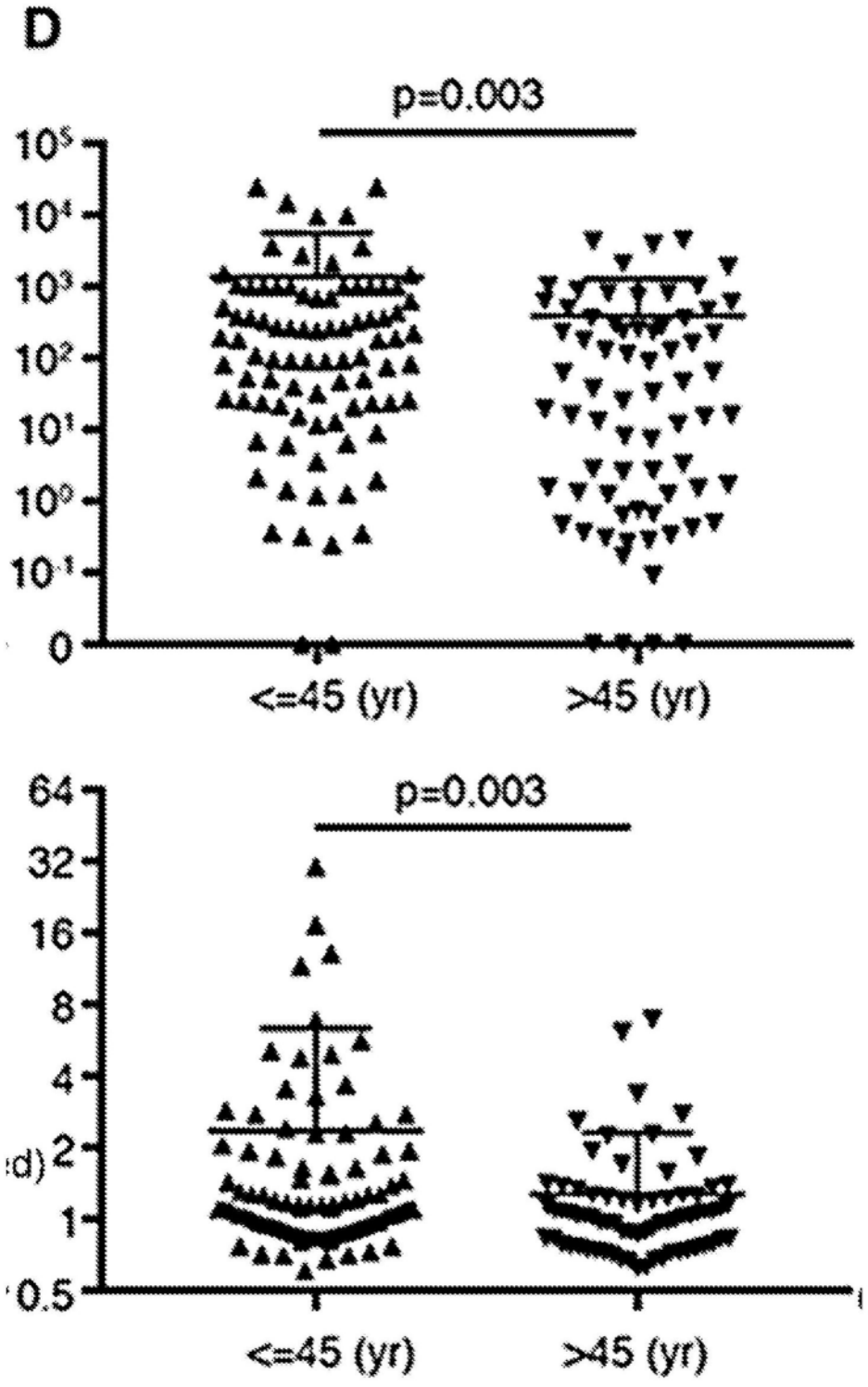

D
p=0.003
10^5
10^4
10^3
10^2
10^1
10^0
10^{-1}
0
<=45 (yr)
>45 (yr)
p=0.003
64
32
16
8
4
2
1
0.5
<=45 (yr)
>45 (yr)

图8(续)

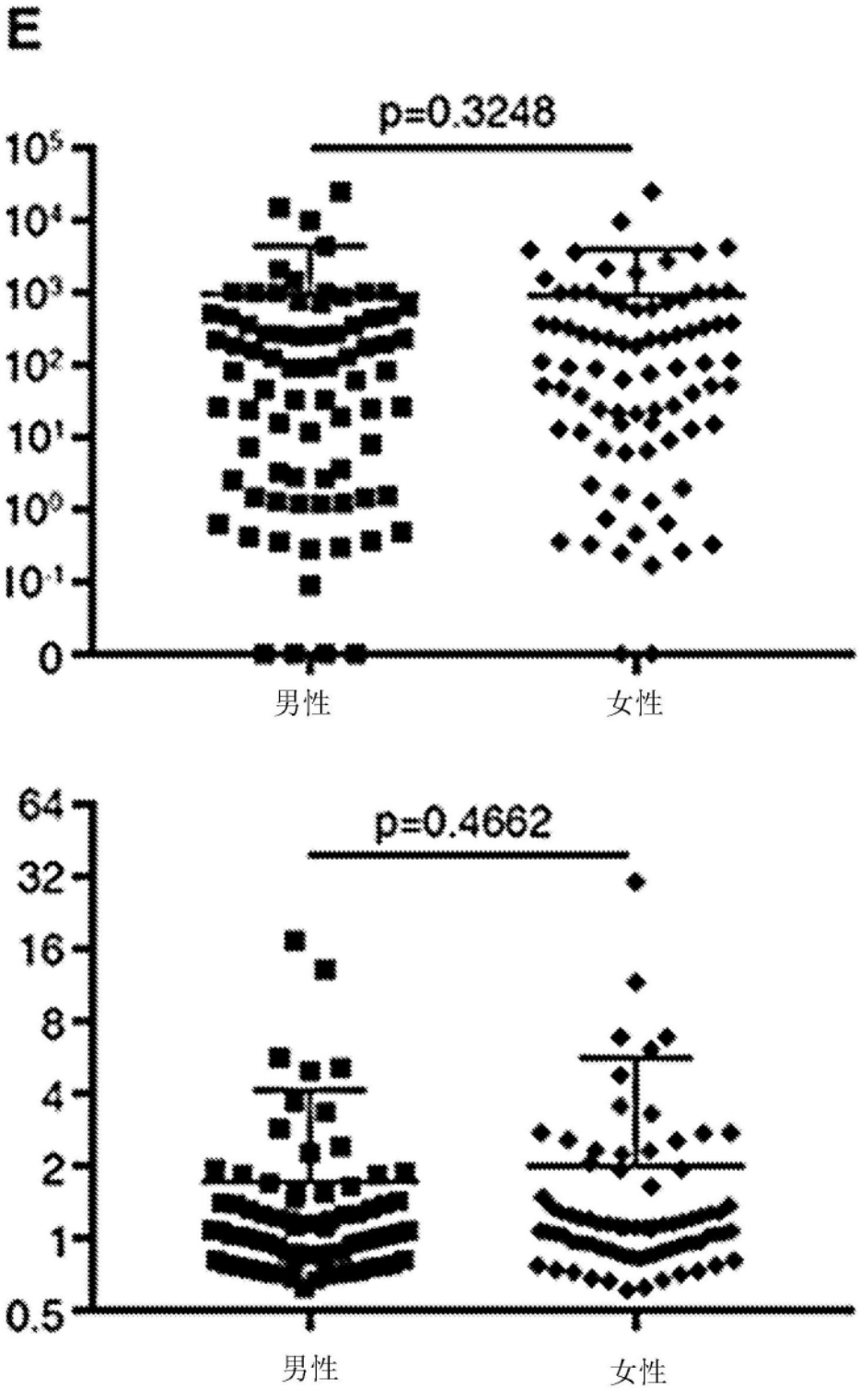

E
p=0.3248
10⁵
10⁴
10³
10²
10¹
10⁰
10⁻¹
0
男性
女性
p=0.4662
64
32
16
8
4
2
1
0.5
男性
女性

图8(续)

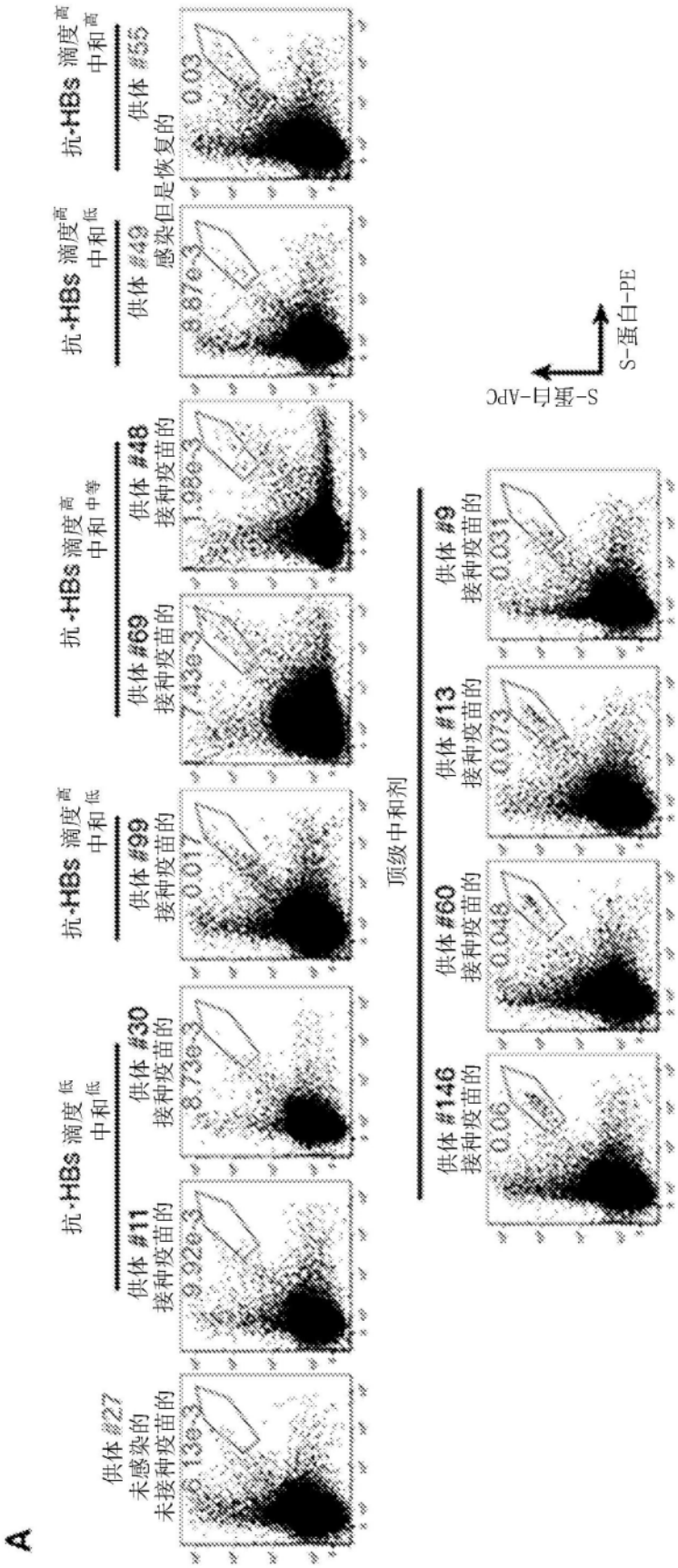

A
供体#27
未感染的
未接种疫苗的
抗-HBs 滴度低
中和低
供体#11
接种疫苗的
9.92e-3
供体#30
接种疫苗的
8.73e-3
抗-HBs 滴度高
中和低
供体#99
接种疫苗的
0.017
抗-HBs 滴度高
中和中等
供体#69
接种疫苗的
7.43e-3
供体#48
接种疫苗的
1.98e-3
抗-HBs 滴度高
中和高
供体#49
感染但是恢复的
3.87e-3
供体#55
0.03
顶级中和剂
供体#146
接种疫苗的
0.06
供体#60
接种疫苗的
0.048
供体#13
接种疫苗的
0.073
供体#9
接种疫苗的
0.031
S-蛋白-APC
S-蛋白-PE

图9

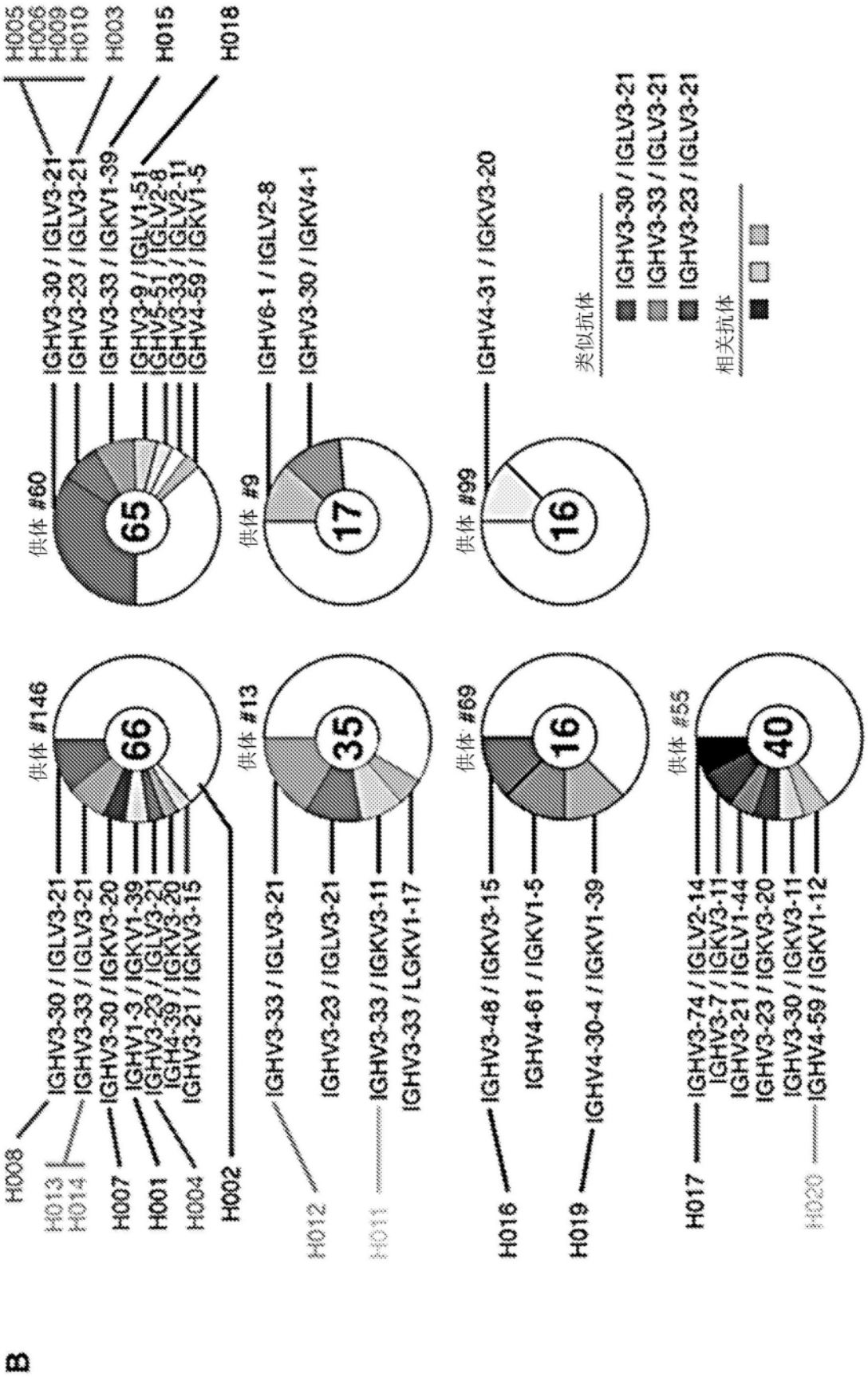

B
供体 #146
66
IGHV3-30 / IGLV3-21
IGHV3-33 / IGLV3-21
IGHV3-30 / IGKV3-20
IGHV1-3 / IGKV1-39
IGHV3-23 / IGLV3-21
IGH4-39 / IGKV3-20
IGHV3-21 / IGKV3-15
H008
H013
H014
H007
H001
H004
H002
供体 #13
35
IGHV3-33 / IGLV3-21
IGHV3-23 / IGLV3-21
IGHV3-33 / IGKV3-11
IGHV3-33 / LGKV1-17
H012
H011
供体 #69
16
IGHV3-48 / IGKV3-15
IGHV4-61 / IGKV1-5
IGHV4-30-4 / IGKV1-39
H016
H019
供体 #55
40
IGHV3-74 / IGLV2-14
IGKV3-7 / IGKV3-11
IGHV3-21 / IGLV1-44
IGHV3-23 / IGKV3-20
IGHV3-30 / IGKV3-11
IGHV4-59 / IGKV1-12
H017
H020
供体 #60
65
IGHV3-30 / IGLV3-21
IGHV3-23 / IGLV3-21
IGHV3-33 / IGKV1-39
IGHV3-9 / IGLV1-51
IGHV5-51 / IGLV2-8
IGHV3-33 / IGLV2-11
IGHV4-59 / IGKV1-5
H005
H006
H009
H010
H003
H015
H018
供体 #9
17
IGHV6-1 / IGLV2-8
IGHV3-30 / IGKV4-1
供体 #99
16
IGHV4-31 / IGKV3-20
类似抗体
IGHV3-30 / IGLV3-21
IGHV3-33 / IGLV3-21
IGHV3-23 / IGLV3-21
相关抗体

图9(续)

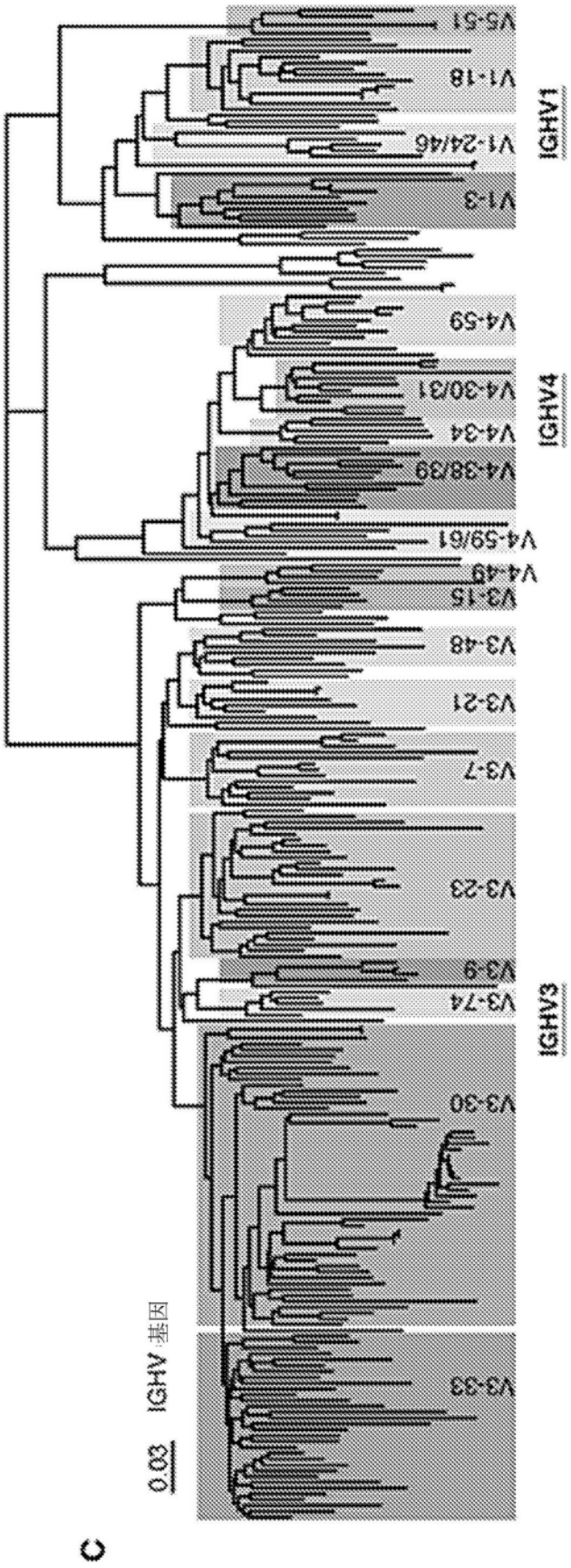

V5-51
V1-18
V1-24/46
V1-3
IGHV1
V4-59
V4-30/31
V4-34
V4-38/39
V4-59/61
V4-49
IGHV4
V3-15
V3-48
V3-21
V3-7
V3-23
V3-9
V3-74
V3-30
V3-33
IGHV3
0.03
IGHV 基因
C

图9(续)

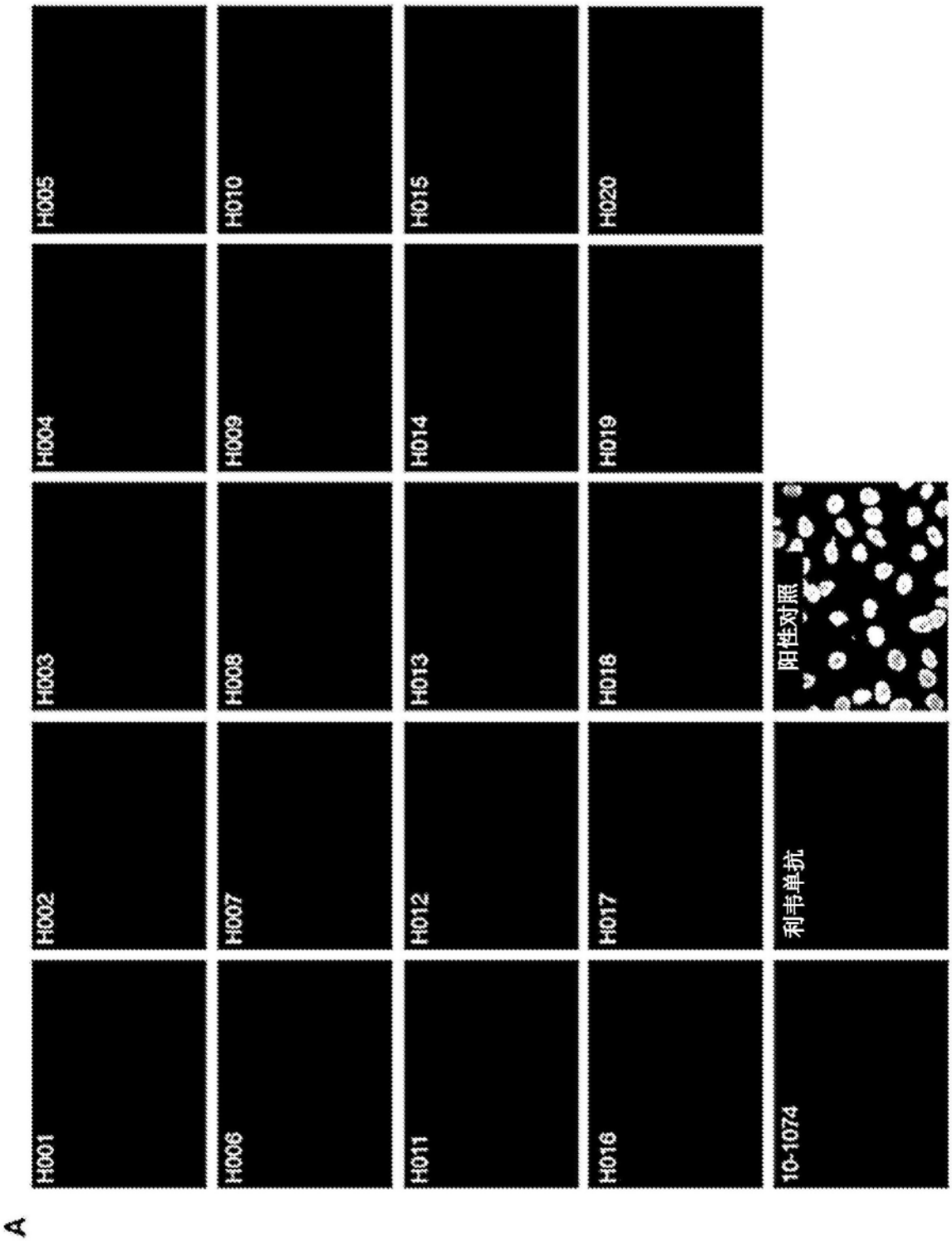

A
H001
H002
H003
H004
H005
H006
H007
H008
H009
H010
H011
H012
H013
H014
H015
H016
H017
H018
H019
H020
10-1074
利韦单抗
阳性对照

图10

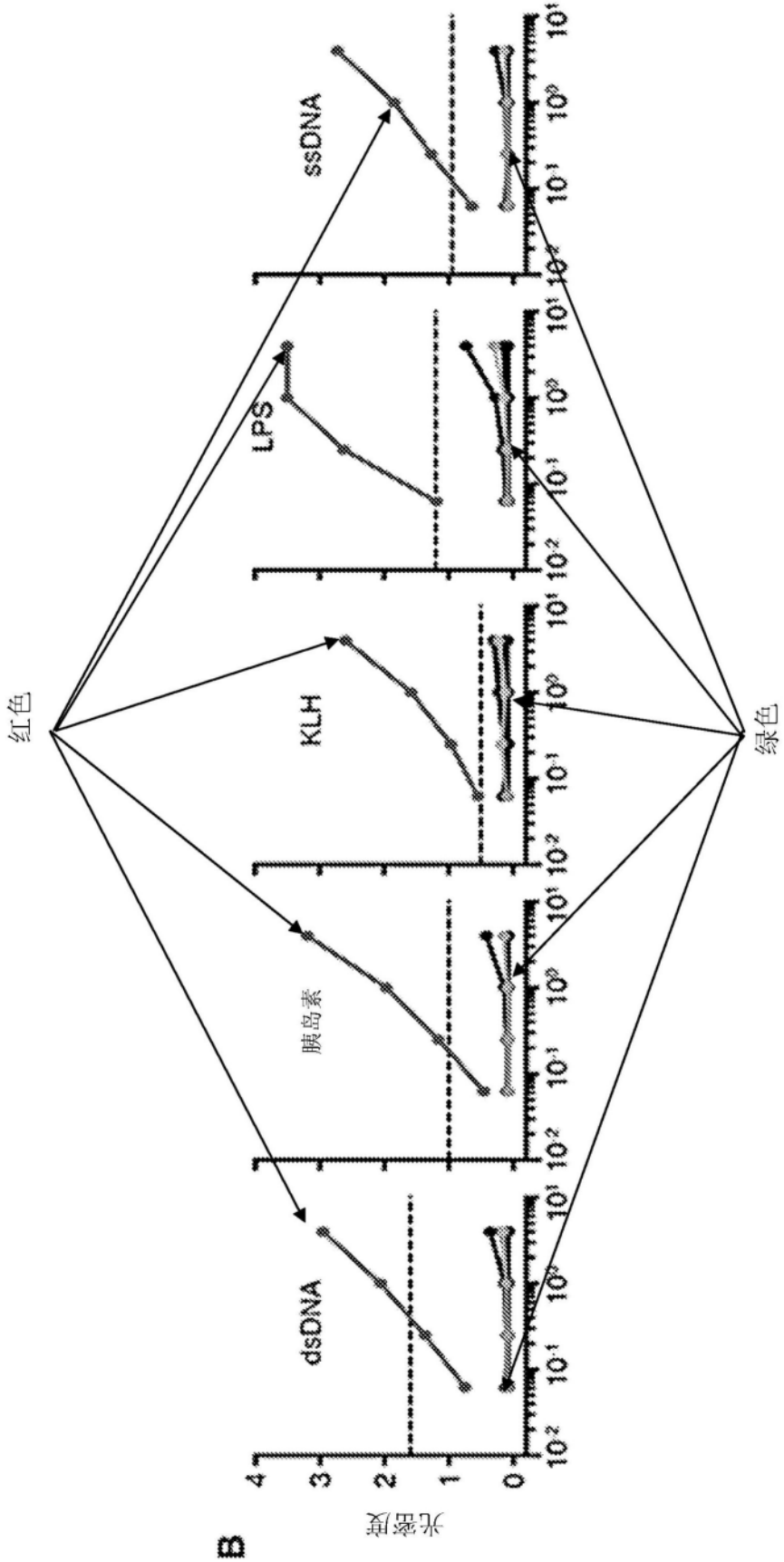


图10(续)

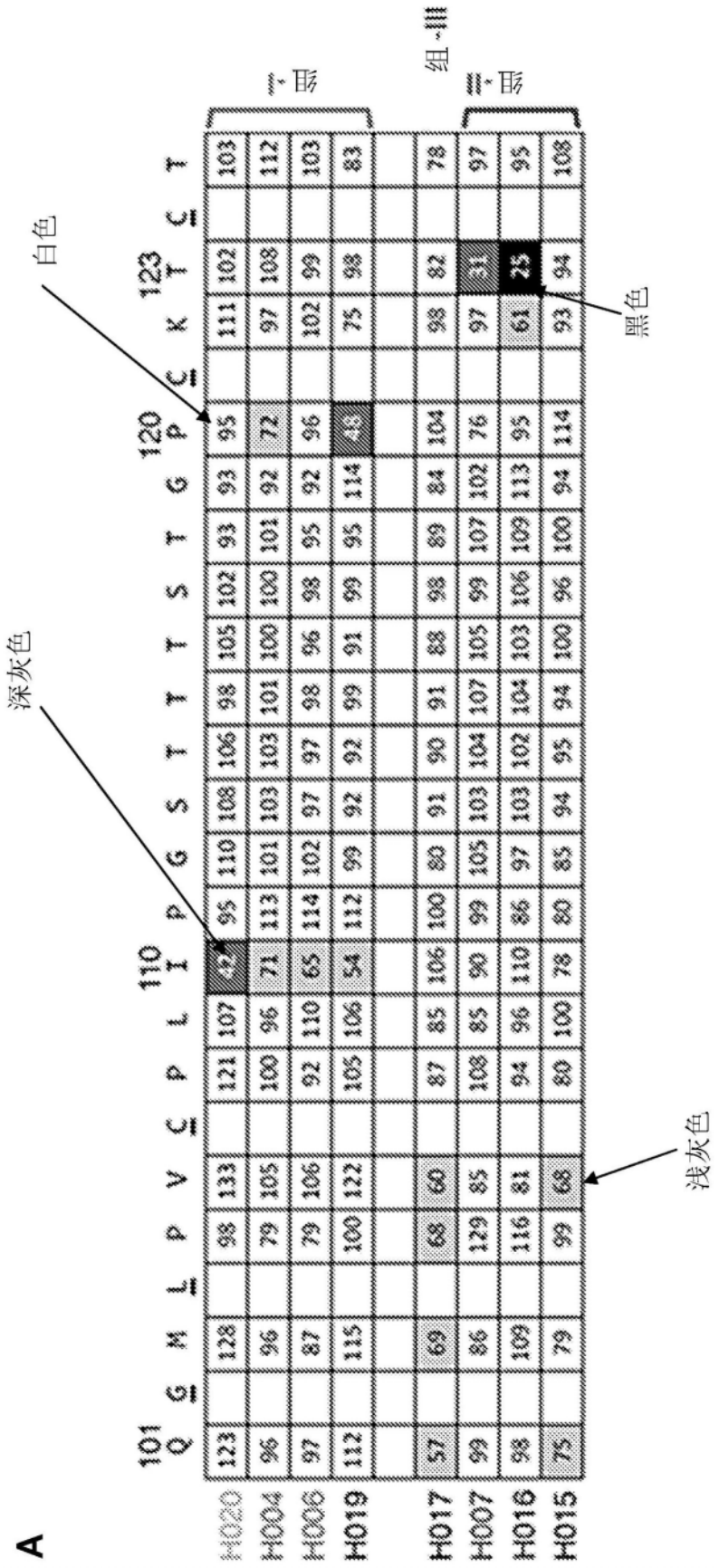

A
H020
H004
H006
H019
H017
H007
H016
H015
白色
深灰色
浅灰色
黑色
组-I
组-II
组-III

图11

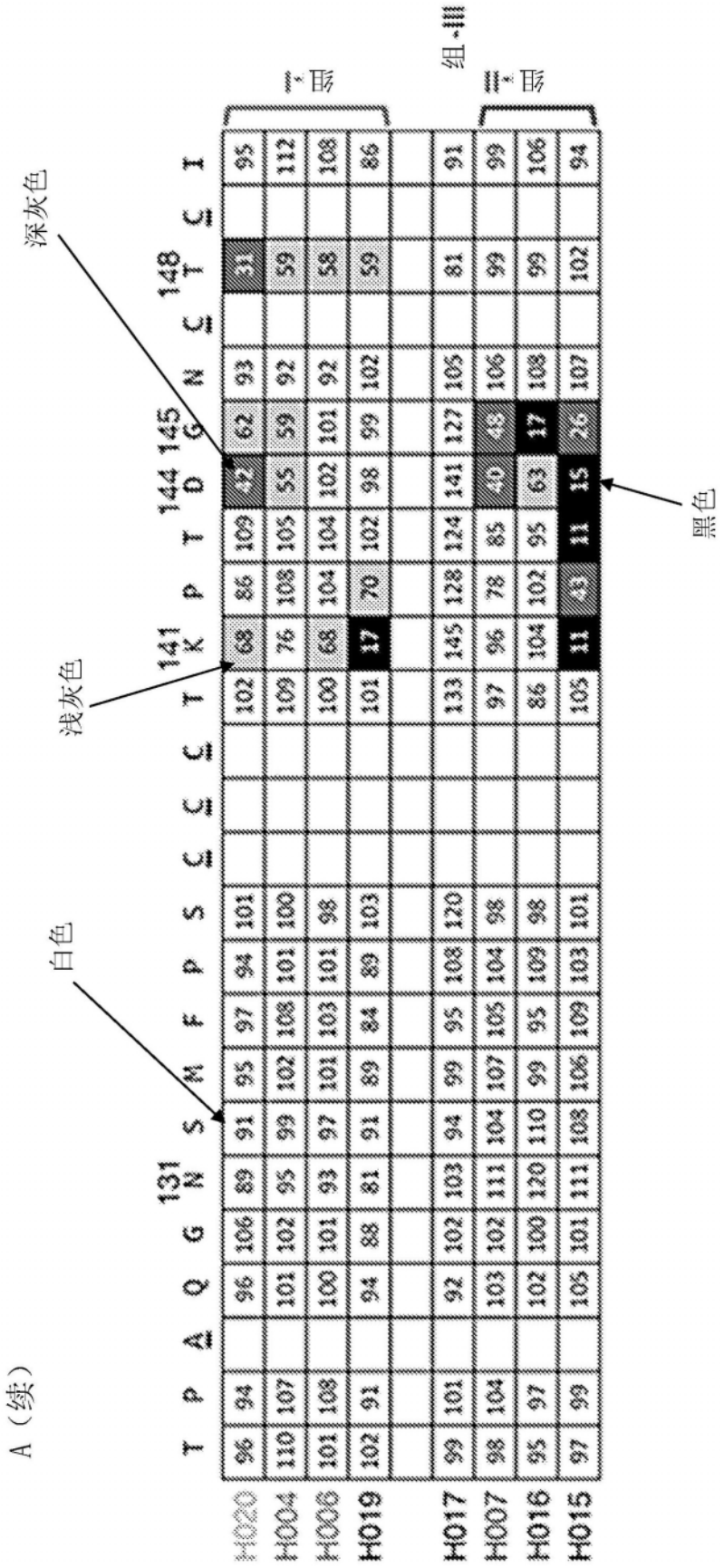

A（续）
深灰色
浅灰色
白色
黑色
组-I
组-II
组-III
T P A Q G 131 N S M F P S C C C T 141 K P T 144 D 145 G N 148 T C I
H020
H004
H006
H019
H017
H007
H016
H015

图11(续)

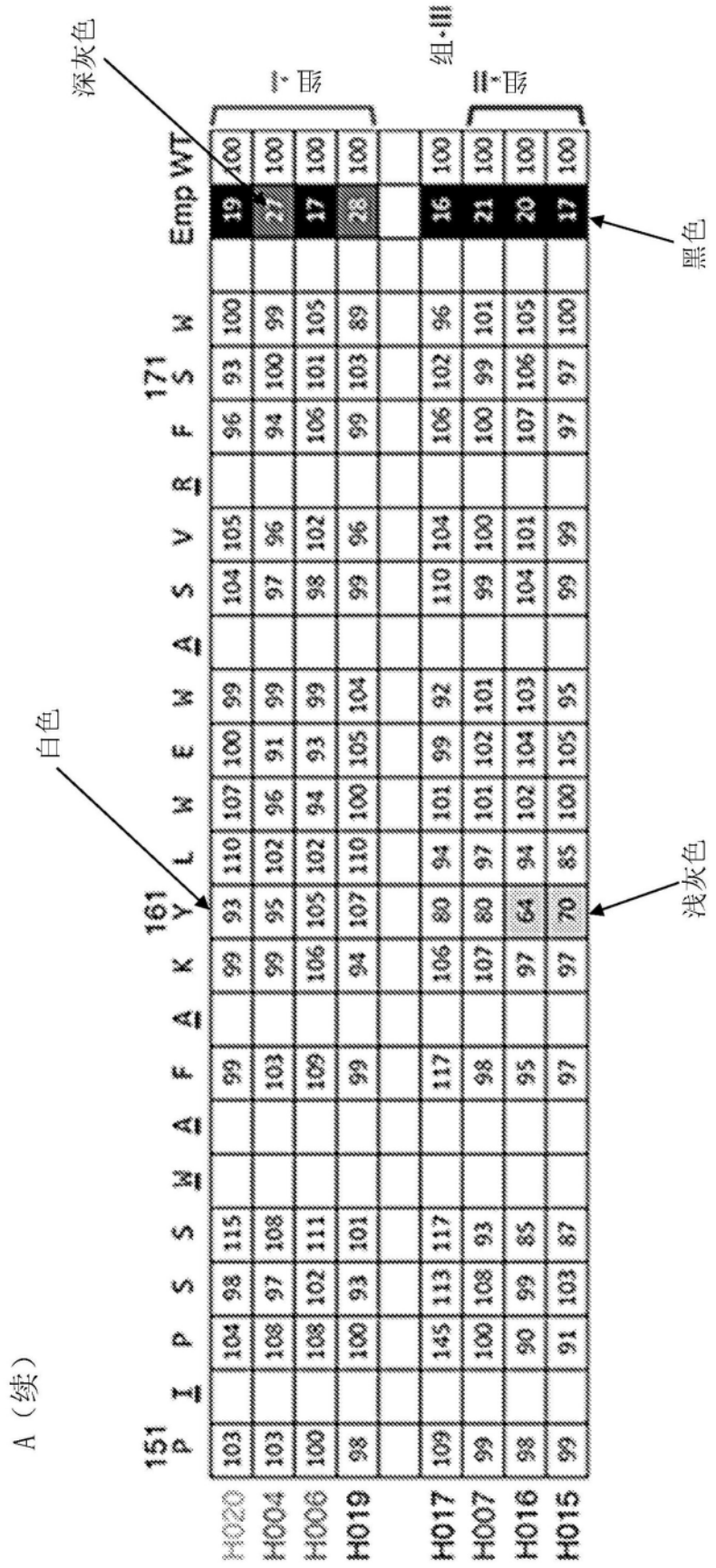

A（续）
深灰色
白色
浅灰色
黑色
组-II
组-III
151 P I P S S W A F A K 161 Y L W E W A S V R F 171 S W Emp WT
H020
H004
H006
H019
H017
H007
H016
H015

图11(续)

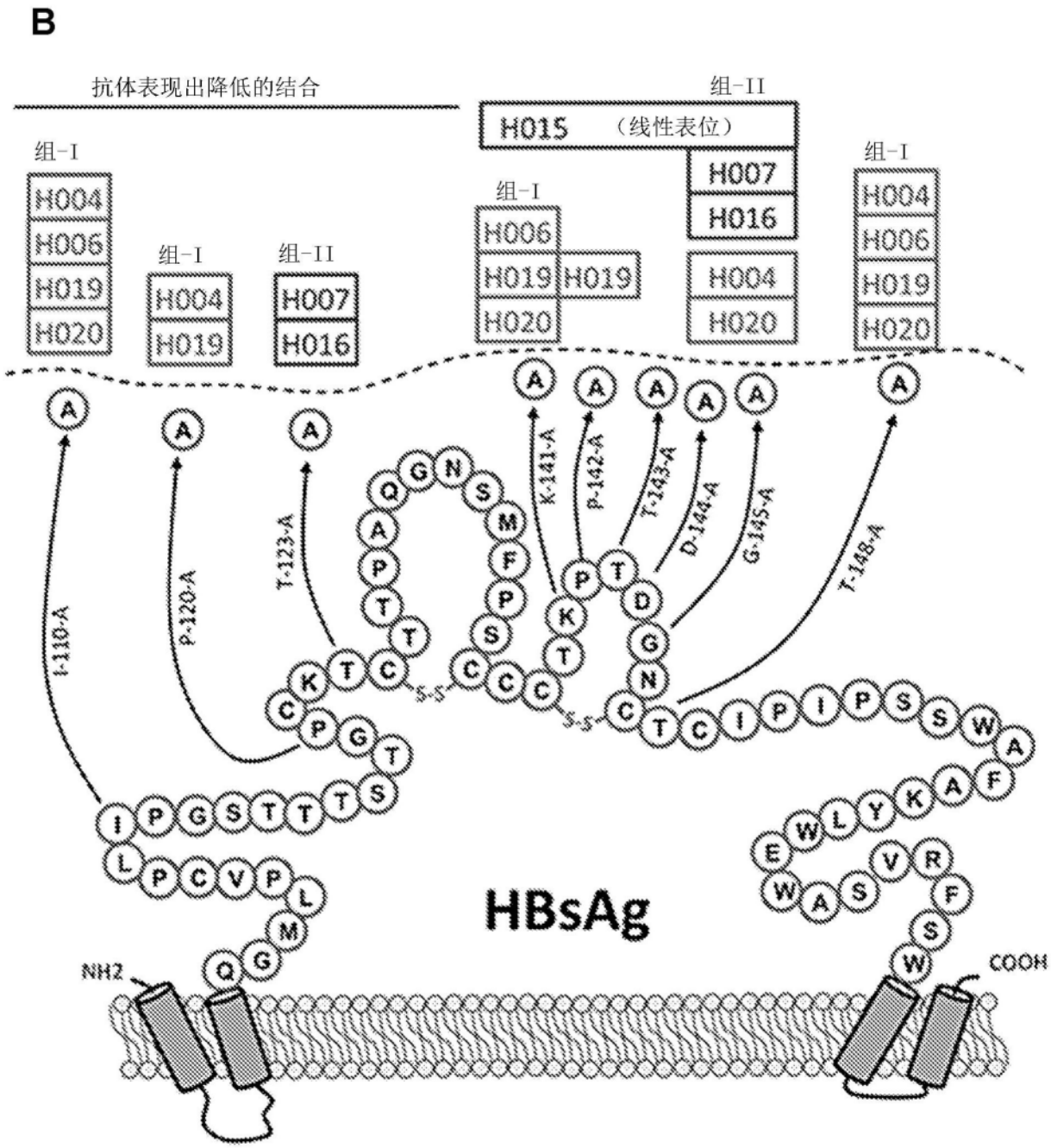

B
抗体表现出降低的结合
组-I
H004
H006
H019
H020
组-I
H004
H019
组-II
H007
H016
组-II
H015 （线性表位）
组-I
H006
H019 H019
H020
H007
H016
H004
H020
组-I
H004
H006
H019
H020
T-110-A
P-120-A
T-123-A
K-141-A
P-142-A
T-143-A
D-144-A
G-145-A
T-148-A
5-5
5-5
HBsAg
NH2
COOH

图11(续)

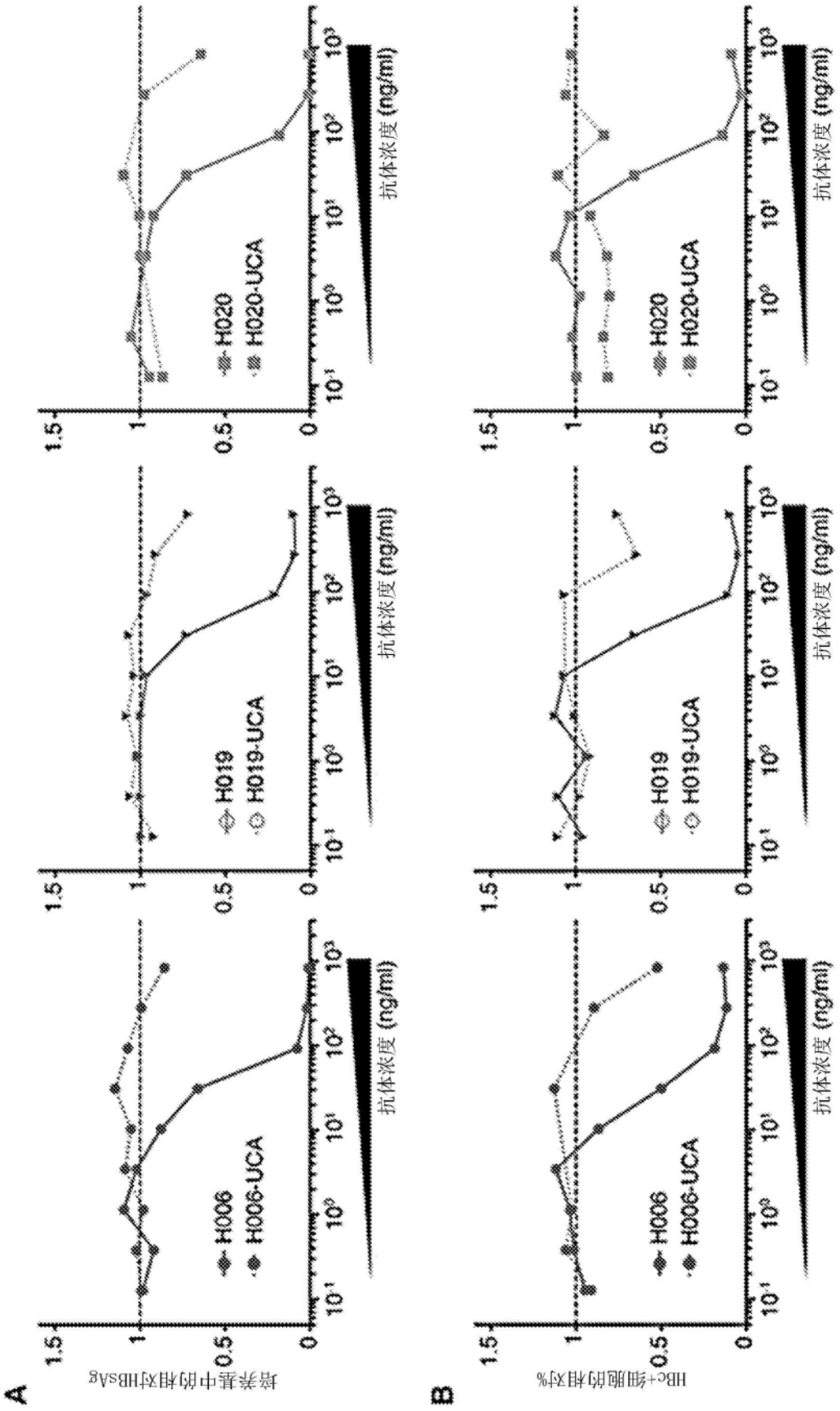

A
B
培养基中的相对HBsAg
HBc+细胞的相对%
H006
H006-UCA
H019
H019-UCA
H020
H020-UCA
抗体浓度 (ng/ml)
0
0.5
1
1.5
10¹
10²
10³

图12

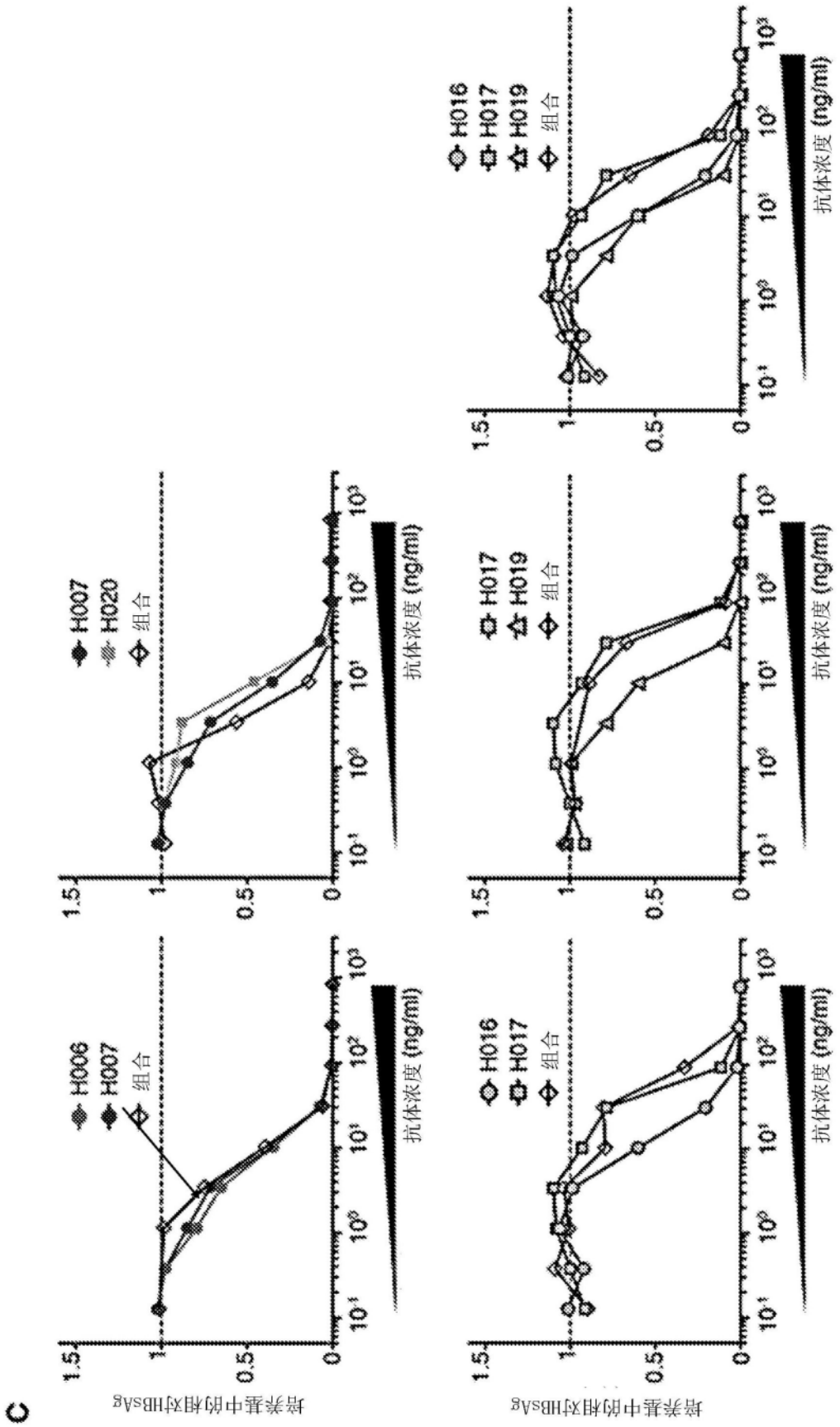

C
培养基中的相对HBsAg
抗体浓度 (ng/ml)
H006
H007
组合
H007
H020
组合
H016
H017
组合
H017
H019
组合
H016
H017
H019
组合

图12(续)

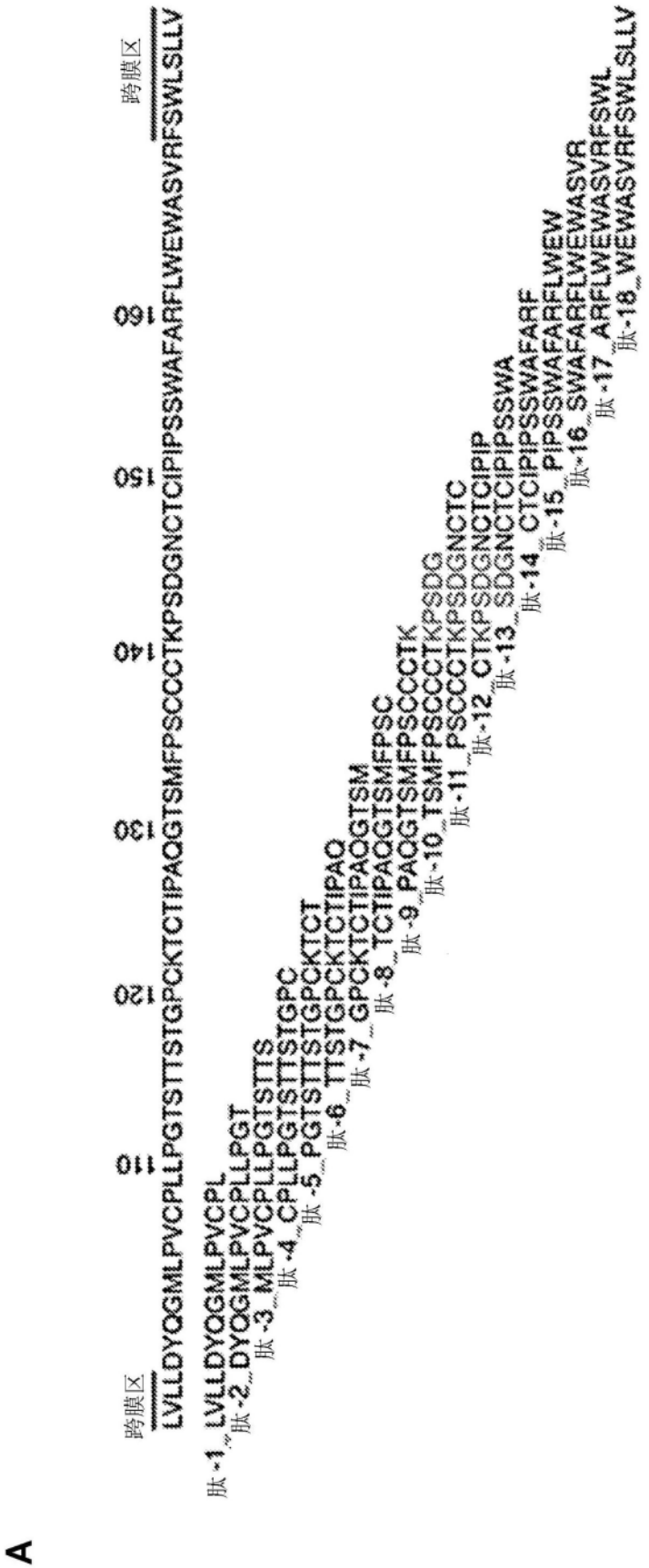

A
跨膜区
跨膜区
LVLLDYQGMLPVCPLLPGTSTTSTGPCKTCTIPAQGTSMFPSCCCTKPSDGNCTCIPIPSSWAFARFLWEWASVRFSWLSLLV
肽-1_LVLLDYQGMLPVCPL
肽-2_DYQGMLPVCPLLPGT
肽-3_MLPVCPLLPGTSTTS
肽-4_CPLLPGTSTTSTGPC
肽-5_PGTSTTSTGPCKTCT
肽-6_TTSTGPCKTCTIPAQ
肽-7_GPCKTCTIPAQGTSM
肽-8_TCTIPAQGTSMFPSC
肽-9_PAQGTSMFPSCCCTK
肽-10_TSMFPSCCCTKPSDG
肽-11_PSCCCTKPSDGNCTC
肽-12_CTKPSDGNCTCIPIP
肽-13_SDGNCTCIPIPSSWA
肽-14_CTCIPIPSSWAFARF
肽-15_PIPSSWAFARFLWEW
肽-16_SWAFARFLWEWASVR
肽-17_ARFLWEWASVRFSWL
肽-18_WEWASVRFSWLSLLV

图13

B

波长 (Å)	0.979
分辨率范围	67.35-1.78 (1.82-1.78)
空间群	$P2_12_12_1$
晶胞	49.9 71.2 134.7
全反射	615,285 (56,022)
独特反射	46,432 (4,386)
多重性	12.9 (12.1)
完整性 (%)	99.5 (91.0)
平均I/σ (I)	17.2 (1.26)
威尔逊B因子	33
各向异性	0.449
R-merge	0.084 (1.26)
R-meas	0.090 (1.309)
R-pim	0.034 (0.505)
$CC_{1/2}$	0.999 (0.793)
细化中使用的反射	46432 (4380)
用于R-free的反射	1999 (188)
R-work	0.182 (0.276)
R-free	0.227 (0.293)

非氢原子数目	3752
大分子	3391
溶剂	361
蛋白质残基	451
RMSZ(键)	0.37
RMSZ(角度)	0.55
Ramachandran 有利的 (%)	98
Ramachandran 允许的 (%)	2
Ramachandran 异常值 (%)	0.00
旋转异构体异常值 (%)	0.00
Clashscore	1.00
平均B因子	39
H/L的平均B	39
肽的平均B	49
大分子	38
溶剂	43
Fo,Fc 相关性	0.97
本体溶剂 $k_{sol}(e/Å^3)$, $B_{sol}(Å^2)$	0.32, 42.8

图13(续)

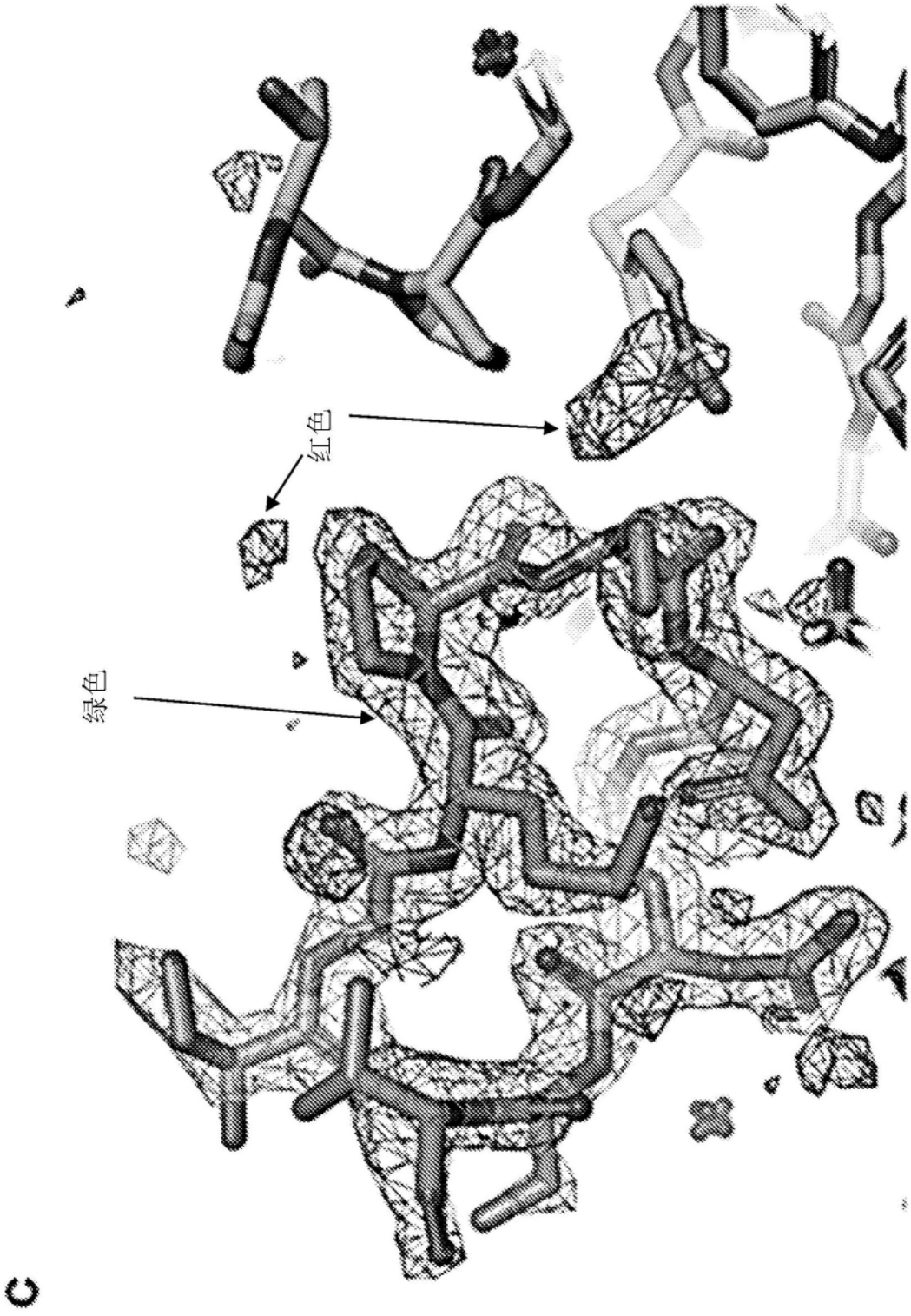


图13(续)

D

肽内的H键
Ser139(O) – Thr 148(N, OG1)
Lys141(N) – ASN146(O)
Lys141(O) – Gly145(N)
Asp144(OD2) – Asp146(N, ND2)
Asp144(OD1) – Asp146(N)
肽内的盐桥
Lys141(NZ) – Asp144(OD2)
Fab和肽之间的H键
Lys141(NZ) – Asp H100(O)
Lys141(NZ) – Leu103(O)
Pro142(O) – Trp H52(NE1)
Ser143(O) – Tyr H59(OH)
Ser143(OG) – Glu H99(OE2)
Asp144(O) – Phe H53(N)
Fab和肽之间的盐桥
Lys141(NZ) – Glu H99(OE2)
Fab和肽之间的疏水性
Pro142 – Leu L29
Gly145 – Trp H52

图13(续)

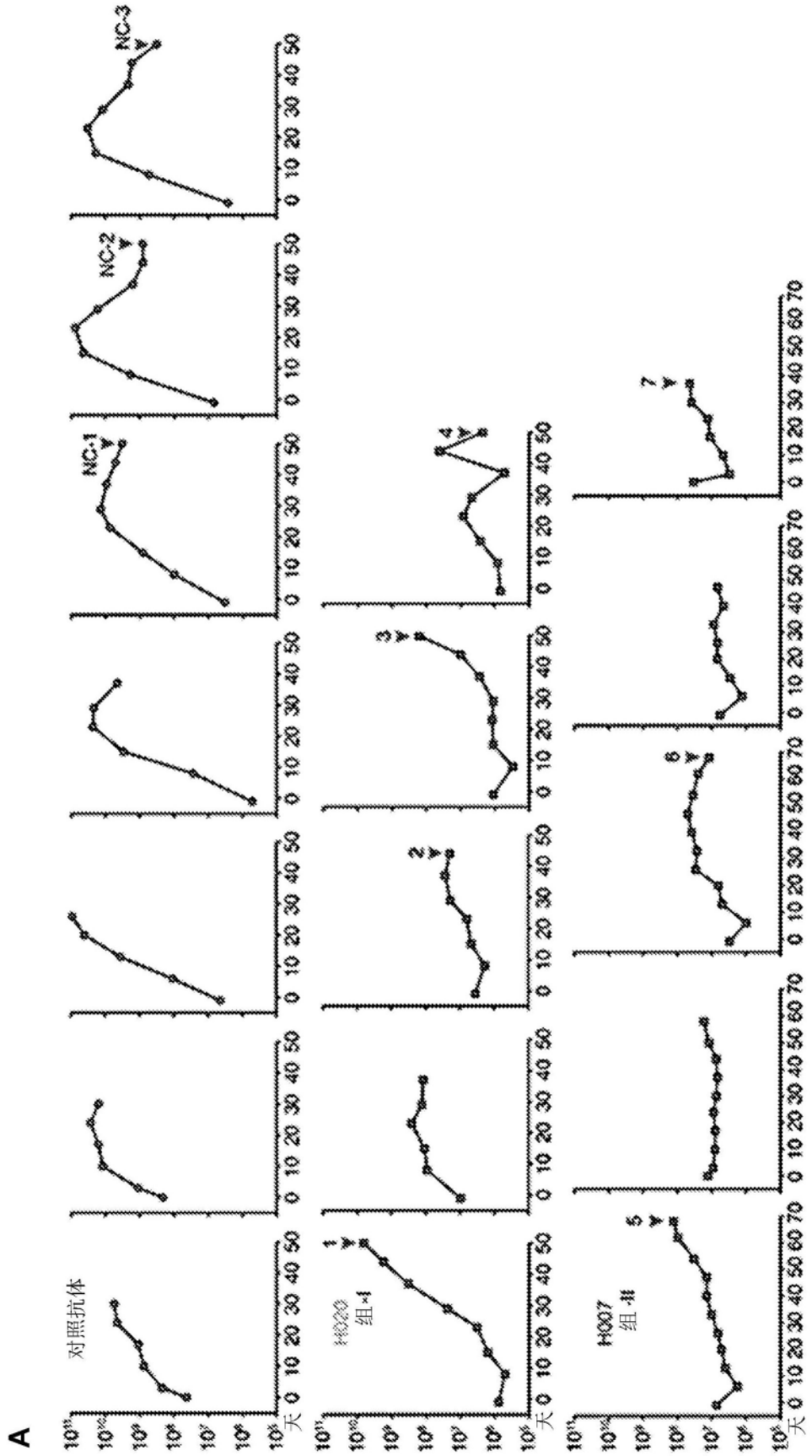


图14

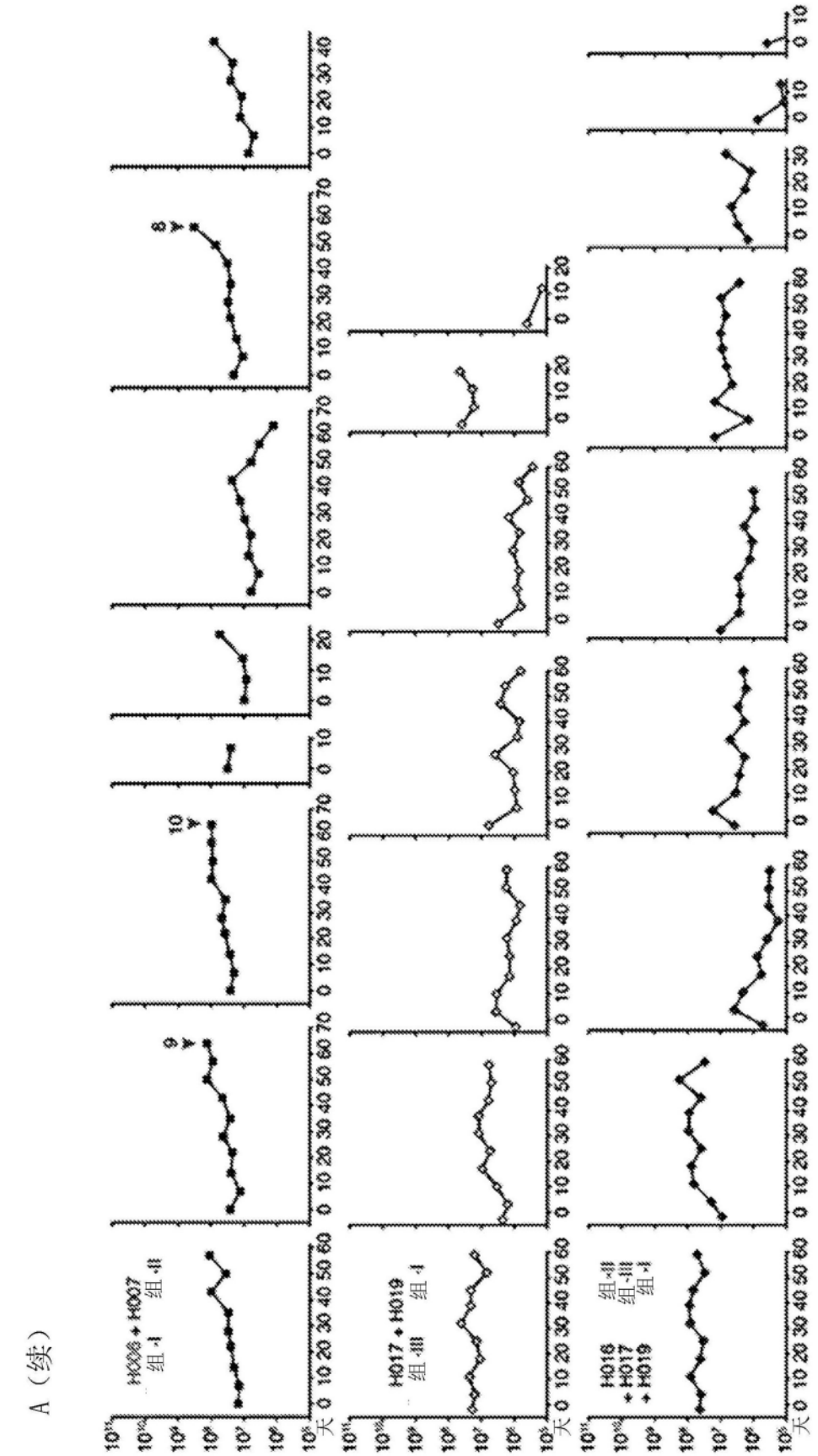

A（续）
H008 + H007
组-I 组-II
H017 + H019
组-III 组-I
H016 + H017 + H019
组-II 组-III 组-I
天

图14(续)

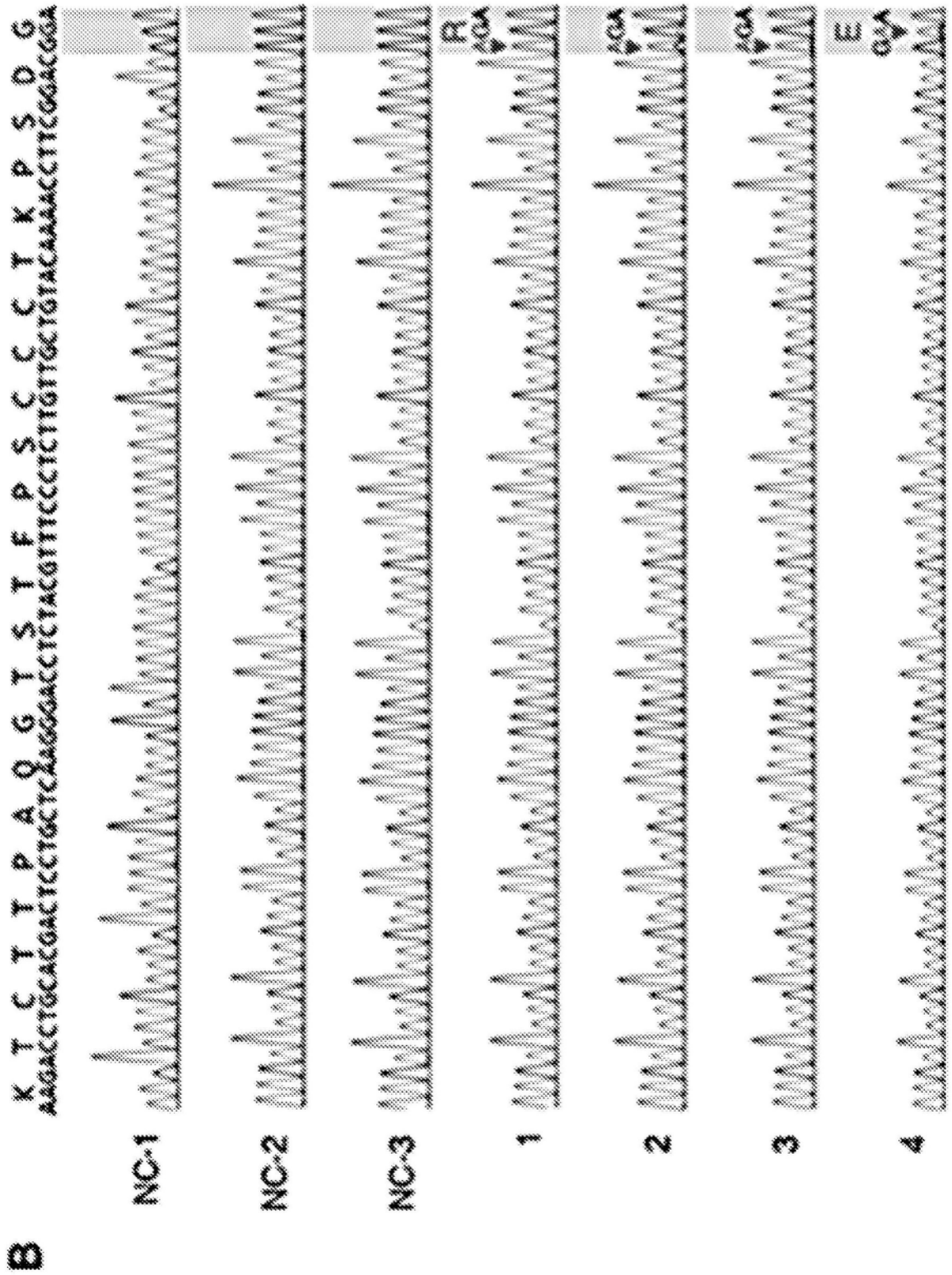

B
K T C T T P A Q G T S T F P S C C C T K P S D G
AAGACCTGCACGACTCCTGCTCAGGGACCTCTACGTTCCCTCTTGTTGCTGTACAAAACCTTCGACGA
NC-1
NC-2
NC-3
1
2
3
4
R
E
CA1

图14(续)

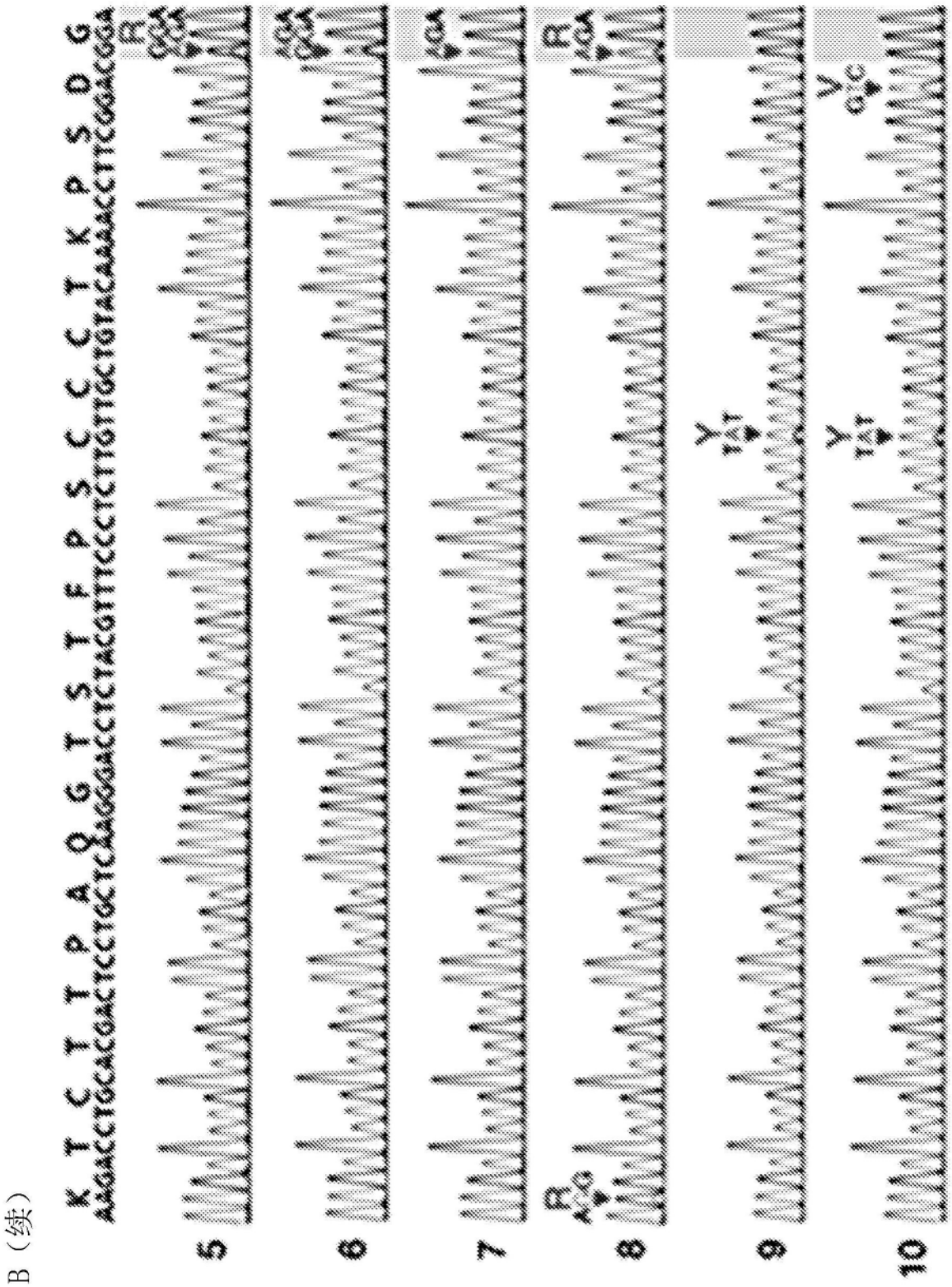
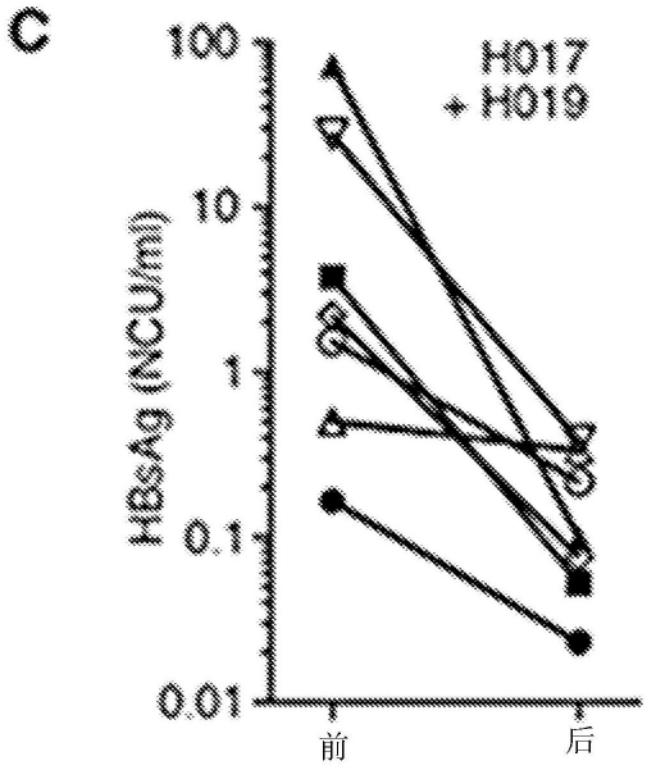

B（续）
K T C T T P P A Q Q G T S T F P S C C C T K P S D G
AAGACCTGCACGACTCCTGCTCAGGGACCTCTACGTTCCCTCTTGTTGCTGTACAAAACCTTCGGACGGA
5
6
7
8
9
10

图14(续)


C
100
10
1
0.1
0.01
HBsAg (NCU/ml)
H017
H019
前
后

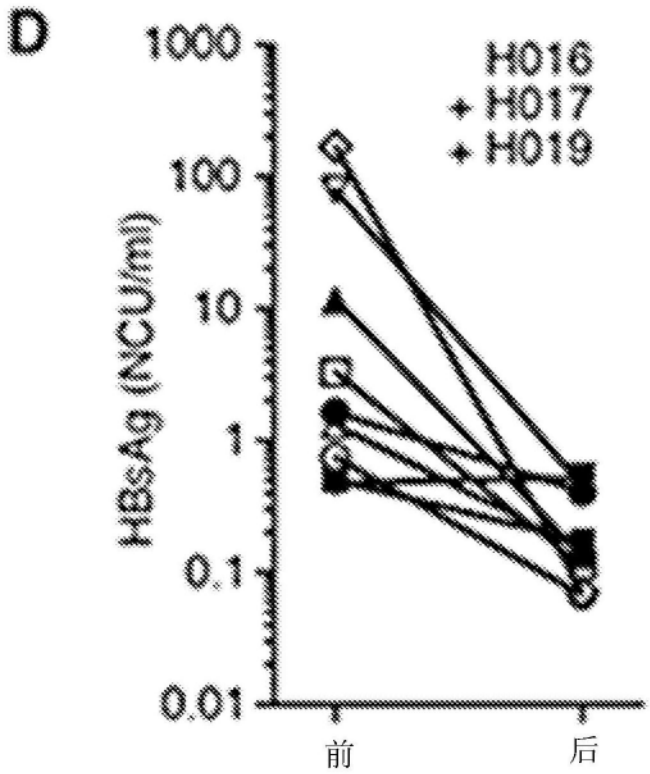

D
1000
100
10
1
0.1
0.01
HBsAg (NCU/ml)
H016
H017
H019
前
后

图14(续)