

(19)日本国特許庁(JP)

(12)特許公報(B2)

(11)特許番号
特許第7236134号
(P7236134)

(45)発行日 令和5年3月9日(2023.3.9)

(24)登録日 令和5年3月1日(2023.3.1)

(51)国際特許分類	F I		
A 6 1 K 38/16 (2006.01)	A 6 1 K 38/16	Z N A	
A 6 1 K 38/10 (2006.01)	A 6 1 K 38/10		
A 6 1 K 45/00 (2006.01)	A 6 1 K 45/00		
A 6 1 P 35/00 (2006.01)	A 6 1 P 35/00		
A 6 1 K 39/395 (2006.01)	A 6 1 K 39/395	D	
請求項の数 18 (全567頁) 最終頁に続く			

(21)出願番号	特願2018-514821(P2018-514821)	(73)特許権者	518065175 ヒスタイド アクツィエンゲゼルシャフト スイス国 8 8 3 4 シンデレジ, シャ ルテンボーデンシュトラッセ 8
(86)(22)出願日	平成28年9月15日(2016.9.15)	(74)代理人	110000914 弁理士法人W i s e P l u s
(65)公表番号	特表2018-536623(P2018-536623 A)	(72)発明者	ズアニ, オマール エフ. スイス国 8 8 4 0 アインジューデルン, ハウプトシュトラッセ 7 3
(43)公表日	平成30年12月13日(2018.12.13)	(72)発明者	ゴチェヴァ, ヴェロニカ スイス国 8 8 4 0 アインジューデルン, ハウプトシュトラッセ 7 3
(86)国際出願番号	PCT/EP2016/071794	審査官	濱田 光浩
(87)国際公開番号	WO2017/046227		
(87)国際公開日	平成29年3月23日(2017.3.23)		
審査請求日	令和1年8月23日(2019.8.23)		
(31)優先権主張番号	62/219,728		
(32)優先日	平成27年9月17日(2015.9.17)		
(33)優先権主張国・地域又は機関	米国(US)		
前置審査			
最終頁に続く			

(54)【発明の名称】 腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換するための医薬的連合体及びその使用

(57)【特許請求の範囲】

【請求項1】

腫瘍細胞の少なくとも1種の成長因子受容体を活性化させる少なくとも1種の成長因子受容体結合化合物、及び、
 該腫瘍細胞の少なくとも1種の膜貫通細胞接着タンパク質を阻害する少なくとも1種の接着タンパク質阻害剤を含み、
 前記成長因子受容体結合化合物は、4個のアミノ酸を有するペプチドであるPEP1と5個のアミノ酸を有するペプチドであるPEP2とを含んでおり、
 前記PEP1は、SAISであり、
 前記PEP2は、LKNYQであり、
 前記成長因子受容体結合化合物はペプチド又はペプチド模倣体であり、
 前記成長因子受容体結合化合物は、
 20~60個のアミノ酸を有する非環状ペプチド、
 20~60個のアミノ酸を有する、分子量が2,000~8,000Daの非環状ペプチド模倣体、
 15~60個のアミノ酸を有する環状ペプチド、及び
 15~60個のアミノ酸を有する、分子量が1,500~7,000Daの環状ペプチド模倣体
 からなる群から選択され、
 前記接着タンパク質阻害剤は、抗体、RGDペプチド、低分子干渉RNA、マイクロRN

A、s h R N A、及びこれらの任意の組み合わせからなる群から選択され、前記接着タンパク質阻害剤は、少なくとも1種のインテグリンを阻害するインテグリン阻害剤である、
医薬組成物。

【請求項2】

前記成長因子受容体は、上皮成長因子受容体、線維芽細胞成長因子受容体、血管内皮成長因子受容体、神経成長因子受容体、インスリン受容体ファミリー、T r k受容体ファミリー、E p h受容体ファミリー、A X L受容体ファミリー、L T K受容体ファミリー、T I E受容体ファミリー、R O R受容体ファミリー、D D R受容体ファミリー、R E T受容体ファミリー、K L G受容体ファミリー、R Y K受容体ファミリー、M u S K受容体ファミリー、肝細胞成長因子受容体、ソマトメジン又はインスリン様成長因子受容体、血小板由来成長因子受容体、及びトランスフォーミング成長因子 スーパーファミリータンパク質からなる群より選択される、請求項1に記載の医薬組成物。

10

【請求項3】

前記成長因子受容体結合化合物は、8個のアミノ酸を有するペプチドであるP E P 1 2と5個のアミノ酸を有するペプチドであるP E P 2とを含んでおり、

前記P E P 1 2は、一般式P E P 1 - A A ^{1 7} - P E P 1 1 {式中、A A ^{1 7}は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択される。P E P 1 1は、一般式A A ^{1 8} - A A ^{1 9} - A A ^{2 0} (式中、A A ^{1 8}は、L、V、Q、A、及びRからなる群より選択される。A A ^{1 9}は、F、W、H、Y、I、及びKからなる群より選択される。A A ^{2 0}は、L、F、Y、K、I、V、及びMからなる群より選択される。)で表される3個のアミノ酸を有するペプチドである。}で表されるペプチドである、請求項1又は2に記載の医薬組成物。

20

【請求項4】

前記P E P 1 1は、L Y L、L F F、L Y F、L Y Y、L Y K、L Y I、L F I、L Y V、V Y Y、Q I M、A K V、及びR K Iからなる群より選択される、請求項3に記載の医薬組成物。

【請求項5】

前記成長因子受容体結合化合物は、3個のアミノ酸を有するペプチドであるP E P 3と3個のアミノ酸を有するペプチドであるP E P 4とを含んでおり、

前記P E P 3は、V P T、V P E、A P T、T P T、V P A、A P V、V P Q、V S Q、S R V、及びT Q Vからなる群より選択され、

前記P E P 4は、V V E、T V E、V V R、V V K、V A E、A V S、V V D、V E E、V R S、V K S、Q H N、E H S、E E H、及びE D Hからなる群より選択される、請求項1～4のいずれか1項に記載の医薬組成物。

30

【請求項6】

前記成長因子受容体結合化合物は、5個のアミノ酸を有するペプチドであるP E P 5と5～7個のアミノ酸を有するペプチドであるP E P 6とを含んでおり、

前記P E P 5は、一般式P E P 3 - A A ^{1 1} - A A ^{1 2} (式中、P E P 3は、V P T、V P E、A P T、T P T、V P A、A P V、V P Q、V S Q、S R V、及びT Q Vからなる群より選択される。A A ^{1 1}は、E、K、Q、R、A、D、G、及びHからなる群より選択される。A A ^{1 2}は、L、M、T、E、Q及びHからなる群より選択される。)で表されるペプチドであり、

40

前記P E P 6は、一般式A A ^{2 6} - A A ^{2 7} - A A ^{2 8} - A A ^{2 9} - P E P 4 (式中、P E P 4は、V V E、T V E、V V R、V V K、V A E、A V S、V V D、V E E、V R S、V K S、Q H N、E H S、E E H、及びE D Hからなる群より選択される。A A ^{2 6}は、存在しないか又はA A ^{I I I}アミノ酸からなる群より選択される。A A ^{2 7}及びA A ^{2 8}は、それぞれ独立に、A A ^{I I I}及びA A ^Vアミノ酸からなる群より選択される。A A ^{2 9}は、存在しないか又はA A ^{I I}アミノ酸からなる群より選択される。)で表されるペプチドである、請求項1～4のいずれか1項に記載の医薬組成物。

50

【請求項 7】

AA²⁶が存在しないか若しくはEであるか、又は、AA²⁹が存在しないか若しくはSである、請求項 6 に記載の医薬組成物。

【請求項 8】

前記 PEP5 は、VPTEL、VPEKM、APTKL、APTQL、VPTKL、TPTKM、VPARL、VPTRL、APVKT、VPQAL、VSQDL、VPQDL、VPTEE、VPTGQ、SRVHH、及びTQVQLからなる群より選択される、請求項 6 又は 7 に記載の医薬組成物。

【請求項 9】

参照構造 (PEPREF) に対する前記非環状ペプチド又は非環状ペプチド模倣体の構造座標の平均二乗偏差 (RMSD) が 2.45 (オングストローム) 以下であり、該参照構造 (PEPREF) は下記の通りである、請求項 1 ~ 8 のいずれか 1 項に記載の医薬組成物。

10

20

30

40

50

【表 1 - 1】

ATOM 511	N	LYS	A	1	-14.570	46.437	27.424
ATOM 512	CA	LYS	A	1	-13.512	45.748	28.151
ATOM 513	C	LYS	A	1	-13.655	44.259	27.884
ATOM 514	O	LYS	A	1	-12.769	43.463	28.197
ATOM 515	CB	LYS	A	1	-13.605	46.029	29.652
ATOM 516	CG	LYS	A	1	-13.640	47.509	29.991
ATOM 517	CD	LYS	A	1	-12.615	48.297	29.183
ATOM 518	CE	LYS	A	1	-12.625	49.768	29.575
ATOM 519	NZ	LYS	A	1	-13.994	50.369	29.497
ATOM 520	N	ILE	A	2	-14.792	43.890	27.309
ATOM 521	CA	ILE	A	2	-15.051	42.499	26.967
ATOM 522	C	ILE	A	2	-14.911	42.370	25.444
ATOM 523	O	ILE	A	2	-15.531	43.125	24.683
ATOM 524	CB	ILE	A	2	-16.466	42.065	27.401
ATOM 525	CG1	ILE	A	2	-16.630	42.238	28.915
ATOM 526	CG2	ILE	A	2	-16.710	40.629	26.985
ATOM 527	CD1	ILE	A	2	-15.631	41.478	29.30
ATOM 528	N	PRO	A	3	-14.085	41.411	24.989
ATOM 529	CA	PRO	A	3	-13.789	41.109	23.588
ATOM 530	C	PRO	A	3	-14.998	40.695	22.768
ATOM 531	O	PRO	A	3	-15.969	40.164	23.305
ATOM 532	CB	PRO	A	3	-12.785	39.968	23.688
ATOM 533	CG	PRO	A	3	-12.156	40.166	25.007
ATOM 534	CD	PRO	A	3	-13.330	40.506	25.867
ATOM 535	N	LYS	A	4	-14.937	40.937	21.463
ATOM 536	CA	LYS	A	4	-16.023	40.529	20.590
ATOM 537	C	LYS	A	4	-15.886	39.015	20.391
ATOM 538	O	LYS	A	4	-14.903	38.415	20.831
ATOM 539	CB	LYS	A	4	-15.926	41.244	19.245
ATOM 540	CG	LYS	A	4	-15.802	42.751	19.355
ATOM 541	CD	LYS	A	4	-16.292	43.433	18.083
ATOM 542	CE	LYS	A	4	-16.162	44.943	18.177
ATOM 543	NZ	LYS	A	4	-16.825	45.628	17.019
ATOM 544	N	ALA	A	5	-16.85	38.393	19.759
ATOM 545	CA	ALA	A	5	-16.811	36.955	19.507
ATOM 546	C	ALA	A	5	-15.772	36.771	18.416
ATOM 547	O	ALA	A	5	-15.727	37.534	17.455
ATOM 548	CB	ALA	A	5	-18.168	36.419	19.043
ATOM 549	N	CYS	A	6	-14.935	35.756	18.562
ATOM 550	CA	CYS	A	6	-13.887	35.518	17.584
ATOM 551	C	CYS	A	6	-14.347	34.765	16.338
ATOM 552	O	CYS	A	6	-15.327	34.018	16.368
ATOM 553	CB	CYS	A	6	-12.743	34.768	18.241
ATOM 554	SG	CYS	A	6	-11.198	34.959	17.353
ATOM 555	N	CYS	A	7	-13.623	34.973	15.243
ATOM 556	CA	CYS	A	7	-13.931	34.328	13.969
ATOM 557	C	CYS	A	7	-13.091	33.071	13.798
ATOM 558	O	CYS	A	7	-11.961	33.123	13.302
ATOM 559	CB	CYS	A	7	-13.653	35.290	12.824
ATOM 560	SG	CYS	A	7	-13.930	34.633	11.154
ATOM 561	N	VAL	A	8	-13.654	31.941	14.209
ATOM 562	CA	VAL	A	8	-12.949	30.684	14.110

10

20

30

40

50

【表 1 - 2】

ATOM 563	C	VAL	A	8	-13.653	29.733	13.157
ATOM 564	O	VAL	A	8	-14.759	30.016	12.687
ATOM 565	CB	VAL	A	8	-12.814	30.038	15.492
ATOM 566	CG1	VAL	A	8	-11.807	30.825	16.337
ATOM 567	CG2	VAL	A	8	-14.161	30.006	16.170
ATOM 568	N	PRO	A	9	-13.003	28.601	12.828
ATOM 569	CA	PRO	A	9	-13.593	27.615	11.918
ATOM 570	C	PRO	A	9	-14.726	26.886	12.631
ATOM 571	O	PRO	A	9	-14.581	26.476	13.780
ATOM 572	CB	PRO	A	9	-12.423	26.676	11.601
ATOM 573	CG	PRO	A	9	-11.204	27.487	11.925
ATOM 574	CD	PRO	A	9	-11.620	28.226	13.163
ATOM 575	N	THR	A	10	-15.847	26.721	11.942
ATOM 576	CA	THR	A	10	-16.999	26.060	12.527
ATOM 577	C	THR	A	10	-17.334	24.767	11.804
ATOM 578	O	THR	A	10	-18.097	23.943	12.303
ATOM 579	CB	THR	A	10	-18.211	27.010	12.523
ATOM 580	OG1	THR	A	10	-18.491	27.445	11.185
ATOM 581	CG2	THR	A	10	-17.902	28.230	13.375
ATOM 582	N	GLU	A	11	-16.750	24.586	10.627
ATOM 583	CA	GLU	A	11	-16.980	23.377	9.848
ATOM 584	C	GLU	A	11	-15.643	22.935	9.246
ATOM 585	O	GLU	A	11	-15.029	23.666	8.464
ATOM 586	CB	GLU	A	11	-17.981	23.624	8.715
ATOM 587	CG	GLU	A	11	-19.421	23.807	9.163
ATOM 588	CD	GLU	A	11	-19.686	25.166	9.770
ATOM 589	OE1	GLU	A	11	-19.478	26.175	9.073
ATOM 590	OE2	GLU	A	11	-20.111	25.227	10.939
ATOM 591	N	LEU	A	12	-15.183	21.749	9.622
ATOM 592	CA	LEU	A	12	-13.923	21.254	9.104
ATOM 593	C	LEU	A	12	-14.062	19.912	8.386
ATOM 594	O	LEU	A	12	-15.136	19.299	8.359
ATOM 595	CB	LEU	A	12	-12.893	21.144	10.230
ATOM 596	CG	LEU	A	12	-12.660	22.422	11.054
ATOM 597	CD1	LEU	A	12	-13.475	22.350	12.337
ATOM 598	CD2	LEU	A	12	-11.181	22.586	11.399
ATOM 599	N	SER	A	13	-12.971	19.476	7.771
ATOM 600	CA	SER	A	13	-12.964	18.218	7.046
ATOM 601	C	SER	A	13	-11.568	17.628	7.164
ATOM 602	O	SER	A	13	-10.613	18.320	7.550
ATOM 603	CB	SER	A	13	-13.346	18.435	5.578
ATOM 604	OG	SER	A	13	-12.404	19.261	4.923
ATOM 605	N	ALA	A	13	-11.449	16.352	6.818
ATOM 606	CA	ALA	A	13	-10.179	15.665	6.949
ATOM 607	C	ALA	A	13	-9.421	15.471	5.652
ATOM 608	O	ALA	A	13	-9.941	15.720	4.563
ATOM 609	CB	ALA	A	13	-10.413	14.306	7.626
ATOM 610	N	ILE	A	14	-8.171	15.046	5.783
ATOM 611	CA	ILE	A	14	-7.343	14.746	4.623
ATOM 612	C	ILE	A	14	-6.475	13.559	5.004
ATOM 613	O	ILE	A	14	-6.212	13.316	6.183
ATOM 614	CB	ILE	A	14	-6.401	15.916	4.183

10

20

30

40

50

【表 1 - 3】

ATOM 615	CG1	ILE	A	14	-5.284	16.106	5.200
ATOM 616	CG2	ILE	A	14	-7.188	17.211	3.982
ATOM 617	CD1	ILE	A	14	-4.173	16.973	4.696
ATOM 618	N	SER	A	15	-6.045	12.806	3.999
ATOM 619	CA	SER	A	15	-5.187	11.662	4.242
ATOM 620	C	SER	A	15	-3.740	12.089	4.217
ATOM 621	O	SER	A	15	-3.360	13.020	3.508
ATOM 622	CB	SER	A	15	-5.416	10.584	3.185
ATOM 623	OG	SER	A	15	-6.667	9.971	3.401
ATOM 624	N	MET	A	16	-2.933	11.409	5.012
ATOM 625	CA	MET	A	16	-1.518	11.700	5.047
ATOM 626	C	MET	A	16	-0.778	10.414	5.244
ATOM 627	O	MET	A	16	-1.137	9.594	6.078
ATOM 628	CB	MET	A	16	-1.170	12.694	6.164
ATOM 629	CG	MET	A	16	-1.848	14.042	5.974
ATOM 630	SD	MET	A	16	-1.017	15.431	6.760
ATOM 631	CE	MET	A	16	-0.799	14.823	8.475
ATOM 632	N	LEU	A	17	0.238	10.231	4.426
ATOM 633	CA	LEU	A	17	1.077	9.065	4.508
ATOM 634	C	LEU	A	17	2.289	9.610	5.264
ATOM 635	O	LEU	A	17	2.939	10.565	4.818
ATOM 636	CB	LEU	A	17	1.461	8.608	3.100
ATOM 637	CG	LEU	A	17	2.324	7.355	2.955
ATOM 638	CD1	LEU	A	17	1.553	6.145	3.445
ATOM 639	CD2	LEU	A	17	2.723	7.190	1.492
ATOM 640	N	TYR	A	18	2.581	9.029	6.418
ATOM 641	CA	TYR	A	18	3.706	9.501	7.196
ATOM 642	C	TYR	A	18	4.434	8.333	7.835
ATOM 643	O	TYR	A	18	4.081	7.186	7.603
ATOM 644	CB	TYR	A	18	3.222	10.458	8.281
ATOM 645	CG	TYR	A	18	2.386	9.782	9.346
ATOM 646	CD1	TYR	A	18	1.029	9.527	9.147
ATOM 647	CD2	TYR	A	18	2.961	9.379	10.550
ATOM 648	CE1	TYR	A	18	0.273	8.894	10.128
ATOM 649	CE2	TYR	A	18	2.218	8.745	11.526
ATOM 650	CZ	TYR	A	18	0.877	8.508	11.317
ATOM 651	OH	TYR	A	18	0.134	7.922	12.318
ATOM 652	N	LEU	A	19	5.439	8.651	8.650
ATOM 653	CA	LEU	A	19	6.255	7.661	9.347
ATOM 654	C	LEU	A	19	6.210	7.946	10.847
ATOM 655	O	LEU	A	19	6.685	8.992	11.288
ATOM 656	CB	LEU	A	19	7.701	7.763	8.871
ATOM 657	CG	LEU	A	19	7.901	7.850	7.359
ATOM 658	CD1	LEU	A	19	9.300	8.379	7.039
ATOM 659	CD2	LEU	A	19	7.669	6.482	6.748
ATOM 660	N	ASP	A	20	5.652	7.035	11.639
ATOM 661	CA	ASP	A	20	5.594	7.282	13.071
ATOM 662	C	ASP	A	20	7.001	7.289	13.662
ATOM 663	O	ASP	A	20	7.985	7.185	12.932
ATOM 664	CB	ASP	A	20	4.714	6.244	13.786
ATOM 665	CG	ASP	A	20	5.292	4.837	13.752
ATOM 666	OD1	ASP	A	20	6.533	4.678	13.775

10

20

30

40

50

【表 1 - 4】

ATOM 667	OD2	ASP	A	20	4.491	3.882	13.732
ATOM 668	N	GLU	A	21	7.089	7.413	14.981
ATOM 669	CA	GLU	A	21	8.375	7.451	15.669
ATOM 670	C	GLU	A	21	9.250	6.212	15.463
ATOM 671	O	GLU	A	21	10.459	6.246	15.738
ATOM 672	CB	GLU	A	21	8.164	7.699	17.171
ATOM 673	CG	GLU	A	21	7.220	6.731	17.868
ATOM 674	CD	GLU	A	21	5.828	6.726	17.257
ATOM 675	OE1	GLU	A	21	5.347	7.810	16.856
ATOM 676	OE2	GLU	A	21	5.210	5.640	17.185
ATOM 677	N	ASN	A	22	8.646	5.133	14.966
ATOM 678	CA	ASN	A	22	9.377	3.889	14.727
ATOM 679	C	ASN	A	22	9.682	3.647	13.249
ATOM 680	O	ASN	A	22	10.095	2.554	12.853
ATOM 681	CB	ASN	A	22	8.591	2.707	15.299
ATOM 682	CG	ASN	A	22	8.384	2.827	16.794
ATOM 683	OD1	ASN	A	22	9.349	2.930	17.560
ATOM 684	ND2	ASN	A	22	7.125	2.819	17.221
ATOM 685	N	GLU	A	23	9.485	4.672	12.435
ATOM 686	CA	GLU	A	23	9.749	4.558	11.015
ATOM 687	C	GLU	A	23	8.790	3.603	10.299
ATOM 688	O	GLU	A	23	9.145	2.996	9.292
ATOM 689	CB	GLU	A	23	11.203	4.129	10.784
ATOM 690	CG	GLU	A	23	12.232	5.210	11.082
ATOM 691	CD	GLU	A	23	12.072	6.410	10.166
ATOM 692	OE1	GLU	A	23	12.108	6.218	8.928
ATOM 693	OE2	GLU	A	23	11.907	7.541	10.677
ATOM 694	N	LYS	A	24	7.580	3.459	10.826
ATOM 695	CA	LYS	A	24	6.583	2.624	10.175
ATOM 696	C	LYS	A	24	5.815	3.540	9.228
ATOM 697	O	LYS	A	24	5.553	4.692	9.552
ATOM 698	CB	LYS	A	24	5.602	2.039	11.182
ATOM 699	CG	LYS	A	24	6.163	0.963	12.058
ATOM 700	CD	LYS	A	24	5.068	0.387	12.947
ATOM 701	CE	LYS	A	24	5.648	-0.511	14.031
ATOM 702	NZ	LYS	A	24	4.577	-1.091	14.886
ATOM 703	N	VAL	A	25	5.455	3.037	8.057
ATOM 704	CA	VAL	A	25	4.713	3.849	7.116
ATOM 705	C	VAL	A	25	3.237	3.737	7.444
ATOM 706	O	VAL	A	25	2.657	2.659	7.383
ATOM 707	CB	VAL	A	25	4.969	3.396	5.681
ATOM 708	CG1	VAL	A	25	4.250	4.317	4.708
ATOM 709	CG2	VAL	A	25	6.462	3.393	5.422
ATOM 710	N	VAL	A	25	2.637	4.864	7.800
ATOM 711	CA	VAL	A	25	1.231	4.916	8.170
ATOM 712	C	VAL	A	25	0.418	5.778	7.213
ATOM 713	O	VAL	A	25	0.871	6.841	6.774
ATOM 714	CB	VAL	A	25	1.062	5.531	9.577
ATOM 715	CG1	VAL	A	25	-0.341	5.253	10.115
ATOM 716	CG2	VAL	A	25	2.128	5.006	10.506
ATOM 717	N	LEU	A	26	-0.779	5.306	6.887
ATOM 718	CA	LEU	A	26	-1.706	6.048	6.040

10

20

30

40

50

【表 1 - 5】

ATOM 719	C	LEU	A	26	-2.862	6.358	6.992
ATOM 720	O	LEU	A	26	-3.679	5.497	7.297
ATOM 721	CB	LEU	A	26	-2.201	5.189	4.876
ATOM 722	CG	LEU	A	26	-3.204	5.898	3.952
ATOM 723	CD1	LEU	A	26	-2.519	7.077	3.262
ATOM 724	CD2	LEU	A	26	-3.755	4.925	2.929
ATOM 725	N	LYS	A	27	-2.910	7.584	7.489
ATOM 726	CA	LYS	A	27	-3.952	7.965	8.430
ATOM 727	C	LYS	A	27	-4.831	9.082	7.881
ATOM 728	O	LYS	A	27	-4.374	9.924	7.103
ATOM 729	CB	LYS	A	27	-3.305	8.409	9.738
ATOM 730	CG	LYS	A	27	-4.265	8.720	10.859
ATOM 731	CD	LYS	A	27	-3.509	9.382	11.994
ATOM 732	CE	LYS	A	27	-4.397	9.654	13.186
ATOM 733	NZ	LYS	A	27	-4.839	8.377	13.816
ATOM 734	N	ASN	A	28	-6.098	9.078	8.279
ATOM 735	CA	ASN	A	28	-7.045	10.095	7.843
ATOM 736	C	ASN	A	28	-7.147	11.103	8.979
ATOM 737	O	ASN	A	28	-7.815	10.842	9.969
ATOM 738	CB	ASN	A	28	-8.408	9.455	7.560
ATOM 739	CG	ASN	A	28	-9.518	10.485	7.364
ATOM 740	OD1	ASN	A	28	-9.360	11.444	6.597
ATOM 741	ND2	ASN	A	28	-10.653	10.288	8.050
ATOM 742	N	TYR	A	29	-6.473	12.241	8.837
ATOM 743	CA	TYR	A	29	-6.470	13.278	9.869
ATOM 744	C	TYR	A	29	-7.680	14.204	9.836
ATOM 745	O	TYR	A	29	-7.928	14.870	8.835
ATOM 746	CB	TYR	A	29	-5.197	14.130	9.768
ATOM 747	CG	TYR	A	29	-3.913	13.420	10.155
ATOM 748	CD1	TYR	A	29	-3.378	12.394	9.363
ATOM 749	CD2	TYR	A	29	-3.220	13.792	11.306
ATOM 750	CE1	TYR	A	29	-2.181	11.765	9.713
ATOM 751	CE2	TYR	A	29	-2.032	13.171	11.665
ATOM 752	CZ	TYR	A	29	-1.516	12.167	10.869
ATOM 753	OH	TYR	A	29	-0.319	11.603	11.231
ATOM 754	N	GLN	A	30	-8.408	14.254	10.950
ATOM 755	CA	GLN	A	30	-9.606	15.088	11.089
ATOM 756	C	GLN	A	30	-9.287	16.541	11.431
ATOM 757	O	GLN	A	30	-8.213	16.847	11.925
ATOM 758	CB	GLN	A	30	-10.500	14.541	12.202
ATOM 759	CG	GLN	A	30	-10.807	13.074	12.104
ATOM 760	CD	GLN	A	30	-11.744	12.749	10.969
ATOM 761	OE1	GLN	A	30	-11.900	11.582	10.602
ATOM 762	NE2	GLN	A	30	-12.385	13.773	10.405
ATOM 763	N	ASP	A	31	-10.238	17.430	11.173
ATOM 764	CA	ASP	A	31	-10.085	18.851	11.495
ATOM 765	C	ASP	A	31	-8.867	19.494	10.842
ATOM 766	O	ASP	A	31	-8.195	20.335	11.442
ATOM 767	CB	ASP	A	31	-10.000	19.025	13.019
ATOM 768	CG	ASP	A	31	-11.247	18.520	13.742
ATOM 769	OD1	ASP	A	31	-12.349	18.587	13.155
ATOM 770	OD2	ASP	A	31	-11.130	18.069	14.908

10

20

30

40

50

【表 1 - 6】

ATOM 771	N	MET	A	32	-8.582	19.113	9.606
ATOM 772	CA	MET	A	32	-7.426	19.662	8.918
ATOM 773	C	MET	A	32	-7.780	20.808	7.987
ATOM 774	O	MET	A	32	-7.021	21.768	7.855
ATOM 775	CB	MET	A	32	-6.741	18.559	8.125
ATOM 776	CG	MET	A	32	-6.037	17.540	8.980
ATOM 777	SD	MET	A	32	-4.559	18.231	9.714
ATOM 778	CE	MET	A	32	-3.406	18.041	8.318
ATOM 779	N	VAL	A	33	-8.942	20.707	7.351
ATOM 780	CA	VAL	A	33	-9.381	21.719	6.401
ATOM 781	C	VAL	A	33	-10.579	22.536	6.858
ATOM 782	O	VAL	A	33	-11.586	21.988	7.292
ATOM 783	CB	VAL	A	33	-9.701	21.056	5.027
ATOM 784	CG1	VAL	A	33	-10.388	22.040	4.087
ATOM 785	CG2	VAL	A	33	-8.423	20.561	4.412
ATOM 786	N	VAL	A	34	-10.465	23.855	6.739
ATOM 787	CA	VAL	A	34	-11.553	24.745	7.113
ATOM 788	C	VAL	A	34	-12.610	24.835	6.016
ATOM 789	O	VAL	A	34	-12.373	25.403	4.950
ATOM 790	CB	VAL	A	34	-11.057	26.176	7.407
ATOM 791	CG1	VAL	A	34	-12.240	27.097	7.601
ATOM 792	CG2	VAL	A	34	-10.222	26.186	8.655
ATOM 793	N	GLU	A	35	-13.779	24.266	6.282
ATOM 794	CA	GLU	A	35	-14.870	24.311	5.321
ATOM 795	C	GLU	A	35	-15.702	25.565	5.572
ATOM 796	O	GLU	A	35	-16.011	26.303	4.645
ATOM 797	CB	GLU	A	35	-15.733	23.054	5.447
ATOM 798	CG	GLU	A	35	-14.969	21.782	5.128
ATOM 799	CD	GLU	A	35	-14.515	21.732	3.676
ATOM 800	OE1	GLU	A	35	-15.036	22.519	2.858
ATOM 801	OE2	GLU	A	35	-13.643	20.902	3.344
ATOM 802	N	GLY	A	36	-16.053	25.811	6.829
ATOM 803	CA	GLY	A	36	-16.834	26.990	7.152
ATOM 804	C	GLY	A	36	-16.322	27.785	8.341
ATOM 805	O	GLY	A	36	-15.671	27.249	9.237
ATOM 806	N	CYS	A	37	-16.616	29.077	8.360
ATOM 807	CA	CYS	A	37	-16.177	29.917	9.466
ATOM 808	C	CYS	A	37	-17.347	30.502	10.249
ATOM 809	O	CYS	A	37	-18.467	30.628	9.741
ATOM 810	CB	CYS	A	37	-15.301	31.058	8.967
ATOM 811	SG	CYS	A	37	-13.785	30.558	8.098
ATOM 812	N	GLY	A	38	-17.079	30.867	11.494
ATOM 813	CA	GLY	A	38	-18.129	31.430	12.309
ATOM 814	C	GLY	A	38	-17.622	32.176	13.518
ATOM 815	O	GLY	A	38	-16.425	32.235	13.791
ATOM 816	N	CYS	A	39	-18.564	32.753	14.245
ATOM 817	CA	CYS	A	39	-18.253	33.505	15.439
ATOM 818	C	CYS	A	39	-18.543	32.670	16.665
ATOM 819	O	CYS	A	39	-19.620	32.084	16.794
ATOM 820	CB	CYS	A	39	-19.068	34.779	15.442
ATOM 821	SG	CYS	A	39	-18.539	35.799	14.053

10

20

30

40

【請求項 10】

前記成長因子受容体結合化合物は、

配列番号 1 ~ 4、配列番号 8、配列番号 9、配列番号 15、配列番号 20、配列番号 32、配列番号 46、配列番号 47、配列番号 57、配列番号 58、配列番号 123、配列番号 125、配列番号 141 ~ 143、配列番号 149、配列番号 152、配列番号 154、配列番号 155、配列番号 159、配列番号 162、配列番号 163、配列番号 171 ~ 173、配列番号 188 ~ 220、配列番号 708 ~ 736、配列番号 2228、配列番号 2230、配列番号 2249、配列番号 2251、配列番号 5602、配列番号 5606、配列番号 5610、配列番号 5614、配列番号 5623、配列番号 5626、配

50

列番号5628、配列番号5630、配列番号5635、配列番号5640、配列番号5642、配列番号5643、配列番号5654、配列番号5657、配列番号5658、配列番号5660、配列番号5663、配列番号5664、配列番号5668、配列番号5670、配列番号5677、配列番号5679、配列番号5682、配列番号5685、配列番号5692、配列番号5698、配列番号5712、配列番号5716、配列番号5717、配列番号5728、配列番号5730、配列番号5736、配列番号5741、配列番号5743、配列番号5759、配列番号5764、配列番号5766~5768、配列番号5772、配列番号5775、配列番号5782、配列番号5783、配列番号5786、配列番号5789、配列番号5790、配列番号5794、配列番号5796、配列番号5806、配列番号5807、配列番号5811、配列番号5816、配列番号5819、配列番号5820、配列番号5825、配列番号5828、配列番号5829、配列番号5834、配列番号5837、配列番号5840、配列番号5841、配列番号5847、配列番号5849、配列番号5860、配列番号5869~5871、配列番号5875~5878、配列番号5882、配列番号5896、配列番号5898~5900、配列番号5906、配列番号5907、配列番号5909~5911、配列番号5913、配列番号5914、配列番号5920~5922、配列番号5925、配列番号5930、配列番号5932、配列番号5933、配列番号5939、配列番号5940、配列番号5946、配列番号5950、配列番号5961、配列番号5975、配列番号5978、配列番号5986、配列番号5991、配列番号5993、配列番号5994、配列番号5996、配列番号6000、配列番号6006、配列番号6007、配列番号6018、配列番号6019、配列番号6025、配列番号6034、配列番号6053、配列番号6056、配列番号6066、配列番号6067、配列番号6070、配列番号6082、配列番号6091、配列番号6093、配列番号6095、配列番号6106、配列番号6108、配列番号6112、配列番号6116、配列番号6117、配列番号6126、配列番号6132、配列番号6135、配列番号6138、配列番号6140、配列番号6144、配列番号6146、配列番号6147、配列番号6148、配列番号6151、配列番号6159、配列番号6167、配列番号6170、配列番号6177~6179、配列番号6187、配列番号6194、配列番号6197、配列番号6202~6204、配列番号6209、配列番号6219、配列番号6221、配列番号6227、配列番号6229、配列番号6230、配列番号6232、配列番号6234、配列番号6240、配列番号6242、配列番号6247、配列番号6249、配列番号6251、配列番号6252、配列番号6257、配列番号6264、配列番号6265、配列番号6278、配列番号6285、配列番号6288、配列番号6289、配列番号6296、配列番号6300、配列番号6306、配列番号6307、配列番号6310、配列番号6312、配列番号6314、配列番号6317、配列番号6321、配列番号6323、配列番号6324、配列番号6326、配列番号6329、配列番号6331、配列番号6334、配列番号6343、配列番号6345、配列番号6347、配列番号6359、配列番号6363、配列番号6367、配列番号6369、配列番号6375、配列番号6382、配列番号6388、配列番号6389、配列番号6396、配列番号6402、配列番号6410、配列番号6413、配列番号6416、配列番号6420、配列番号6424、配列番号6427、配列番号6430、配列番号6431、配列番号6434、配列番号6437、配列番号6441、配列番号6450、配列番号6457、配列番号6459、配列番号6461~6463、配列番号6467、配列番号6482、配列番号6483、配列番号6485、配列番号6486、配列番号6491、配列番号6498、配列番号6503、配列番号6506、配列番号6508、配列番号6512、配列番号6516、配列番号6518、配列番号6522、配列番号6528、配列番号6531、配列番号6533、配列番号6534、配列番号6538、配列番号6540、配列番号6541、配列番号6546、配列番号6548、配列番号6559、配列番号6574、配列番号6577、配列番号6580、配列番号6581、配列番号6588、配列番号6590、配列番号6592、配列番

10

20

30

40

50

号 6 5 9 7、配列番号 6 6 0 8、配列番号 6 6 1 7、配列番号 6 6 2 2、配列番号 6 6 3 1、配列番号 6 6 3 2、配列番号 6 6 3 5、配列番号 6 6 3 6、配列番号 6 6 4 0、配列番号 6 6 4 4 ~ 6 6 4 6、配列番号 6 6 5 3、配列番号 6 6 5 5、配列番号 6 6 6 1、配列番号 6 6 6 4、配列番号 6 6 6 8、配列番号 6 6 7 8、配列番号 6 6 8 4、配列番号 6 6 8 5、配列番号 6 6 9 2、配列番号 6 6 9 8、配列番号 6 7 0 4、配列番号 6 7 0 8、配列番号 6 7 1 9、配列番号 6 7 2 5、配列番号 6 7 4 4、配列番号 6 7 4 6、配列番号 6 7 5 0、配列番号 6 7 5 7、配列番号 6 7 5 9、配列番号 6 7 6 6、配列番号 6 7 6 8、配列番号 6 7 7 2、配列番号 6 7 8 0、配列番号 6 7 8 1、配列番号 6 7 8 3、配列番号 6 7 8 7、配列番号 6 7 9 1、配列番号 6 7 9 2、配列番号 6 7 9 3、配列番号 6 7 9 5、配列番号 6 7 9 7、配列番号 6 8 0 0、配列番号 6 8 1 0、配列番号 6 8 2 2 ~ 6 8 2 4、配列番号 6 8 2 8、配列番号 6 8 3 2、配列番号 6 8 3 3、配列番号 6 8 3 6、配列番号 6 8 3 9、配列番号 6 8 4 0、配列番号 6 8 4 7、配列番号 6 8 4 8、配列番号 6 8 5 3、配列番号 6 8 5 5、配列番号 6 8 6 3、配列番号 6 8 6 5、配列番号 6 8 7 3、配列番号 6 8 8 4、配列番号 6 8 8 5 ~ 6 8 8 7、配列番号 6 9 0 4、配列番号 6 9 0 9、配列番号 6 9 3 0、配列番号 6 9 3 1、配列番号 6 9 3 8、配列番号 6 9 4 0、配列番号 6 9 4 3、配列番号 6 9 5 4、配列番号 6 9 5 9、配列番号 6 9 6 0、配列番号 6 9 7 8、配列番号 6 9 9 3、配列番号 6 9 9 4、配列番号 6 9 9 7、配列番号 6 9 9 9、配列番号 7 0 0 4、配列番号 7 0 0 6、配列番号 7 0 0 9、配列番号 7 0 1 3、配列番号 7 0 1 6、配列番号 7 0 1 9、配列番号 7 0 2 5、配列番号 7 0 2 6、配列番号 7 0 2 9、配列番号 7 0 3 4、配列番号 7 0 3 5、配列番号 7 0 4 5、配列番号 7 0 5 4、配列番号 7 0 5 5、配列番号 7 0 5 7、配列番号 7 0 6 0、配列番号 7 0 6 4、配列番号 7 0 6 5、配列番号 7 0 7 1、配列番号 7 0 7 4、配列番号 7 0 7 8、配列番号 7 0 8 6、配列番号 7 0 8 8、配列番号 7 0 8 9、配列番号 7 0 9 6、配列番号 7 0 9 9、配列番号 7 1 0 3、配列番号 7 1 0 9、配列番号 7 1 1 3、配列番号 7 1 1 4、配列番号 7 1 1 9、配列番号 7 1 2 3、配列番号 7 1 2 7、配列番号 7 1 3 1、配列番号 7 1 3 2、配列番号 7 1 3 5、配列番号 7 1 4 1、配列番号 7 1 4 3 ~ 7 1 4 5、配列番号 7 1 4 8、配列番号 7 1 5 3、配列番号 7 1 5 6、配列番号 7 1 6 4、配列番号 7 1 6 7、配列番号 7 1 6 8、配列番号 7 1 6 9、配列番号 7 1 7 5、配列番号 7 1 7 7、配列番号 7 1 8 6、配列番号 7 1 8 7、配列番号 7 1 9 0、配列番号 7 1 9 2、配列番号 7 1 9 5、配列番号 7 2 0 7、配列番号 7 2 2 3、配列番号 7 2 4 3、配列番号 7 2 4 9、配列番号 7 2 5 8、配列番号 7 2 6 7、配列番号 7 2 6 9、配列番号 7 2 7 0、配列番号 7 2 7 5、配列番号 7 2 7 6、配列番号 7 2 7 9、配列番号 7 2 8 2、配列番号 7 2 8 4、配列番号 7 2 8 7、配列番号 7 2 9 0、配列番号 7 2 9 5、配列番号 7 3 0 5、配列番号 7 3 0 6、配列番号 7 3 1 1、配列番号 7 3 2 2、配列番号 7 3 3 0、配列番号 7 3 4 3、配列番号 7 3 4 6、配列番号 7 3 4 8、配列番号 7 3 5 0、配列番号 7 3 6 0、配列番号 7 3 6 1、配列番号 7 3 6 3 ~ 7 3 6 5、配列番号 7 3 6 8、配列番号 7 3 7 1、配列番号 7 3 7 3、配列番号 7 3 7 5 ~ 7 3 7 7、配列番号 7 3 8 0、配列番号 7 3 8 5、配列番号 7 3 9 2、配列番号 7 3 9 5、配列番号 7 4 0 3、配列番号 7 4 0 4、配列番号 7 4 0 6、配列番号 7 4 1 0、配列番号 7 4 2 0、配列番号 7 4 2 4、配列番号 7 4 2 5、配列番号 7 4 2 8、配列番号 7 4 2 9、配列番号 7 4 3 5 ~ 7 4 3 7、配列番号 7 4 4 1、配列番号 7 4 4 2、配列番号 7 4 4 4、配列番号 7 4 4 8、配列番号 7 4 5 5、配列番号 7 4 6 1、配列番号 7 4 6 3、配列番号 7 4 6 4、配列番号 7 4 6 7、配列番号 7 4 6 9、配列番号 7 4 7 0、配列番号 7 4 7 3、配列番号 7 4 7 8、配列番号 7 4 7 9、配列番号 7 4 8 2、配列番号 7 4 8 3、配列番号 7 4 8 5、配列番号 7 4 9 4、配列番号 7 5 0 2、配列番号 7 5 0 3、配列番号 7 5 1 3、配列番号 7 5 1 5、配列番号 7 5 1 8、配列番号 7 5 2 3、配列番号 7 5 2 4、配列番号 7 5 3 6、配列番号 7 5 3 8、配列番号 7 5 4 4、配列番号 7 5 4 8、配列番号 7 5 5 0、配列番号 7 5 5 6、配列番号 7 5 5 7、配列番号 7 5 6 0、配列番号 7 5 6 1、配列番号 7 5 6 7、配列番号 7 5 6 8、配列番号 7 5 7 1、配列番号 7 5 7 6、配列番号 7 5 7 8、配列番号 7 5 8 1、配列番号 7 5 8 5 ~ 7 5 8 7、配列番号 7 5 9 0、配列番号 7 5 9 2、配列番号 7 5 9 4、配列番号 7 5 9 7、配列番号 7 6 0 4、配

10

20

30

40

50

列番号7606、配列番号7623、配列番号7629、配列番号7645、配列番号7648、配列番号7649、配列番号7653、配列番号7654、配列番号7658、配列番号7660、配列番号7668、配列番号7669、配列番号7673、配列番号7686、配列番号7700、配列番号7705、配列番号7706、配列番号7708、配列番号7727、配列番号7729、配列番号7734、配列番号7737、配列番号7745、配列番号7746、配列番号7757、配列番号7761、配列番号7763、配列番号7764、配列番号7766、配列番号7769、配列番号7773、配列番号7774、配列番号7778、配列番号7779、配列番号7781、配列番号7782、配列番号7787、配列番号7788、配列番号7791、配列番号7794、配列番号7801~7803、配列番号7808、配列番号7811、配列番号7812、配列番号7814、配列番号7820、配列番号7824、配列番号7827、配列番号7830、配列番号7834、配列番号7835、配列番号7859、配列番号7862、配列番号7870、配列番号7874、配列番号7875、配列番号7880~7882、配列番号7887、配列番号7893、配列番号7902、配列番号7912~7914、配列番号7916、配列番号7923、配列番号7932、配列番号7935、配列番号7940、配列番号7948、配列番号7951、配列番号7953、配列番号7954、配列番号7956、配列番号7963、配列番号7968、配列番号7972、配列番号7973、配列番号7980、配列番号7984、配列番号7985、配列番号7996、配列番号8000、配列番号8004、配列番号8021、配列番号8026、配列番号8027、配列番号8031~8035、配列番号8039、配列番号8043、配列番号8044、配列番号8051、配列番号8064、配列番号8066~8068、配列番号8077、配列番号8081、配列番号8083、配列番号8084、配列番号8088、配列番号8090、配列番号8092、配列番号8094、配列番号8099、配列番号8101、配列番号8102、配列番号8104、配列番号8105、配列番号8108、配列番号8110、配列番号8112、配列番号8115、配列番号8116、配列番号8127、配列番号8128、配列番号8130、配列番号8134、配列番号8135、配列番号8142、配列番号8146、配列番号8147、配列番号8149、配列番号8151、配列番号8156、配列番号8160、配列番号8175、配列番号8183、配列番号8189、配列番号8195、配列番号8199、配列番号8200、配列番号8206、配列番号8208、配列番号8209、配列番号8210、配列番号8221、配列番号8225、配列番号8231~8233、配列番号8236、配列番号8239、配列番号8242、配列番号8243、配列番号8249、配列番号8263、配列番号8266、配列番号8267、配列番号8269、配列番号8271、配列番号8273、配列番号8282、配列番号8284、配列番号8291、配列番号8295、配列番号8296、配列番号8299、配列番号8309、配列番号8314~8316、配列番号8319、配列番号8325、配列番号8327、配列番号8328、配列番号8331、配列番号8332、配列番号8337、配列番号8351、配列番号8357、配列番号8360、配列番号8364、配列番号8369、配列番号8370、配列番号8385、配列番号8388、配列番号8390、配列番号8399、配列番号8400、配列番号8401、配列番号8403、配列番号8404、配列番号8418、配列番号8426~8428、配列番号8437、配列番号8444、配列番号8446、配列番号8448、配列番号8456、配列番号8457、配列番号8464、配列番号8468、配列番号8471、配列番号8480、配列番号8481、配列番号8488、配列番号8491、配列番号8493、配列番号8500~8502、配列番号8508、配列番号8514、配列番号8516、配列番号8528、配列番号8529、配列番号8532、配列番号8534、配列番号8549、配列番号8550、配列番号8552、配列番号8553、配列番号8557、配列番号8559、配列番号8563、配列番号8564、配列番号8569、配列番号8573、配列番号8579、配列番号8581~8584、配列番号8590、配列番号8591、配列番号8593、配列番号8595、配列番号8597、配列番号8599~8601、配列番

10

20

30

40

50

号 8 6 0 6、配列番号 8 6 1 1、配列番号 8 6 1 5、配列番号 8 6 1 6、配列番号 8 6 2 0、配列番号 8 6 3 0、配列番号 8 6 3 5、配列番号 8 6 3 7、配列番号 8 6 4 0、配列番号 8 6 4 9、配列番号 8 6 5 3、配列番号 8 6 5 5、配列番号 8 6 5 6、配列番号 8 6 5 9、配列番号 8 6 6 4、配列番号 8 6 6 9、配列番号 8 6 7 4、配列番号 8 6 7 7、配列番号 8 6 8 0、配列番号 8 6 8 6、配列番号 8 7 0 0、配列番号 8 7 0 6、配列番号 8 7 0 9、配列番号 8 7 1 1、配列番号 8 7 2 0、配列番号 8 7 2 4、配列番号 8 7 2 8、配列番号 8 7 2 9、配列番号 8 7 3 1、配列番号 8 7 3 2、配列番号 8 7 4 0、配列番号 8 7 4 3、配列番号 8 7 5 4、配列番号 8 7 6 0、配列番号 8 7 6 5、配列番号 8 7 6 8、配列番号 8 7 7 0、配列番号 8 7 7 1、配列番号 8 7 7 7、配列番号 8 7 8 1 ~ 8 7 8 3、配列番号 8 7 8 6、配列番号 8 7 9 2、配列番号 8 7 9 4 ~ 8 7 9 6、配列番号 8 8 0 2、配列番号 8 8 0 4、配列番号 8 8 0 5、配列番号 8 8 0 9、配列番号 8 8 1 1、配列番号 8 8 1 3、配列番号 8 8 1 6、配列番号 8 8 2 2、配列番号 8 8 3 5、配列番号 8 8 3 7、配列番号 8 8 4 0、配列番号 8 8 4 3、配列番号 8 8 4 9、配列番号 8 8 5 2、配列番号 8 8 5 6、配列番号 8 8 6 0、配列番号 8 8 7 2 ~ 8 8 7 5、配列番号 8 8 7 8、配列番号 8 8 8 2、配列番号 8 8 8 4、配列番号 8 8 8 6、配列番号 8 8 9 3、配列番号 1 1 1 4 2、配列番号 1 1 1 8 5、配列番号 1 1 2 4 8、配列番号 1 1 2 5 3、配列番号 1 1 2 5 6、配列番号 1 1 3 0 0、配列番号 1 1 3 3 7、配列番号 1 1 3 5 9、配列番号 1 1 3 7 4、配列番号 1 1 3 9 3、配列番号 1 1 4 1 2、配列番号 1 1 4 2 6、配列番号 1 1 4 3 7、配列番号 1 1 4 4 5、配列番号 1 1 4 4 7、配列番号 1 1 4 7 3、配列番号 1 1 4 8 4、配列番号 1 1 6 1 3、配列番号 1 1 6 2 8、配列番号 1 1 6 4 8、配列番号 1 1 6 5 8、配列番号 1 1 6 8 3、配列番号 1 1 6 9 6、配列番号 1 1 8 0 2、配列番号 1 1 8 5 2、配列番号 1 1 9 7 1、配列番号 1 2 0 1 2、配列番号 1 2 0 1 5、配列番号 1 2 0 1 6、配列番号 1 2 0 5 0、配列番号 1 2 0 6 3、配列番号 1 2 0 9 3、配列番号 1 2 1 0 8、配列番号 1 2 1 0 9、配列番号 1 2 1 2 3、配列番号 1 2 1 3 0、配列番号 1 2 1 6 7、配列番号 1 2 1 8 0、配列番号 1 2 2 0 5、配列番号 1 2 2 9 7、配列番号 1 2 3 1 3、配列番号 1 2 3 2 6、配列番号 1 2 3 4 6、配列番号 1 2 3 5 0、配列番号 1 2 3 7 8、配列番号 1 2 3 9 7、配列番号 1 2 3 9 8、配列番号 1 2 4 0 1、配列番号 1 2 4 2 0、配列番号 1 2 4 3 0、配列番号 1 2 4 3 1、配列番号 1 2 4 3 4、配列番号 1 2 4 6 0、配列番号 1 2 4 7 7、配列番号 1 2 4 7 9、配列番号 1 2 5 1 7、配列番号 1 2 5 6 8、配列番号 1 2 5 6 9、配列番号 1 2 5 7 1、配列番号 1 2 5 7 7、配列番号 1 2 5 8 1、配列番号 1 2 6 0 9、配列番号 1 2 6 1 8、配列番号 1 2 6 3 6、配列番号 1 2 6 4 3、配列番号 1 2 6 6 0、配列番号 1 2 6 6 6、配列番号 1 2 6 6 9、配列番号 1 2 7 3 7、配列番号 1 2 7 4 6、配列番号 1 2 7 4 9、配列番号 1 2 7 6 7、配列番号 1 2 8 2 8、配列番号 1 2 8 8 1、配列番号 1 2 8 9 6、配列番号 1 2 9 0 9、配列番号 1 2 9 2 6、配列番号 1 2 9 3 1、配列番号 1 2 9 5 7、配列番号 1 2 9 8 1、配列番号 1 3 0 2 5、配列番号 1 3 0 3 1、配列番号 1 3 0 8 0、配列番号 1 3 1 2 1、配列番号 1 3 1 3 2、配列番号 1 3 1 3 7、配列番号 1 3 1 4 0、配列番号 1 3 1 6 0、配列番号 1 3 1 6 6、配列番号 1 3 2 0 1、配列番号 1 3 2 2 6、配列番号 1 3 2 3 4、配列番号 1 3 2 5 2、配列番号 1 3 2 6 3、配列番号 1 3 2 6 5、配列番号 1 3 3 2 0、配列番号 3 7 7 2 6 ~ 3 8 2 0 0、配列番号 3 8 2 0 2、配列番号 3 8 2 2 7 ~ 3 8 2 2 9、配列番号 3 8 2 3 2、配列番号 3 8 2 3 5、配列番号 3 8 2 3 6、配列番号 3 8 2 3 8、配列番号 3 8 2 4 2、配列番号 3 8 2 4 5、配列番号 3 8 2 4 6、配列番号 3 8 2 6 5、配列番号 3 8 2 6 8、配列番号 3 8 3 1 1 ~ 3 8 3 2 8、配列番号 4 3 9 3 8、配列番号 4 3 9 4 2、配列番号 4 3 9 4 8、配列番号 4 3 9 5 2、配列番号 4 3 9 5 4、配列番号 4 3 9 5 9、配列番号 4 3 9 6 1、配列番号 4 3 9 7 1、配列番号 4 3 9 7 9、配列番号 4 3 9 8 7、配列番号 4 3 9 8 9、配列番号 4 3 9 9 4、配列番号 4 3 9 9 9、配列番号 4 4 0 0 1、配列番号 4 4 0 0 6、配列番号 4 4 0 0 9、配列番号 4 4 0 1 0、配列番号 4 4 0 1 2、配列番号 4 4 0 1 3、配列番号 4 4 0 1 6、配列番号 4 4 0 2 0、配列番号 4 4 0 2 1、配列番号 4 4 0 2 3、配列番号 4 4 0 3 3、配列番号 4 4 0 3 5、配列番号 4 4 0 3 8、配列番号 4 4 0 4 1、配列番号 4 4 0 4 8、配列番号 4 4 0 4 9、配列番号 4

10

20

30

40

50

4 0 5 1、配列番号 4 4 0 5 4、配列番号 4 4 0 6 3、配列番号 4 4 0 6 8、配列番号 4
4 0 7 3、配列番号 4 4 0 7 9、配列番号 4 4 0 8 6、配列番号 4 4 0 9 0、配列番号 4
4 0 9 4、配列番号 4 4 0 9 6、配列番号 4 4 1 0 3、配列番号 4 4 1 1 4、配列番号 4
4 1 1 6、配列番号 4 4 1 2 2、配列番号 4 4 1 2 3、配列番号 4 4 1 2 9、配列番号 4
4 1 3 3、配列番号 4 4 1 3 6、配列番号 4 4 1 3 7、配列番号 4 4 1 4 1 ~ 4 4 1 4 3
、配列番号 4 4 1 4 7、配列番号 4 4 1 5 0、配列番号 4 4 1 5 1、配列番号 4 4 1 5 4
、配列番号 4 4 1 5 7、配列番号 4 4 1 6 1、配列番号 4 4 1 6 5、配列番号 4 4 1 6 6
、配列番号 4 4 1 6 9、配列番号 4 4 1 7 1、配列番号 4 4 1 7 3、配列番号 4 4 1 7 6
、配列番号 4 4 1 7 9、配列番号 4 4 1 8 1、配列番号 4 4 1 8 2、配列番号 4 4 1 9 0
、配列番号 4 4 1 9 7、配列番号 4 4 1 9 9、配列番号 4 4 2 0 0、配列番号 4 4 2 0 4
、配列番号 4 4 2 0 6、配列番号 4 4 2 1 0、配列番号 4 4 2 1 4、配列番号 4 4 2 1 6
、配列番号 4 4 2 1 8、配列番号 4 4 2 2 8 ~ 4 4 2 3 0、配列番号 4 4 2 3 6、配列番
号 4 4 2 3 8、配列番号 4 4 2 5 3、配列番号 4 4 2 6 3、配列番号 4 4 2 7 1、配列番
号 4 4 2 7 2、配列番号 4 4 2 7 8、配列番号 4 4 2 8 1、配列番号 4 4 2 8 2、配列番
号 4 4 2 8 6、配列番号 4 4 2 9 1、配列番号 4 4 2 9 3、配列番号 4 4 3 0 0、配列番
号 4 4 3 0 6、配列番号 4 4 3 0 8、配列番号 4 4 3 0 9、配列番号 4 4 3 1 3、配列番
号 4 4 3 1 7、配列番号 4 4 3 2 0 ~ 4 4 3 2 2、配列番号 4 4 3 2 4、配列番号 4 4 3
2 5、配列番号 4 4 3 2 8、配列番号 4 4 3 2 9、配列番号 4 4 3 3 2、配列番号 4 4 3
4 1、配列番号 4 4 3 4 4、配列番号 4 4 3 5 8、配列番号 4 4 3 6 3、配列番号 4 4 3
6 4、配列番号 4 4 3 6 8、配列番号 4 4 3 7 0、配列番号 4 4 3 7 2、配列番号 4 4 3
7 5、配列番号 4 4 3 7 7、配列番号 4 4 3 8 1 ~ 4 4 3 8 4、配列番号 4 4 3 8 8、配
列番号 4 4 3 8 9、配列番号 4 4 3 9 3、配列番号 4 4 3 9 4、配列番号 4 4 3 9 7 ~ 4
4 3 9 9、配列番号 4 4 4 0 2、配列番号 4 4 4 0 6、配列番号 4 4 4 0 8、配列番号 4
4 4 1 0、配列番号 4 4 4 1 5、配列番号 4 4 4 1 7、配列番号 4 4 4 1 9、配列番号 4
4 4 2 3 ~ 4 4 4 2 5、配列番号 4 4 4 2 8 ~ 4 4 4 3 1、配列番号 4 4 4 4 5、配列番
号 4 4 4 4 6、配列番号 4 4 4 4 8、配列番号 4 4 4 4 9、配列番号 4 4 4 5 5、配列番
号 4 4 4 6 0、配列番号 4 4 4 6 3、配列番号 4 4 4 6 6、配列番号 4 4 4 6 9、配列番
号 4 4 4 7 9、配列番号 4 4 4 8 6、配列番号 4 4 4 8 7、配列番号 4 4 4 9 1、配列番
号 4 4 4 9 9、配列番号 4 4 5 0 1、配列番号 4 4 5 0 4、配列番号 4 4 5 0 8 ~ 4 4 5
1 0、配列番号 4 4 5 1 3 ~ 4 4 5 1 5、配列番号 4 4 5 1 9、配列番号 4 4 5 3 3、配
列番号 4 4 5 3 4、配列番号 4 4 5 3 8、配列番号 4 4 5 4 6、配列番号 4 4 5 4 9、配
列番号 4 4 5 5 3、配列番号 4 4 5 6 0、配列番号 4 4 5 6 6、配列番号 4 4 5 6 9、配
列番号 4 4 5 7 3、配列番号 4 4 5 7 5、配列番号 4 4 5 7 7、配列番号 4 4 5 7 9、配
列番号 4 4 5 8 4、配列番号 4 4 5 9 2、配列番号 4 4 5 9 3、配列番号 4 4 5 9 9、配
列番号 4 4 6 0 0、配列番号 4 4 6 0 2、配列番号 4 4 6 0 4、配列番号 4 4 6 1 0、配
列番号 4 4 6 2 7、配列番号 4 4 6 4 4、配列番号 4 4 6 4 6、配列番号 4 4 6 5 2、配
列番号 4 4 6 5 3、配列番号 4 4 6 6 6、配列番号 4 4 6 6 8、配列番号 4 4 6 7 2、配
列番号 4 4 6 7 9、配列番号 4 4 6 8 2、配列番号 4 4 6 8 3、配列番号 4 4 6 8 9、配
列番号 4 4 6 9 1、配列番号 4 4 6 9 5、配列番号 4 4 6 9 7、配列番号 4 4 7 0 4、配
列番号 4 4 7 1 3、配列番号 4 4 7 1 5 ~ 4 4 7 1 7、配列番号 4 4 7 2 4、配列番号 4
4 7 2 6、配列番号 4 4 7 2 7、配列番号 4 4 7 2 9、配列番号 4 4 7 3 0、配列番号 4
4 7 3 5、配列番号 4 4 7 3 6、配列番号 4 4 7 4 0、配列番号 4 4 7 4 2、配列番号 4
4 7 4 5 ~ 4 4 7 4 7、配列番号 4 4 7 5 4、配列番号 4 4 7 5 7、配列番号 4 4 7 6 0
、配列番号 4 4 7 6 5、配列番号 4 4 7 6 7、配列番号 4 4 7 7 3、配列番号 4 4 7 7 6
、配列番号 4 4 7 7 9、配列番号 4 4 7 8 0、配列番号 4 4 7 8 5、配列番号 4 4 7 8 7
、配列番号 4 4 7 8 8、配列番号 4 4 7 9 1、配列番号 4 4 7 9 9、配列番号 4 4 8 0 8
、配列番号 4 4 8 1 6、配列番号 4 4 8 2 1、配列番号 4 4 8 2 4、配列番号 4 4 8 3 1
、配列番号 4 4 8 3 2、配列番号 4 4 8 3 9、配列番号 4 4 8 4 0、配列番号 4 4 8 5 1
、配列番号 4 4 8 5 9、配列番号 4 4 8 6 4、配列番号 4 4 8 7 2、配列番号 4 4 8 7 7、
配列番号 4 4 8 8 8、配列番号 4 4 8 8 9、配列番号 4 4 9 0 4、配列番号 4 4 9 1 7 ~

10

20

30

40

50

4 4 9 2 1、配列番号 4 4 9 2 3、配列番号 4 4 9 2 6、配列番号 4 4 9 4 6、配列番号
4 4 9 4 7、配列番号 4 4 9 5 1、配列番号 4 4 9 5 2、配列番号 4 4 9 5 4、配列番号
4 4 9 5 8、配列番号 4 4 9 6 3、配列番号 4 4 9 7 8、配列番号 4 4 9 7 9、配列番号
4 4 9 8 8、配列番号 4 4 9 9 0、配列番号 4 4 9 9 9、配列番号 4 5 0 0 3、配列番号
4 5 0 1 2、配列番号 4 5 0 1 7、配列番号 4 5 0 1 8、配列番号 4 5 0 2 3、配列番号
4 5 0 2 8、配列番号 4 5 0 3 7、配列番号 4 5 0 4 0、配列番号 4 5 0 4 8 ~ 4 5 0 5
2、配列番号 4 5 0 5 6、配列番号 4 5 0 7 0、配列番号 4 5 0 7 5、配列番号 4 5 0 8
4、配列番号 4 5 0 9 4、配列番号 4 5 0 9 9、配列番号 4 5 1 0 0、配列番号 4 5 1 0
5、配列番号 4 5 1 0 6、配列番号 4 5 1 1 1、配列番号 4 5 1 1 9、配列番号 4 5 1 2
5、配列番号 4 5 1 3 2、配列番号 4 5 1 3 4、配列番号 4 5 1 3 6、配列番号 4 5 1 4
1、配列番号 4 5 1 4 2、配列番号 4 5 1 4 5、配列番号 4 5 1 5 0、配列番号 4 5 1 5
3、配列番号 4 5 1 5 6、配列番号 4 5 1 5 8、配列番号 4 5 1 6 0、配列番号 4 5 1 6
1、配列番号 4 5 1 6 6、配列番号 4 5 1 6 8、配列番号 4 5 1 7 1、配列番号 4 5 1 7
6、配列番号 4 5 1 9 0、配列番号 4 5 1 9 3、配列番号 4 5 1 9 7、配列番号 4 5 1 9
9、配列番号 4 5 2 0 8、配列番号 4 5 2 1 1、配列番号 4 5 2 1 4、配列番号 4 5 2 1
6、配列番号 4 5 2 2 5、配列番号 4 5 2 2 6、配列番号 4 5 2 2 8、配列番号 4 5 2 2
9、配列番号 4 5 2 3 6、配列番号 4 5 2 5 2、配列番号 4 5 2 5 3、配列番号 4 5 2 5
5、配列番号 4 5 2 5 6、配列番号 4 5 2 5 8、配列番号 4 5 2 6 0、配列番号 4 5 2 6
1、配列番号 4 5 2 7 3、配列番号 4 5 2 7 6、配列番号 4 5 2 7 7、配列番号 4 5 2 8
5、配列番号 4 5 2 9 5、配列番号 4 5 2 9 7、配列番号 4 5 2 9 8、配列番号 4 5 3 0
7、配列番号 4 5 3 0 9、配列番号 4 5 3 1 4、配列番号 4 5 3 1 5、配列番号 4 5 3 1
9、配列番号 4 5 3 2 4、配列番号 4 5 3 2 6、配列番号 4 5 3 3 1、配列番号 4 5 3 4
0、配列番号 4 5 3 4 3、配列番号 4 5 3 4 7 ~ 4 5 3 5 1、配列番号 4 5 3 5 4、配列
番号 4 5 3 5 5、配列番号 4 5 3 5 8、配列番号 4 5 3 6 1、配列番号 4 5 3 7 7、配列
番号 4 5 3 8 6、配列番号 4 5 3 9 6、配列番号 4 5 3 9 7、配列番号 4 5 3 9 9、配列
番号 4 5 4 0 0、配列番号 4 5 4 0 2、配列番号 4 5 4 0 7、配列番号 4 5 4 0 9、配列
番号 4 5 4 1 0、配列番号 4 5 4 1 3、配列番号 4 5 4 1 6、配列番号 4 5 4 2 0、配列
番号 4 5 4 2 2、配列番号 4 5 4 2 4 ~ 4 5 4 2 8、配列番号 4 5 4 3 6、配列番号 4 5
4 5 0、配列番号 4 5 4 5 1、配列番号 4 5 4 6 2、配列番号 4 5 4 6 5、配列番号 4 5
4 7 6、配列番号 4 5 4 7 7、配列番号 4 5 4 8 0、配列番号 4 5 4 8 2、配列番号 4 5
4 8 5、配列番号 4 5 4 8 9、配列番号 4 5 4 9 3、配列番号 4 5 4 9 5、配列番号 4 5
4 9 7、配列番号 4 5 5 0 1、配列番号 4 5 5 0 3、配列番号 4 5 5 1 0、配列番号 4 5
5 1 4、配列番号 4 5 5 2 0、配列番号 4 5 5 2 4、配列番号 4 5 5 2 7、配列番号 4 5
5 3 4 ~ 4 5 5 3 6、配列番号 4 5 5 4 1、配列番号 4 5 5 4 2、配列番号 4 5 5 4 8、
配列番号 4 5 5 5 0、配列番号 4 5 5 5 5、配列番号 4 5 5 6 5、配列番号 4 5 5 7 0、
配列番号 4 5 5 7 2、配列番号 4 5 5 7 3、配列番号 4 5 5 8 4、配列番号 4 5 5 8 7、
配列番号 4 5 5 9 1、配列番号 4 5 5 9 7、配列番号 4 5 5 9 8、配列番号 4 5 6 0 0、
配列番号 4 5 6 0 4、配列番号 4 5 6 0 9、配列番号 4 5 6 1 1、配列番号 4 5 6 2 2、
配列番号 4 5 6 2 5、配列番号 4 5 6 2 8、配列番号 4 5 6 3 7、配列番号 4 5 6 4 2、
配列番号 4 5 6 4 5、配列番号 4 5 6 4 7、配列番号 4 5 6 4 9、配列番号 4 5 6 5 2、
配列番号 4 5 6 5 4、配列番号 4 5 6 5 7、配列番号 4 5 6 5 9、配列番号 4 5 6 6 1、
配列番号 4 5 6 6 4、配列番号 4 5 6 7 4、配列番号 4 5 6 7 5、配列番号 4 5 6 8 2、
配列番号 4 5 6 8 4、配列番号 4 5 6 8 7、配列番号 4 5 6 9 2、配列番号 4 5 6 9 5、
配列番号 4 5 6 9 9、配列番号 4 5 7 0 4、配列番号 4 5 7 0 5、配列番号 4 5 7 0 8、
配列番号 4 5 7 2 0、配列番号 4 5 7 2 4、配列番号 4 5 7 3 4、配列番号 4 5 7 3 5、
配列番号 4 5 7 4 2、配列番号 4 5 7 4 6、配列番号 4 5 7 4 7、配列番号 4 5 7 6 1、
配列番号 4 5 7 6 6、配列番号 4 5 7 7 2、配列番号 4 5 7 7 6、配列番号 4 5 7 8 0、
配列番号 4 5 7 8 3、配列番号 4 5 7 8 4、配列番号 4 5 7 8 6、配列番号 4 5 7 9 1、
配列番号 4 5 7 9 6、配列番号 4 5 7 9 7、配列番号 4 5 7 9 9、配列番号 4 5 8 0 1、
配列番号 4 5 8 0 9、配列番号 4 5 8 1 1、配列番号 4 5 8 1 2、配列番号 4 5 8 1 7、

10

20

30

40

50

配列番号45819、配列番号45824、配列番号45831~45837、配列番号
45839、配列番号45847、配列番号45851、配列番号45854、配列番号
45867、配列番号45868~45870、配列番号45872、配列番号4587
3、配列番号45879、配列番号45882、配列番号45885、配列番号4588
7、配列番号45888、配列番号45891、配列番号45893、配列番号4589
8、配列番号45899、配列番号45907、配列番号45911、配列番号4591
8、配列番号45935、配列番号45936、配列番号45947、配列番号4595
1、配列番号45952、配列番号45962、配列番号45965、配列番号4596
7、配列番号45975、配列番号45977、配列番号45983、配列番号4599
4、配列番号46001、配列番号46002、配列番号46012、配列番号4602
2、配列番号46023、配列番号46028、配列番号46032、配列番号4603
5、配列番号46045、配列番号46047、配列番号46051、配列番号4605
4~46056、配列番号46062、配列番号46066、配列番号46072、配列
番号46079、配列番号46085、配列番号46088、配列番号46094、配列
番号46095、配列番号46097、配列番号46100、配列番号46102、配列
番号46104、配列番号46111、配列番号46113、配列番号46118、配列
番号46119、配列番号46128、配列番号46135~46138、配列番号46
144、配列番号46147、配列番号46149、配列番号46154、配列番号46
157、配列番号46158、配列番号46162、配列番号46164、配列番号46
168、配列番号46173、配列番号46178、配列番号46185、配列番号46
189、配列番号46191、配列番号46194~46196、配列番号46198、
配列番号46201、配列番号46202、配列番号46206、配列番号46207、
配列番号46209、配列番号46212、配列番号46216、配列番号46219、
配列番号46222、配列番号46224、配列番号46226、配列番号46227、
配列番号46231、配列番号46246、配列番号46251、配列番号46257、
配列番号46264、配列番号46270、配列番号46272、配列番号46278、
配列番号46282、配列番号46284、配列番号46287、配列番号46290、
配列番号46296、配列番号46304、配列番号46314、配列番号46318、
配列番号46320、配列番号46323、配列番号46327、配列番号46330、
配列番号46336、配列番号46337、配列番号46343、配列番号46349、
配列番号46352、配列番号46358、配列番号46366、配列番号46368、
配列番号46374、配列番号46376、配列番号46390、配列番号46398、
配列番号46403、配列番号46404、配列番号46415、配列番号46423、
配列番号46429、配列番号46445、配列番号46447、配列番号46450、
配列番号46452、配列番号46465、配列番号46470、配列番号46473~
46475、配列番号46481、配列番号46489、配列番号46490、配列番号
46496、配列番号46501、配列番号46503、配列番号46504、配列番号
46507、配列番号46509~46511、配列番号46514、配列番号4651
6、配列番号46518、配列番号46526、配列番号46531、配列番号4654
5、配列番号46546、配列番号46554、配列番号46556、配列番号4656
2、配列番号46563、配列番号46579、配列番号46587、配列番号4658
8、配列番号46593、配列番号46596、配列番号46600、配列番号4660
5、配列番号46606、配列番号46609、配列番号46612、配列番号4661
4、配列番号46617、配列番号46630、配列番号46631、配列番号4663
4、配列番号46640、配列番号46643~46646、配列番号46649、配列
番号46653~46655、配列番号46659、配列番号46667、配列番号46
673、配列番号46680、配列番号46682、配列番号46684~46686、
配列番号46689、配列番号46692、配列番号46703、配列番号46718、
配列番号46720、配列番号46721、配列番号46724、配列番号46725、
配列番号46737、配列番号46738、配列番号46740、配列番号46747、

10

20

30

40

50

配列番号 4 6 7 5 1、配列番号 4 6 7 6 0、配列番号 4 6 7 7 8、配列番号 4 6 7 8 2、
配列番号 4 6 7 8 4、配列番号 4 6 7 8 6、配列番号 4 6 7 9 2、配列番号 4 6 7 9 3、
配列番号 4 6 8 0 1、配列番号 4 6 8 1 3、配列番号 4 6 8 1 4、配列番号 4 6 8 1 9、
配列番号 4 6 8 2 0、配列番号 4 6 8 2 6、配列番号 4 6 8 2 7、配列番号 4 6 8 3 2、
配列番号 4 6 8 3 4、配列番号 4 6 8 3 9、配列番号 4 6 8 4 8、配列番号 4 6 8 5 0、
配列番号 4 6 8 5 6、配列番号 4 6 8 6 2、配列番号 4 6 8 6 5、配列番号 4 6 8 7 3、
配列番号 4 6 8 8 5、配列番号 4 6 8 8 9、配列番号 4 6 8 9 5、配列番号 4 6 9 0 0、
配列番号 4 6 9 0 3、配列番号 4 6 9 0 4、配列番号 4 6 9 0 7、配列番号 4 6 9 0 8、
配列番号 4 6 9 2 1、配列番号 4 6 9 3 2、配列番号 4 6 9 3 5、配列番号 4 6 9 3 8、
配列番号 4 6 9 4 0、配列番号 4 6 9 4 1、配列番号 4 6 9 4 5 ~ 4 6 9 4 8、配列番号 10
4 6 9 5 3、配列番号 4 6 9 5 9、配列番号 4 6 9 6 0、配列番号 4 6 9 6 5、配列番号
4 6 9 6 8、配列番号 4 6 9 7 6、配列番号 4 6 9 8 2、配列番号 4 6 9 8 9、配列番号
4 6 9 9 0、配列番号 4 6 9 9 9、配列番号 4 7 0 0 1、配列番号 4 7 0 0 3、配列番号
4 7 0 0 7、配列番号 4 7 0 1 2、配列番号 4 7 0 1 3、配列番号 4 7 0 1 7 ~ 4 7 0 1
9、配列番号 4 7 0 3 4、配列番号 4 7 0 4 5、配列番号 4 7 0 5 3、配列番号 4 7 0 5
8、配列番号 4 7 0 6 1、配列番号 4 7 0 6 3、配列番号 4 7 0 6 4、配列番号 4 7 0 7
2、配列番号 4 7 0 7 3、配列番号 4 7 0 7 5、配列番号 4 7 0 8 0、配列番号 4 7 0 8
4、配列番号 4 7 0 8 7、配列番号 4 7 0 9 1、配列番号 4 7 0 9 6、配列番号 4 7 1 0
3、配列番号 4 7 1 1 2、配列番号 4 7 1 1 4、配列番号 4 7 1 1 9、配列番号 4 7 1 2
7、配列番号 4 7 1 2 8、配列番号 4 7 1 3 1、配列番号 4 7 1 3 7、配列番号 4 7 1 4 20
2、配列番号 4 7 1 5 2、配列番号 4 7 1 5 4、配列番号 4 7 1 5 7、配列番号 4 7 1 5
8、配列番号 4 7 1 6 1、配列番号 4 7 1 6 8、配列番号 4 7 1 6 9、配列番号 4 7 1 7
1、配列番号 4 7 1 7 7、配列番号 4 7 1 7 9、配列番号 4 7 1 8 3、配列番号 4 7 1 8
5、配列番号 4 7 1 9 6、配列番号 4 7 2 0 2、配列番号 4 7 2 0 4、配列番号 4 7 2 0
7、配列番号 4 7 2 0 9、配列番号 4 7 2 1 4 ~ 4 7 2 1 6、配列番号 4 7 2 2 0 ~ 4 7
2 2 3、配列番号 4 7 2 2 7、配列番号 4 7 2 3 3、配列番号 4 7 2 3 7、配列番号 4 7
2 3 8、配列番号 4 7 2 4 1、配列番号 4 7 2 4 3、配列番号 4 7 2 4 4、配列番号 4 7 2
5 0、配列番号 4 7 2 5 2、配列番号 4 7 2 5 3、配列番号 4 7 2 6 0、配列番号 4 7 2
6 1、配列番号 4 7 2 6 3、配列番号 4 7 2 6 6、配列番号 4 7 2 7 1、配列番号 4 7 2
7 2、配列番号 4 7 2 8 1 ~ 4 7 2 8 3、配列番号 4 7 2 8 6、配列番号 4 7 2 8 9、配
列番号 4 7 2 9 1、配列番号 4 7 2 9 8、配列番号 4 7 3 0 2、配列番号 4 7 3 0 4 ~ 4
7 3 0 7、配列番号 4 7 3 0 9、配列番号 4 7 3 1 9、配列番号 4 7 3 2 3、配列番号 4
7 3 2 9、配列番号 4 7 3 3 1、配列番号 4 7 3 3 3、配列番号 4 7 3 4 4、配列番号 4
7 3 4 8、配列番号 4 7 3 5 4、配列番号 4 7 3 5 7、配列番号 4 7 3 5 9、配列番号 4
7 3 6 4、配列番号 4 7 3 6 7、配列番号 4 7 3 7 4、配列番号 4 7 3 7 7 ~ 4 7 3 7 9
、配列番号 4 7 3 8 4、配列番号 4 7 3 8 6、配列番号 4 7 3 8 8、配列番号 4 7 3 9 1
、配列番号 4 7 3 9 5、配列番号 4 7 4 0 5、配列番号 4 7 4 0 6、配列番号 4 7 4 0 9
、配列番号 4 7 4 1 5、配列番号 4 7 4 2 5、配列番号 4 7 4 2 9、配列番号 4 7 4 3 5
、配列番号 4 7 4 3 7、配列番号 4 7 4 4 0、配列番号 4 7 4 4 6、配列番号 4 7 4 4 9
、配列番号 4 7 4 5 2、配列番号 4 7 4 5 3、配列番号 4 7 4 5 6 ~ 4 7 4 5 8、配列番
号 4 7 4 6 1、配列番号 4 7 4 6 6、配列番号 4 7 4 7 3、配列番号 4 7 4 7 7、配列番
号 4 7 4 8 6、配列番号 4 7 4 9 0、配列番号 4 7 4 9 6、配列番号 4 7 5 0 3、配列番
号 4 7 5 0 5、配列番号 4 7 5 0 6、配列番号 4 7 5 0 9、配列番号 4 7 5 1 1、配列番
号 4 7 5 2 1、配列番号 4 7 5 2 3、配列番号 4 7 5 2 9、配列番号 4 7 5 3 1、配列番
号 4 7 5 3 6、配列番号 4 7 5 4 3、配列番号 4 7 5 5 3、配列番号 4 7 5 5 5、配列番
号 4 7 5 5 7、配列番号 4 7 5 5 9、配列番号 4 7 5 6 1、配列番号 4 7 5 7 2、配列番
号 4 7 5 7 4、配列番号 4 7 5 7 5、配列番号 4 7 5 8 0、配列番号 4 7 5 8 2、配列番
号 4 7 5 8 9、配列番号 4 7 5 9 0、配列番号 4 7 5 9 5、配列番号 4 7 5 9 9、配列番
号 4 7 6 0 4、配列番号 4 7 6 0 5、配列番号 4 7 6 1 4、配列番号 4 7 6 1 6、配列番
号 4 7 6 2 5、配列番号 4 7 6 2 7、配列番号 4 7 6 4 2 ~ 4 7 6 4 5、配列番号 4 7 6 40
50

4 7、配列番号 4 7 6 5 1、配列番号 4 7 6 6 6、配列番号 4 7 6 6 7、配列番号 4 7 6
7 2、配列番号 4 7 6 7 4、配列番号 4 7 6 8 2、配列番号 4 7 6 8 5、配列番号 4 7 6
8 7、配列番号 4 7 6 9 2、配列番号 4 7 6 9 7、配列番号 4 7 7 0 1、配列番号 4 7 7
0 3、配列番号 4 7 7 1 4、配列番号 4 7 7 1 5、配列番号 4 7 7 1 9、配列番号 4 7 7
2 3、配列番号 4 7 7 3 2、配列番号 4 7 7 3 4、配列番号 4 7 7 3 8、配列番号 4 7 7
4 2、配列番号 4 7 7 4 5、配列番号 4 7 7 5 0、配列番号 4 7 7 5 6 ~ 4 7 7 5 8、配
列番号 4 7 7 6 4、配列番号 4 7 7 6 6、配列番号 4 7 7 7 2、配列番号 4 7 7 7 6、配
列番号 4 7 7 8 1 ~ 4 7 7 8 3、配列番号 4 7 7 8 5、配列番号 4 7 7 8 7、配列番号 4
7 7 9 1、配列番号 4 7 7 9 3、配列番号 4 7 7 9 5、配列番号 4 7 8 0 1、配列番号 4
7 8 0 2、配列番号 4 7 8 0 6、配列番号 4 7 8 0 7、配列番号 4 7 8 1 2、配列番号 4
7 8 1 5、配列番号 4 7 8 1 7、配列番号 4 7 8 1 9、配列番号 4 7 8 4 5 ~ 4 7 8 4 8
、配列番号 4 7 8 5 0、配列番号 4 7 8 5 3、配列番号 4 7 8 5 8、配列番号 4 7 8 6 0
、配列番号 4 7 8 6 5、配列番号 4 7 8 6 6、配列番号 4 7 8 7 1、配列番号 4 7 8 8 0
、配列番号 4 7 8 8 1、配列番号 4 7 8 8 3、配列番号 4 7 8 8 6、配列番号 4 7 8 9 9
、配列番号 4 7 9 0 4、配列番号 4 7 9 0 6、配列番号 4 7 9 0 7、配列番号 4 7 9 1 8
、配列番号 4 7 9 2 0、配列番号 4 7 9 2 3、配列番号 4 7 9 2 7、配列番号 4 7 9 2 8
、配列番号 4 7 9 3 2、配列番号 4 7 9 3 7、配列番号 4 7 9 3 8、配列番号 4 7 9 4 2
、配列番号 4 7 9 4 5、配列番号 4 7 9 4 6、配列番号 4 7 9 4 9、配列番号 4 7 9 6 2
、配列番号 4 7 9 6 7、配列番号 4 7 9 6 8、配列番号 4 7 9 7 5、配列番号 4 7 9 7 9
、配列番号 4 7 9 8 1、配列番号 4 7 9 8 5、配列番号 4 7 9 9 4、配列番号 4 7 9 9 6
、配列番号 4 8 0 0 0、配列番号 4 8 0 0 5 ~ 4 8 0 0 7、配列番号 4 8 0 1 2、配列番
号 4 8 0 1 3、配列番号 4 8 0 1 5 ~ 4 8 0 1 7、配列番号 4 8 0 2 4、配列番号 4 8 0
2 6、配列番号 4 8 0 3 2、配列番号 4 8 0 3 4、配列番号 4 8 0 3 5、配列番号 4 8 0
4 7、配列番号 4 8 0 5 7、配列番号 4 8 0 7 1、配列番号 4 8 0 7 6、配列番号 4 8 0
8 4、配列番号 4 8 0 8 5、配列番号 4 8 0 8 7、配列番号 4 8 0 9 4 ~ 4 8 0 9 7、配
列番号 4 8 1 0 9、配列番号 4 8 1 1 6、配列番号 4 8 1 2 6、配列番号 4 8 1 2 7、配
列番号 4 8 1 2 8、配列番号 4 8 1 3 8、配列番号 4 8 1 4 8、配列番号 4 8 1 5 3、配
列番号 4 8 1 6 1、配列番号 4 8 1 6 2、配列番号 4 8 1 6 8、配列番号 4 8 1 7 0、配
列番号 4 8 1 7 2、配列番号 4 8 1 7 7、配列番号 4 8 1 8 0、配列番号 4 8 1 8 4、配
列番号 4 8 1 9 0、配列番号 4 8 1 9 2、配列番号 4 8 1 9 5、配列番号 4 8 1 9 9、配
列番号 4 8 2 0 1、配列番号 4 8 2 0 2、配列番号 4 8 2 0 4、配列番号 4 8 2 0 6、配
列番号 4 8 2 0 7、配列番号 4 8 2 1 2、配列番号 4 8 2 1 7、配列番号 4 8 2 1 8、配
列番号 4 8 2 2 6、配列番号 4 8 2 2 7、配列番号 4 8 2 3 4、配列番号 4 8 2 3 7、配
列番号 4 8 2 4 0、配列番号 4 8 2 4 5、配列番号 4 8 2 5 6、配列番号 4 8 2 6 0、配
列番号 4 8 2 6 1、配列番号 4 8 2 7 7、配列番号 4 8 2 8 1、配列番号 4 8 2 8 2、配
列番号 4 8 2 8 6、配列番号 4 8 2 9 1、配列番号 4 8 2 9 7、配列番号 4 8 2 9 8、配
列番号 4 8 3 0 5、配列番号 4 8 3 0 6、配列番号 4 8 3 1 4、配列番号 4 8 3 2 1、配
列番号 4 8 3 2 3、配列番号 4 8 3 3 3、配列番号 4 8 3 3 6、配列番号 4 8 3 4 2、配
列番号 4 8 3 5 4、配列番号 4 8 3 5 6、配列番号 4 8 3 5 8、配列番号 4 8 3 6 0、配
列番号 4 8 3 6 3、配列番号 4 8 3 7 1、配列番号 4 8 3 7 9、配列番号 4 8 3 8 0、配
列番号 4 8 3 8 3、配列番号 4 8 3 8 9、配列番号 4 8 3 9 2、配列番号 4 8 3 9 7 ~ 4
8 3 9 9、配列番号 4 8 4 0 6、配列番号 4 8 4 0 8、配列番号 4 8 4 1 7、配列番号 4
8 4 2 8 ~ 4 8 4 3 1、配列番号 4 8 4 3 8、配列番号 4 8 4 4 4、配列番号 4 8 4 4 5
、配列番号 4 8 4 4 7、配列番号 4 8 4 5 0、配列番号 4 8 4 5 3、配列番号 4 8 4 5 7
、配列番号 4 8 4 6 2、配列番号 4 8 4 6 5 ~ 4 8 4 6 7、配列番号 4 8 4 7 2、配列番
号 4 8 4 7 4、配列番号 4 8 4 7 5、配列番号 4 8 4 7 8、配列番号 4 8 4 8 1、配列番
号 4 8 4 8 3、配列番号 4 8 4 8 6、配列番号 4 8 4 8 8、配列番号 4 8 4 9 4、配列番
号 4 8 4 9 5、配列番号 4 8 4 9 7、配列番号 4 8 4 9 9、配列番号 4 8 5 0 6、配列番
号 4 8 5 0 8、配列番号 4 8 5 0 9、配列番号 4 8 5 1 3、配列番号 4 8 5 2 3、配列番
号 4 8 5 2 7、配列番号 4 8 5 3 2、配列番号 4 8 5 3 4、配列番号 4 8 5 3 5、配列番

10

20

30

40

50

号 4 8 5 3 7 ~ 4 8 5 3 9、配列番号 4 8 5 5 1、配列番号 4 8 5 5 5、配列番号 4 8 5
5 6、配列番号 4 8 5 6 6、配列番号 4 8 5 6 8、配列番号 4 8 5 7 8、配列番号 4 8 5
8 2、配列番号 4 8 5 9 0、配列番号 4 8 5 9 7、配列番号 4 8 6 1 6、配列番号 4 8 6
4 0、配列番号 4 8 6 4 5、配列番号 4 8 6 5 1、配列番号 4 8 6 6 0、配列番号 4 8 6
6 1、配列番号 4 8 6 6 3、配列番号 4 8 6 7 1、配列番号 4 8 6 7 5、配列番号 4 8 6
8 1、配列番号 4 8 6 8 4、配列番号 4 8 6 9 2、配列番号 4 8 6 9 6、配列番号 4 8 6
9 7、配列番号 4 8 6 9 9、配列番号 4 8 7 0 1、配列番号 4 8 7 0 3、配列番号 4 8 7
0 4、配列番号 4 8 7 1 6、配列番号 4 8 7 1 9、配列番号 4 8 7 2 2、配列番号 4 8 7
2 3、配列番号 4 8 7 2 5、配列番号 4 8 7 3 2、配列番号 4 8 7 3 7、配列番号 4 8 7
4 4、配列番号 4 8 7 5 1、配列番号 4 8 7 5 5、配列番号 4 8 7 5 7、配列番号 4 8 7
5 8、配列番号 4 8 7 6 1、配列番号 4 8 7 6 5、配列番号 4 8 7 6 8、配列番号 4 8 7
7 3、配列番号 4 8 7 7 4、配列番号 4 8 7 7 8、配列番号 4 8 7 8 7、配列番号 4 8 7
8 8、配列番号 4 8 7 9 0、配列番号 4 8 7 9 6、配列番号 4 8 7 9 8、配列番号 4 8 8
0 4 ~ 4 8 8 0 6、配列番号 4 8 8 0 9、配列番号 4 8 8 1 0、配列番号 4 8 8 1 4、配
列番号 4 8 8 1 8、配列番号 4 8 8 2 0、配列番号 4 8 8 2 1、配列番号 4 8 8 2 3、配
列番号 4 8 8 2 4、配列番号 4 8 8 3 9、配列番号 4 8 8 4 3、配列番号 4 8 8 5 4、配
列番号 4 8 8 5 8、配列番号 4 8 8 6 7、配列番号 4 8 8 7 0 ~ 4 8 8 7 2、配列番号 4
8 8 7 8、配列番号 4 8 8 8 1、配列番号 4 8 8 9 0、配列番号 4 8 8 9 1、配列番号 4
8 8 9 3、配列番号 4 8 8 9 5、配列番号 4 8 8 9 8、配列番号 4 8 8 9 9、配列番号 4
8 9 0 2、配列番号 4 8 9 0 4、配列番号 4 8 9 0 9、配列番号 4 8 9 1 0、配列番号 4
8 9 1 2、配列番号 4 8 9 1 3、配列番号 4 8 9 1 7、配列番号 4 8 9 2 2、配列番号 4
8 9 3 8、配列番号 4 8 9 4 0、配列番号 5 2 2 1 1、配列番号 5 2 2 2 5、配列番号 5
2 2 3 2、配列番号 5 2 2 3 5、配列番号 5 2 2 5 4、配列番号 5 2 2 6 5、配列番号 5
2 2 8 7、配列番号 5 2 3 2 8、配列番号 5 2 3 6 4、配列番号 5 2 3 7 9、配列番号 5
2 5 4 6、配列番号 5 2 5 6 0、配列番号 5 2 5 6 5、配列番号 5 2 5 7 9、配列番号 5
2 6 2 8、配列番号 5 2 6 4 5、配列番号 5 2 6 8 7、配列番号 5 2 6 8 9、配列番号 5
2 7 0 3、配列番号 5 2 7 6 4、配列番号 5 2 7 9 8、配列番号 5 2 8 3 3、配列番号 5
2 8 6 7、配列番号 5 2 9 2 5、配列番号 5 2 9 4 3、配列番号 5 2 9 6 5、配列番号 5
3 0 0 6、配列番号 5 3 0 2 5、配列番号 5 3 0 3 7、配列番号 5 3 0 4 3、配列番号 5
3 0 5 8、配列番号 5 3 0 6 5、配列番号 5 3 0 6 8、配列番号 5 3 0 7 4、配列番号 5
3 0 9 7、配列番号 5 3 0 9 9、配列番号 5 3 1 0 2、配列番号 5 3 1 1 0、配列番号 5
3 1 4 9、配列番号 5 3 1 8 2、配列番号 5 3 2 6 6、配列番号 5 3 3 2 0、配列番号 5
3 3 3 7、配列番号 5 3 3 4 6、配列番号 5 3 3 5 2、配列番号 5 3 3 5 3、配列番号 5
3 3 6 2、配列番号 5 3 3 9 2、配列番号 5 3 4 0 0、配列番号 5 3 4 0 9、配列番号 5
3 4 5 7、配列番号 5 3 4 6 2、配列番号 5 3 4 7 1、配列番号 5 3 4 7 4、配列番号 5
3 4 9 5、配列番号 5 3 5 1 4、配列番号 5 3 5 3 6、配列番号 5 3 5 6 3、配列番号 5
3 5 7 4、配列番号 5 3 6 1 5、配列番号 5 3 6 3 0、配列番号 5 3 6 4 2、配列番号 5
3 6 5 9、配列番号 5 3 6 6 8、配列番号 5 3 6 8 1、配列番号 5 3 7 0 0、配列番号 5
3 7 0 1、配列番号 5 3 7 4 3、配列番号 5 3 7 4 5、配列番号 5 3 7 5 9、配列番号 5
3 7 6 1、配列番号 5 3 7 6 3、配列番号 5 3 8 1 4、配列番号 5 3 8 1 6、配列番号 5
3 8 2 9、配列番号 5 3 8 4 5、配列番号 5 3 9 6 4、配列番号 5 3 9 8 8、配列番号 5
4 0 0 3、配列番号 5 4 0 0 7、配列番号 5 4 0 2 6、配列番号 5 4 0 5 8、配列番号 5
4 0 6 4、配列番号 5 4 0 6 5、配列番号 5 4 1 2 6、配列番号 5 4 1 3 4、配列番号 5
4 1 7 5、配列番号 5 4 1 8 1、配列番号 5 4 1 8 5、配列番号 5 4 1 9 0、配列番号 5
4 2 4 6、配列番号 5 4 2 6 3、配列番号 5 4 3 1 5、配列番号 5 4 3 4 3、配列番号 5
4 3 8 3、配列番号 5 4 3 8 5、配列番号 5 4 3 9 5、配列番号 5 4 3 9 6、配列番号 5
4 4 5 7、配列番号 5 4 4 6 2、配列番号 5 4 5 2 5、配列番号 5 4 5 6 4、配列番号 5
4 5 6 9、配列番号 5 4 5 8 1、配列番号 5 4 5 9 6、配列番号 5 4 6 2 4、配列番号 5
4 6 3 3、配列番号 5 4 6 4 9、配列番号 5 4 6 5 1、配列番号 5 4 6 6 3、配列番号 5
4 7 3 0、配列番号 5 4 7 5 7、配列番号 5 4 8 3 6、配列番号 5 4 8 5 5、配列番号 5

10

20

30

40

50

4 8 5 9、配列番号 5 4 8 6 5、配列番号 5 4 8 8 1、配列番号 5 4 8 9 9、配列番号 5
4 9 2 6、配列番号 5 4 9 4 3、配列番号 5 4 9 5 4、配列番号 5 4 9 9 7、配列番号 5
5 0 4 6、配列番号 5 5 0 5 0、配列番号 5 5 0 7 1、配列番号 5 5 1 1 8、配列番号 5
5 1 2 6、配列番号 5 5 1 2 9、配列番号 5 5 1 4 2、配列番号 5 5 1 4 4、配列番号 5
5 1 8 1、配列番号 5 5 1 9 9、配列番号 5 5 2 1 2、配列番号 5 5 2 2 4、配列番号 5 5
2 5 0、配列番号 5 5 2 6 0、配列番号 5 5 2 7 3、配列番号 5 5 2 8 6、配列番号 5 5
2 9 8、配列番号 5 5 3 2 2、配列番号 5 5 3 5 8、配列番号 5 5 4 0 0、配列番号 5 5
4 3 2、配列番号 5 5 4 3 4、配列番号 9 2 5 9 5 ~ 9 3 3 1 2、配列番号 9 3 3 5 2、
配列番号 9 3 3 6 1、配列番号 9 3 3 6 2、配列番号 9 3 3 6 4、配列番号 9 3 3 6 7、
配列番号 9 3 3 6 9、配列番号 9 3 3 8 2 ~ 9 3 3 8 4、配列番号 9 3 4 2 6、配列番号
9 3 6 8 0 ~ 9 3 6 8 4、配列番号 9 3 7 2 4、配列番号 9 3 7 3 3、配列番号 9 3 7 3
4、配列番号 9 3 7 3 6、配列番号 9 3 7 3 9、配列番号 9 3 7 4 1、配列番号 9 3 7 5
4 ~ 9 3 7 5 6、配列番号 9 3 7 9 8、配列番号 9 4 0 5 2 ~ 9 4 0 5 6、配列番号 9 4
0 9 6、配列番号 9 4 1 0 5、配列番号 9 4 1 0 6、配列番号 9 4 1 0 8、配列番号 9 4
1 1 2、配列番号 9 4 1 2 5 ~ 9 4 1 2 7、配列番号 9 4 1 6 9、配列番号 9 4 4 2 3 ~
9 4 4 2 7、配列番号 9 4 4 6 7、配列番号 9 4 4 7 6、配列番号 9 4 4 7 7、配列番号
9 4 4 7 9、配列番号 9 4 4 8 2、配列番号 9 4 4 8 4、配列番号 9 4 4 9 7 ~ 9 4 4 9
9、配列番号 9 4 5 4 1、配列番号 9 4 7 9 5 ~ 9 4 7 9 9、配列番号 9 4 8 3 9、配列
番号 9 4 8 4 8、配列番号 9 4 8 4 9、配列番号 9 4 8 5 1、配列番号 9 4 8 5 4、配列
番号 9 4 8 5 6、配列番号 9 4 8 6 9、配列番号 9 4 8 7 0、配列番号 9 4 9 1 2、配列
番号 9 5 1 6 6 ~ 9 5 1 7 0、配列番号 9 5 2 1 0、配列番号 9 5 2 1 9、配列番号 9 5
2 2 0、配列番号 9 5 2 2 2、配列番号 9 5 2 2 5、配列番号 9 5 2 2 7、配列番号 9 5
2 4 0、配列番号 9 5 2 4 1、配列番号 9 5 2 8 3、配列番号 9 5 5 3 7 ~ 9 5 5 4 1、
配列番号 9 5 5 8 9、配列番号 9 5 5 9 0、配列番号 9 5 5 9 2、配列番号 9 5 5 9 5、
配列番号 9 5 5 9 7、配列番号 9 5 6 1 0 ~ 9 5 6 1 2、配列番号 9 5 6 5 4、配列番号
9 5 9 0 8 ~ 9 5 9 1 2、配列番号 9 5 9 5 2、配列番号 9 5 9 6 1、配列番号 9 5 9 6
2、配列番号 9 5 9 6 6、配列番号 9 5 9 6 8、配列番号 9 5 9 8 1 ~ 9 5 9 8 3、配列
番号 9 6 0 2 5、配列番号 9 6 2 7 9 ~ 9 6 2 8 3、配列番号 9 6 3 2 3、配列番号 9 6
3 3 2、配列番号 9 6 3 3 3、配列番号 9 6 3 3 5、配列番号 9 6 3 3 8、配列番号 9 6
3 4 0、配列番号 9 6 3 5 3 ~ 9 6 3 5 5、配列番号 9 6 3 9 7、配列番号 9 6 6 5 1 ~
9 6 6 5 5、配列番号 9 6 6 9 5、配列番号 9 6 7 0 4、配列番号 9 6 7 0 5、配列番号
9 6 7 0 7、配列番号 9 6 7 1 0、配列番号 9 6 7 1 2、配列番号 9 6 7 2 5 ~ 9 6 7 2
7、配列番号 9 6 7 6 9、配列番号 9 7 0 2 3 ~ 9 7 0 2 7、配列番号 9 7 0 6 7、配列
番号 9 7 0 7 6、配列番号 9 7 0 7 7、配列番号 9 7 0 7 9、配列番号 9 7 0 8 2、配列
番号 9 7 0 8 4、配列番号 9 7 0 9 7 ~ 9 7 0 9 9、配列番号 9 7 1 4 1、配列番号 9 7
3 9 5 ~ 9 7 3 9 9、配列番号 9 7 4 3 9、配列番号 9 7 4 4 8、配列番号 9 7 4 4 9、
配列番号 9 7 4 5 1、配列番号 9 7 4 5 4、配列番号 9 7 4 5 6、配列番号 9 7 4 6 9 ~
9 7 4 7 1、配列番号 9 7 5 1 3、配列番号 9 7 7 6 7 ~ 9 7 7 7 1、配列番号 9 7 8 1
1、配列番号 9 7 8 2 0、配列番号 9 7 8 2 1、配列番号 9 7 8 2 3、配列番号 9 7 8 2
6、配列番号 9 7 8 2 8、配列番号 9 7 8 4 1 ~ 9 7 8 4 3、配列番号 9 7 8 8 5、配列
番号 9 8 1 3 9 ~ 9 8 1 4 3、配列番号 9 8 1 8 3、配列番号 9 8 1 9 2、配列番号 9 8
1 9 3、配列番号 9 8 1 9 5、配列番号 9 8 1 9 8、配列番号 9 8 2 1 2 ~ 9 8 2 1 4、
配列番号 9 8 2 5 6、配列番号 9 8 5 1 0 ~ 9 8 5 1 4、配列番号 9 8 5 5 4、配列番号
9 8 5 6 3、配列番号 9 8 5 6 4、配列番号 9 8 5 6 6、配列番号 9 8 5 6 9、配列番号
9 8 5 7 1、配列番号 9 8 5 8 4、配列番号 9 8 5 8 5、配列番号 9 8 6 2 7、配列番号
9 8 8 8 1 ~ 9 8 8 8 5、配列番号 9 8 9 2 5、配列番号 9 8 9 3 4、配列番号 9 8 9 3
6、配列番号 9 8 9 3 9、配列番号 9 8 9 4 1、配列番号 9 8 9 5 4 ~ 9 8 9 5 6、配列
番号 9 8 9 9 8、配列番号 9 9 2 5 2 ~ 9 9 2 5 6、配列番号 9 9 2 9 6、配列番号 9 9
3 0 5、配列番号 9 9 3 0 6、配列番号 9 9 3 0 8、配列番号 9 9 3 1 1、配列番号 9 9
3 1 3、配列番号 9 9 3 2 6 ~ 9 9 3 2 8、配列番号 9 9 3 7 0、配列番号 9 9 6 2 4 ~

10

20

30

40

50

99628、配列番号99668、配列番号99677、配列番号99678、配列番号99680、配列番号99683、配列番号99685、配列番号99698～99700、配列番号99742、配列番号99996～100000、配列番号100040、配列番号100049、配列番号100051、配列番号100054、配列番号100056、配列番号100069～100071、配列番号100113、および配列番号100367～100371

のペプチドのいずれか1つからなる群より選択されるペプチドを含む、請求項1～9のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項11】

前記成長因子受容体結合化合物は、請求項10に記載されたペプチドのいずれか1つからなる群より選択される、請求項1～10のいずれか1項に記載の医薬組成物。

10

【請求項12】

さらに、少なくとも1種の医学的に許容される賦形剤、担体、又は増量剤とを含む、請求項1～11のいずれか1項に記載の少なくとも1種の医薬組成物。

【請求項13】

腫瘍性疾患の治療、予防、及び/又は診断のための、請求項1～12のいずれか1項に記載の医薬組成物。

【請求項14】

腫瘍細胞の少なくとも1種の膜貫通細胞接着タンパク質を阻害する少なくとも1種の接着タンパク質阻害剤、及び

20

腫瘍細胞の少なくとも1種の成長因子受容体を活性化させる少なくとも1種の成長因子受容体結合化合物を調整する工程を含み、

前記成長因子受容体結合化合物は、4個のアミノ酸を有するペプチドであるPEP1と5個のアミノ酸を有するペプチドであるPEP2とを含んでおり、

前記PEP1は、SAISであり、

前記PEP2は、LKNYQであり、

前記成長因子受容体結合化合物はペプチド又はペプチド模倣体であり、

前記成長因子受容体結合化合物は、

20～60個のアミノ酸を有する非環状ペプチド、

20～60個のアミノ酸を有する、分子量が2,000～8,000Daの非環状ペプチド模倣体、

30

15～60個のアミノ酸を有する環状ペプチド、及び

15～60個のアミノ酸を有する、分子量が1,500～7,000Daの環状ペプチド模倣体

からなる群から選択され、

前記接着タンパク質阻害剤は、抗体、RGDペプチド、低分子干渉RNA、マイクロRNA、shRNA、及びこれらの任意の組み合わせからなる群から選択され、

前記接着タンパク質阻害剤は、少なくとも1種のインテグリンを阻害するインテグリン阻害剤である、

腫瘍性疾患薬の製造方法。

40

【請求項15】

腫瘍細胞の少なくとも1種の成長因子受容体を活性化させる少なくとも1種の成長因子受容体結合化合物を調整する工程を含み、

前記成長因子受容体結合化合物は、4個のアミノ酸を有するペプチドであるPEP1と5個のアミノ酸を有するペプチドであるPEP2とを含んでおり、

前記PEP1は、SAISであり、

前記PEP2は、LKNYQであり、

前記成長因子受容体結合化合物はペプチド又はペプチド模倣体であり、

前記成長因子受容体結合化合物は、

20～60個のアミノ酸を有する非環状ペプチド、

50

20～60個のアミノ酸を有する、分子量が2,000～8,000Daの非環状ペプチド模倣体、

15～60個のアミノ酸を有する環状ペプチド、及び

15～60個のアミノ酸を有する、分子量が1,500～7,000Daの環状ペプチド模倣体

からなる群から選択される、

腫瘍性疾患薬前駆体の製造方法。

【請求項16】

インビトロ又はエクスビボで腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換する方法であって、請求項1～13のいずれか1項に記載の医薬組成物を腫瘍細胞に有効量投与する工程を有する方法。

10

【請求項17】

腫瘍細胞の少なくとも1種の成長因子受容体を活性化させる少なくとも1種の成長因子受容体結合化合物と組み合わせた腫瘍性疾患の予防、診断、及び/又は治療のための、前記腫瘍細胞の少なくとも1種の膜貫通細胞接着タンパク質を阻害する接着タンパク質阻害剤を含む組成物であって、

前記成長因子受容体結合化合物は、4個のアミノ酸を有するペプチドであるPEP1と5個のアミノ酸を有するペプチドであるPEP2とを含んでおり、

前記PEP1は、SAISであり、

前記PEP2は、LKNYQであり、

20

前記成長因子受容体結合化合物はペプチド又はペプチド模倣体であり、

前記成長因子受容体結合化合物は、

20～60個のアミノ酸を有する非環状ペプチド、

20～60個のアミノ酸を有する、分子量が2,000～8,000Daの非環状ペプチド模倣体、

15～60個のアミノ酸を有する環状ペプチド、及び

15～60個のアミノ酸を有する、分子量が1,500～7,000Daの環状ペプチド模倣体

からなる群から選択され、

前記接着タンパク質阻害剤は、抗体、RGDペプチド、低分子干渉RNA、マイクロRNA、shRNA、及びこれらの任意の組み合わせからなる群から選択され、

30

前記接着タンパク質阻害剤は、少なくとも1種のインテグリンを阻害するインテグリン阻害剤である、

組成物。

【請求項18】

腫瘍細胞の少なくとも1種の膜貫通細胞接着タンパク質を阻害する少なくとも1種の接着タンパク質阻害剤と組み合わせた腫瘍性疾患の予防、診断、及び/又は治療のための、前記腫瘍細胞の少なくとも1種の成長因子受容体を活性化させる成長因子受容体結合化合物を含む組成物であって、

4個のアミノ酸を有するペプチドであるPEP1と5個のアミノ酸を有するペプチドであるPEP2とを含んでおり、

40

前記PEP1は、SAISであり、

前記PEP2は、LKNYQであり、

前記成長因子受容体結合化合物はペプチド又はペプチド模倣体であり、

前記成長因子受容体結合化合物は、

20～60個のアミノ酸を有する非環状ペプチド、

20～60個のアミノ酸を有する、分子量が2,000～8,000Daの非環状ペプチド模倣体、

15～60個のアミノ酸を有する環状ペプチド、及び

15～60個のアミノ酸を有する、分子量が1,500～7,000Daの環状ペプチド

50

模倣体

からなる群から選択され、

前記接着タンパク質阻害剤は、抗体、R G Dペプチド、低分子干渉RNA、マイクロRNA、shRNA、及びこれらの任意の組み合わせからなる群から選択され、

前記接着タンパク質阻害剤は、少なくとも1種のインテグリンを阻害するインテグリン阻害剤である、

組成物。

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、連合体 (a s s o c i a t i o n)、組み合わせ、組成物、及びキット、それらを設計、調製、製造、及び/又は製剤化するための方法及びプロセス、並びに、腫瘍細胞 (n e o p l a s t i c c e l l) を非腫瘍細胞 (n o n - n e o p l a s t i c c e l l) に変換又は再コード化し、腫瘍性疾患を治療及び/又は予防するための方法及びその使用に関する。

【背景技術】

【0002】

一般に、がん細胞等の腫瘍細胞は、多くの場合にはがん等の腫瘍性疾患の発生に至る異常な及び/又は制御不能な増殖を特徴とする。腫瘍性疾患を治療する従来の方法としては、外科的治療、放射線療法、及び化学療法が挙げられる。

【0003】

通常、手術は、患者の体内から限局性 (非循環性) の腫瘍細胞を摘出するために実施され、最も一般的には、放射線療法と組み合わせられる。手術は、超早期の非転移性腫瘍の治療に限定されるとともに、治療を受けた患者に外傷を残す侵襲的な医療処置であり、組織又は器官が永久的に取り除かれることとなり (器官や器官部位によっては、到達できなかったり、生命に関わる結果となるため除去できなかったりすることから、不可能な場合もある)、場合によっては休止状態の腫瘍を「活動させる」ことが示されており、健常細胞と腫瘍細胞とを区別する「視覚的な」選択性を提供するだけのものである。放射線療法も、治療を受けた患者にとっては重大な欠点をいくつか有しており、放射線療法の設備費用が高額であること、治療自体が高額であること、健常細胞の損傷又は破壊に伴う副作用、転移した腫瘍性疾患に対する効果が限られていること、体外照射による発疹、治療部位に近接する組織、腺、又は器官の機能に対する潜在的に有害な影響、及び放射線照射の結果として二次がんが発生する可能性が挙げられる。

【0004】

従来化学療法では、一般に、細胞の腫瘍表現型に関与していると考えられる特定の細胞内標的タンパク質を阻害する合成調節小分子を投与する。一例として、小分子阻害剤によってチロシンキナーゼシグナル伝達を阻害して、制御不能な細胞増殖を制御することが挙げられる。また、典型的な化学療法としては、DNA鎖架橋等によってDNAを共有結合的に変化させる治療や、微小管の重合及び脱重合を増強/防止して、損傷を受けた細胞のアポトーシスを誘発する治療が挙げられる。

【0005】

腫瘍性疾患を治療する他の方法としては、機能的な健常コピーを「ベクター」によって標的機能障害細胞に送達し、欠損した又は欠陥のある遺伝子と置き換える遺伝子療法が挙げられる。患者から骨髓又は血液を採取し、実験室で細胞を成長させることにより、体外 (エクスビボ) で遺伝子導入療法を実施することもできる。その後、修正した遺伝子コピーを導入し、細胞のDNAに侵入させてから、体内に挿入し戻す。また、患者の体内 (インビボ) で直接、遺伝子導入を実施することもできる。遺伝子療法は、遺伝子改変細胞が腫瘍細胞自体ではなく免疫T細胞であるというその特定の形態を用いて、いくつかの特定の血液がん (慢性リンパ性白血病 (C L L)、急性リンパ性白血病 (A L L)、及び多発性骨髄腫) の症例に適用されてきた。その場合、改変T細胞は特定の血液細胞 (腫瘍性及び

10

20

30

40

50

健全性)を標的化及び破壊できる。そして、患者の体は健全な血液細胞を産生できるようになり、最終的にはある種の血液がん型を治療できる。しかしながら、遺伝子療法は一般に単一の欠陥遺伝子による疾患の治療に最も適しており、複数の欠陥遺伝子が関与することが多い腫瘍性疾患には適していない。全体として、治療DNAのゲノムへの正確な組み込み；外来DNAの細胞への導入に対する免疫系の応答；毒性、免疫及び炎症反応；DNAを細胞内に運ぶのに必要なベクター（通常はウイルス性）の遺伝子制御及び標的化の問題；多重遺伝子関連腫瘍細胞の治療に伴う困難さ；DNAをゲノムの間違った位置に組み込んだ場合に腫瘍が誘発される可能性；及び/又はこのような治療で通常必要となる相当な費用等の問題から、遺伝子療法の発展は大きく蝕まれてきた。

【0006】

他の細胞内療法としては、マイクロリボ核酸(miRNA)又は低分子干渉リボ核酸(siRNA)等を用いた腫瘍性疾患の治療も検討されてきた。通常、このような条件下では、腫瘍細胞が1種以上の特定の標的遺伝子(発がん遺伝子等)の発現を下方制御又は抑制せざるを得なくなるため、欠損した及び/又は欠損しているタンパク質(腫瘍性タンパク質等)の発現が阻害される。一例として、がん細胞の増殖における主要タンパク質である血管内皮成長因子(VEGF)及びキネシンスピンドルタンパク質(KSP)等をコードする遺伝子を抑制して、がん増殖を制御することが挙げられる。

【0007】

また、腫瘍性疾患は、典型的には腫瘍細胞の表面にある標的抗原に抗体を結合させる抗体療法等の免疫療法によっても治療できる。細胞表面受容体は抗体療法の一般的な標的であり、上皮成長因子受容体、HER2、CD52、血管内皮成長因子-A、及びCD30が挙げられる。抗体が抗原(がん抗原等)に結合したら、抗体依存性細胞媒介性細胞傷害の誘発、補体系の活性化、受容体とそのリガンドとの相互作用の防止、又は化学療法若しくは放射線のペイロードの送達が起こり、いずれも腫瘍細胞死を誘導できる。例えば、Cetuximab(Erbix)は、上皮成長因子受容体(EGFR)の細胞外ドメインを標的とするキメラIgG1モノクローナル抗体である。リガンドが細胞表面のEGFRに結合したら、がん細胞の増殖及び浸潤等の悪性特徴に関与するシグナル伝達経路が細胞内で活性化される。Cetuximabは、リガンドの結合を競合的に阻害することで、EGFR活性化及びその後の細胞シグナル伝達を防止する。また、プログラム細胞死(アポトーシス)を活性化させる。

【0008】

また、腫瘍性疾患の治療においては、メッセンジャーリボ核酸(mRNA)系療法等の他の細胞内療法も使用されてきた。この場合、mRNA材料を腫瘍細胞に投与すると、腫瘍細胞は、例えば特異的にコードされた抗原を発現するようになるため、腫瘍細胞が宿主免疫系によって除去されることになる。

【0009】

別の手法としては分化誘導療法も挙げられる。これは、細胞における悪性形質(腫瘍等)の獲得は、当該細胞の進行性脱分化又は分化欠陥だと考えられるという概念に基づいて開発された。従って、腫瘍細胞集団等の悪性度が増大するにつれ、通常はその分化マーカーがますます喪失される。このことから、がん細胞の分化を誘導することでがんを治療できる可能性があると示唆される。しかしながら、いくつかの科学的報告によれば、分化誘導療法は実際にはがん細胞の分化を誘導しておらず、代わりにその成長を抑制することで、より多くの従来の治療法(化学療法等)を適用して悪性細胞を根絶できることが分かってきた。分化誘導療法の例としては、いくつかの特定のマイクロRNAの強制的な再発現が挙げられ、従って、通常はsiRNA療法及び遺伝子療法等の他の細胞内療法と同じ欠点を示す細胞内作用に頼っている。

【0010】

従来報告されてきた治療法に頼る医学療法の欠点は数多く、主として、持続的な治療効果は供給できないこと、すなわち、治療した細胞が治癒せず、代わりに(アポトーシスの誘導等により)破壊されてしまったり、あるいは、大半のシナリオにおいては腫瘍細胞が適

10

20

30

40

50

応して治療を無効化できるようになるまで治療分子を持続的に投与することによって、治療細胞の増殖が低減又は一時的に停止してしまったりすることにある。公知の療法を中断すると、通常は、腫瘍細胞状態が再開されることとなる。

【0011】

従来報告されてきた治療法に関する他の欠点も数多い。例えば、非常に侵襲性が強く、患者に外傷を残してしまう場合があること；腫瘍組織又は器官を永久的に除去しなければならない場合があり、場合によっては実行不可能である（器官又は器官部位に到達できない）又は生命に関わる結果となるため不可能であること；転移性腫瘍細胞には適用できない又は効果が限定されていること；あらゆる腫瘍細胞型（すなわち、浸潤量が異なり且つ/又は由来する系統が異なる腫瘍細胞）を除去又は治療することはできない場合があること；静止期の腫瘍を潜在的に「活動させ」得ること；高額となる場合が多いこと；腫瘍細胞のそばの健常細胞を損傷又は破壊して、有害な治療副作用を引き起こし得ること；発疹及び敏感肌を引き起こし得ること；増殖しないため、がん幹細胞は標的化できないこと；健常細胞に対しても変異原性作用を示し得ること；治療効果を維持するために持続的な投与が必要となり得ること；細胞毒性が非常に高い場合があること；多剤耐性を引き起こす場合があり、それにより、細胞内作用を有する薬剤がもはやがん細胞内に投入されなかったり、細胞外へ体系的に排出されることが挙げられる。

10

【0012】

これら従来公知の方法では、いずれも、腫瘍細胞を効果的に再コード化して腫瘍細胞から非腫瘍細胞へと変換することはできなかった。

20

【発明の概要】

【課題を解決するための手段】

【0013】

従って、本発明は、連合体、組み合わせ、組成物、及びキット、それらを設計、調製、製造、及び/又は製剤化するための方法及びプロセス、並びに、腫瘍細胞を変換又は再コード化して自己修復性又は自己治癒性を誘導、付与、及び/又は再導入する等、腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換するための方法及びその使用を提供する。

【図面の簡単な説明】

【0014】

【図1】各種GFR結合化合物と接着タンパク質阻害剤とを含む本開示のある実施形態に係る医薬的連合体の非存在下（control：コントロール）又は存在下で24時間培養した腫瘍細胞（骨肉腫細胞）における、DMP-1、スクレロスチン（sclerostin）、及びRANK-Lの発現に対する定量的リアルタイムPCR分析を表す（ $P < 0.001$ ）（Relative mRNA Level：相対的mRNAレベル）。

30

【図2】各種GFR結合化合物と接着タンパク質阻害剤とを含む本開示のある実施形態に係る医薬的連合体の非存在下（コントロール）又は存在下で24時間培養した腫瘍細胞（横紋筋肉腫細胞）における、MLC-1、GATA-4、及び -サルコメアアクチン（Sarcomeric actin）の発現に対する定量的リアルタイムPCR分析を表す（ $P < 0.005$ ）。

【図3】各種GFR結合化合物と接着タンパク質阻害剤とを含む本開示のある実施形態に係る医薬的連合体の非存在下（コントロール）又は存在下で24時間培養した腫瘍細胞（軟骨肉腫細胞）におけるSox-9、IBSP、及びIV型コラーゲン（Collagen-IV）の発現に対する定量的リアルタイムPCR分析を表す（ $P < 0.001$ ）。

40

【図4】各種GFR結合化合物と接着タンパク質阻害剤とを含む本開示のある実施形態に係る医薬的連合体の非存在下（コントロール）又は存在下で24時間培養した腫瘍細胞（腺がん細胞）におけるMMP-9、ビメンチン（Vimentin）、及び -SMAの発現に対する定量的リアルタイムPCR分析を表す（ $P < 0.005$ ）。

【図5】図5（a）は、各種GFR結合化合物と接着タンパク質阻害剤とを含む本開示のある実施形態に係る医薬的連合体の非存在下（コントロール）又は存在下で24時間培養した腫瘍細胞（骨肉腫細胞）における、ウェスタンブロッティングによるp53タンパク

50

質 (p 5 3 p r o t e i n) 相 対 量 を 表 す (e x p r e s s i o n l e v e l : 発 現 量) 。 図 5 (b) は 、 各 種 G F R 結 合 化 合 物 と 接 着 タ ン パ ク 質 阻 害 剤 と を 含 む 本 開 示 の 有 る 実 施 形 態 に 係 る 医 薬 的 連 合 体 の 非 存 在 下 (コ ン ト ロ ー ル) 又 は 存 在 下 で 2 4 時 間 培 養 し た 腫 瘍 細 胞 に お け る 、 ウ ェ ス タ ン プ ロ ッ テ ィ ン グ に よ る p R B タ ン パ ク 質 の リ ン 酸 化 度 の 相 対 量 を 表 す (P h o s p h o r y l a t i o n l e v e l : リ ン 酸 化 量) 。

【 図 6 】 図 6 (a) 及 び (b) は 、 各 種 G F R 結 合 化 合 物 と 接 着 タ ン パ ク 質 阻 害 剤 と を 含 む 本 開 示 の 有 る 実 施 形 態 に 係 る 医 薬 的 連 合 体 の 非 存 在 下 (コ ン ト ロ ー ル) 又 は 存 在 下 で 2 4 時 間 培 養 し た 腫 瘍 細 胞 (骨 肉 腫 細 胞) に お け る 、 ウ ェ ス タ ン プ ロ ッ テ ィ ン グ に よ る E R K タ ン パ ク 質 (p r o t e i n) (a) 及 び S r c キ ナ ー ゼ (k i n a s e) (b) の リ ン 酸 化 度 の 相 対 量 を 表 す 。 図 6 (c) は 、 各 種 G F R 結 合 化 合 物 と 接 着 タ ン パ ク 質 阻 害 剤 と を 含 む 本 開 示 の 有 る 実 施 形 態 に 係 る 医 薬 的 連 合 体 の 非 存 在 下 (コ ン ト ロ ー ル) 又 は 存 在 下 で 2 4 時 間 培 養 し た 腫 瘍 細 胞 に お け る 、 ウ ェ ス タ ン プ ロ ッ テ ィ ン グ に よ る P D K 1 タ ン パ ク 質 の 相 対 量 を 表 す 。

10

【 図 7 】 各 種 G F R 結 合 化 合 物 と 接 着 タ ン パ ク 質 阻 害 剤 と を 含 む 本 開 示 の 有 る 実 施 形 態 に 係 る 医 薬 的 連 合 体 の 非 存 在 下 (コ ン ト ロ ー ル) 又 は 存 在 下 で 2 4 時 間 培 養 し た 腫 瘍 細 胞 (骨 肉 腫 細 胞) に お け る パ キ シ リ ン (P a x i l l i n) (a) 及 び ビ ン キ ユ リ ン (V i n c u l i n) (b) の 発 現 に 対 す る 定 量 的 リ ア ル タ イ ム P C R 分 析 を 表 す ($P < 0 . 0 0 1$) 。

【 図 8 】 各 種 G F R 結 合 化 合 物 と 接 着 タ ン パ ク 質 阻 害 剤 と を 含 む 本 開 示 の 有 る 実 施 形 態 に 係 る 医 薬 的 連 合 体 の 非 存 在 下 (コ ン ト ロ ー ル) 又 は 存 在 下 で 培 養 し た 腫 瘍 細 胞 (骨 肉 腫 細 胞) に お け る 、 2 4 時 間 中 の 各 時 点 で の サ イ ク リ ン D の 発 現 (サ イ ク リ ン D 1 、 D 2 、 及 び D 3 の 平 均 遺 伝 子 発 現) に 対 す る 定 量 的 リ ア ル タ イ ム P C R 分 析 を 表 す (T I M E (h o u r s) : 時 間 (時 間)) 。

20

【 図 9 】 図 9 (a) は 、 天 然 ポ リ マ ー ス キ ャ フ ォ ー ル ド (コ ン ト ロ ー ル) 上 、 及 び 本 開 示 で 定 義 さ れ る G F R 結 合 化 合 物 と R G D ペ プ チ ド と を 含 む 混 合 物 で グ ラ フ ト 化 し た ポ リ マ ー ス キ ャ フ ォ ー ル ド 上 で 2 4 時 間 培 養 し た 腫 瘍 細 胞 (骨 肉 腫 細 胞) に お け る D M P - 1 、 S C T 、 及 び R A N K - L の 発 現 の 定 量 的 リ ア ル タ イ ム P C R 分 析 を 表 す 。 図 9 (b) は 、 本 開 示 で 定 義 さ れ る G F R 結 合 化 合 物 (配 列 番 号 2) と R G D ペ プ チ ド と を 含 む 混 合 物 で グ ラ フ ト 化 し た ポ リ マ ー ス キ ャ フ ォ ー ル ド 上 で 2 4 時 間 培 養 し た 代 表 的 な 腫 瘍 細 胞 (骨 肉 腫 細 胞) の 蛍 光 免 疫 染 色 を 表 す 。 ア ク チ ン 線 維 は A l e x a 4 8 8 フ ァ ロ イ ジ ン で 免 疫 染 色 し た 。 接 着 斑 は 抗 ビ ン キ ユ リ ン に よ る 免 疫 染 色 で 表 し た 。 核 は D A P I で 染 色 し 、 細 胞 の 中 心 に あ る 円 で 表 す 。 ス ケ ー ル バ ー は 5 μ m である 。 図 9 (c) は 、 ポ リ マ ー ス キ ャ フ ォ ー ル ド 上 に 共 有 結 合 的 に グ ラ フ ト 化 し た 本 開 示 で 定 義 さ れ る 放 射 標 識 G F R 結 合 化 合 物 、 並 び に そ れ ぞ れ ポ リ マ ー ス キ ャ フ ォ ー ル ド 上 に グ ラ フ ト 化 し た 放 射 標 識 G F R 結 合 化 合 物 及 び 非 標 識 R G D ペ プ チ ド の グ ラ フ ト 密 度 (d e n s i t y) を 表 す 。 測 定 は 、 放 射 活 性 定 量 に よ り 実 施 し た (大 き な 差 異 は 観 察 さ れ な か っ た) 。 図 9 (d) は 、 非 修 飾 ポ リ マ ー ス キ ャ フ ォ ー ル ド 上 で 2 4 時 間 培 養 し た 腫 瘍 細 胞 に お け る 各 種 イ ン テ グ リ ン サ ブ ユ ニ ッ ト (及 び) の カ ッ プ ル (抗 3 1 、 抗 v 3 、 及 び 抗 5 3) の 存 在 に 対 し て 相 対 細 胞 伸 展 率 (R e l a t i v e C e l l S p r e a d i n g) を 表 す (S u b s t r a t e s : 基 材) 。

30

40

【 図 1 0 】 図 1 0 (a) は 、 2 つ の 独 立 し た イ ン テ グ リ ン (I n t e g r i n) 3 及 び 1 s h R N A で 形 質 導 入 す る 前 後 の イ ン テ グ リ ン 3 及 び 1 の 発 現 を ウ ェ ス タ ン プ ロ ッ テ ィ ン グ 分 析 し た も の であり 、 内 在 性 イ ン テ グ リ ン 3 1 タ ン パ ク 質 量 は 効 率 的 に 低 減 さ れ て い た (- a c t i n : - ア ク チ ン) 。 図 1 0 (b) は 、 s h R N A を 用 い て イ ン テ グ リ ン 3 1 を サ イ レ ン シ ン グ し た 後 、 R G D ペ プ チ ド で 共 有 結 合 的 に グ ラ フ ト 化 し た ポ リ マ ー ス キ ャ フ ォ ー ル ド 上 で 2 4 時 間 培 養 し た 腫 瘍 細 胞 (骨 肉 腫 細 胞) を 免 疫 蛍 光 可 視 化 し た も の である 。 こ れ ら 特 定 の イ ン テ グ リ ン タ ン パ ク 質 を サ イ レ ン シ ン グ す る と 、 R G D グ ラ フ ト ポ リ マ ー へ の 腫 瘍 細 胞 接 着 が 顕 著 に 低 減 又 は 抑 制 さ れ る こ と が 分 か っ た 。 ア ク チ ン 線 維 は A l e x a 4 8 8 フ ァ ロ イ ジ ン で 免 疫 染 色 し た 。 接 着 斑 は 抗 ビ ン キ ユ リ ン に よ る 免 疫 染 色 で 表 し た 。 核 は D A P I で 染 色 し 、 細 胞 の 中 心 に あ る 円 で 表 す 。 ス ケ ー

50

ルバーは5 μmである。図10(c)は、本開示で定義されるGFR結合化合物(配列番号(SEQ ID NO)2)とRGDペプチドを含む混合物で共有結合的に修飾したポリマースキャフォールド上で24時間培養した腫瘍細胞を免疫蛍光可視化したものである。スケールバーは500 μmである。一領域を拡大したところ(右側、スケールバー50 μm)、本例ではRGD誘導性インテグリン結合の結果として、腫瘍細胞の球状体様構造が優勢となっていることが分かった。アクチン線維はAlexa488ファロイジンで免疫染色した。接着斑は抗ピンキュリンによる免疫染色で表した。核はDAPIで染色し、細胞の中心にある円で表す。

【図11】RMSD算出手順で使用したStandard Protein Blastオンラインソフトウェアのスクリーンショットである。

10

【発明を実施するための形態】

【0015】

腫瘍性疾患は、細胞(又は腫瘍細胞)がいくらか変化して制御不能に増殖した場合に始まる。腫瘍及びがんは腫瘍性疾患の一例である。腫瘍は、このような異常細胞のクラスターで構成された塊である。がんの大半は腫瘍を形成するが、全ての腫瘍ががん性ではない。良性あるいは非がん性の腫瘍(そばかす及びほくろ等)は成長を停止し、身体の他の部位へは伸展せず、新たな腫瘍は生成しない。悪性あるいはがん性の腫瘍は、健常細胞を押し出し、身体の機能を阻害し、体組織から栄養を引き抜く。がんは、直接的な拡張又は転移と呼ばれるプロセスを通じて成長及び伸展を続け、それにより、悪性細胞はリンパ管又は血管を通じて移動し、最終的には身体の他の部位で新たな腫瘍を形成する。

20

【0016】

「がん」という用語は、一般に、身体のほぼ全ての部位に影響を及ぼす100種以上の疾患を包含し、いずれも生命を脅かす可能性のあるものである。主要ながんの種類としては、細胞腫、肉腫、黒色腫、リンパ腫、及び白血病が挙げられる。

【0017】

細胞腫は上皮細胞から発生するがんの一種である。具体的には、細胞腫は、体表面の内側又は外側を覆う組織で発生するがんであり、一般的には、胚形成期に内胚葉又は外胚葉に由来する細胞から発生する。

【0018】

肉腫は間葉系由来の形質転換細胞から発生するがんである。従って、がん性の骨、軟骨、脂肪、筋肉、血管、又は造血組織で構成される悪性腫瘍は、定義上、肉腫と考えられる。これは、細胞腫と言われる上皮細胞由来の悪性腫瘍とは対照的である。ヒトの肉腫は極めて稀である。通常が悪性病変(乳がん、結腸がん、及び肺がん等)は、ほとんどが細胞腫である。

30

【0019】

黒色腫は皮膚がんの一種であり、メラニン形成細胞(皮膚の色素含有細胞)から形成される。

【0020】

リンパ腫はリンパ球から発生する血液細胞腫瘍の一群である。全ての腫瘍ではなく、がん性のもののみを指して使用されることもある。ホジキンリンパ腫(HL)及び非ホジキンリンパ腫(NHL)という2つの主要な種類があり、世界保健機関では、多発性骨髄腫及び免疫増殖性疾患という他の2種類もこのカテゴリに含めている。非ホジキンリンパ腫は、症例の約90%を占め、多くの亜型が含まれる。リンパ腫は、造血及びリンパ系組織の腫瘍と呼ばれる広義の新生物群の一部である。

40

【0021】

白血病は、通常は骨髄で発生し、異常な白血球の数が増大するがんの一群である。これらの白血球は十分には成長せず、芽細胞又は白血病細胞と呼ばれる。症状としては出血及び内出血問題、極度の疲労感、並びに感染リスクの増大が挙げられる。これらの症状は正常な血液細胞の欠乏によって起こる。典型的には血液検査又は骨髄生検で診断する。

【0022】

50

がんとしては、副腎がん、肛門がん、胆管がん、膀胱がん、骨がん、成人脳/CNS腫瘍、小児脳/CNS腫瘍、乳がん、男性乳がん、青年期がん、小児がん、若年成人がん、原発不明がん、キャスルマン病、子宮頸がん、結腸/直腸がん、子宮内膜がん、食道がん、ユーイング腫瘍、眼がん、胆嚢がん、消化管カルチノイド腫瘍、消化管間質腫瘍(GIST)、妊娠性絨毛性疾患、ホジキン病、カボジ肉腫、腎臓がん、喉頭・下咽頭がん、白血病、成人急性リンパ性白血病(ALL)、急性骨髄性白血病(AML)、慢性リンパ性白血病(PLL)、慢性骨髄性白血病(CML)、慢性骨髄単球性白血病(CMML)、小児白血病、肝臓がん、肺がん、非小細胞肺がん、小細胞肺がん、肺カルチノイド腫瘍、リンパ腫、皮膚リンパ腫、悪性中皮腫、多発性骨髄腫、骨髄異形成症候群、鼻腔・副鼻腔がん、上咽頭がん、神経芽細胞腫、非ホジキンリンパ腫、小児非ホジキンリンパ腫、口腔・中咽頭がん、骨肉腫、卵巣がん、膵臓がん、陰茎がん、下垂体腫瘍、前立腺がん、網膜芽細胞腫、横紋筋肉腫、唾液腺がん、肉腫(成人軟組織がん)、皮膚がん、基底細胞・扁平細胞皮膚がん、皮膚がん(黒色腫)、メルケル細胞皮膚がん、小腸がん、胃がん、精巣がん、胸腺がん、甲状腺がん、子宮肉腫、膣がん、外陰がん、ワルデンストレーム高ガンマグロブリン血症、及びウィルムス腫瘍が挙げられるが、これらに限定されない。

10

【0023】

成長因子受容体(GFR)の活性化により腫瘍細胞の増殖が促進されることが一般に知られている。例えば、多くのがん治療は、成長因子、成長因子受容体、及び/又は下流シグナルタンパク質(プロテインキナーゼ等)の阻害に頼っている。これらの阻害剤としては、抗Met(ARQ-197等)、抗VEGF(Bevacizumab等)、抗VEGFR(Sunitinib又はSemaxinib等)、抗Her2(Trastuzumab等)、抗EGFR(Cetuximab、Gefitinib、又はErlotinib等)、抗PDGFR(Imatinib等)、抗IGF-1(IMC-A12等)、抗Ras(Tipifarnib等)、抗Raf(Sorafenib等)、抗src(Dastinib又はSaracatinib等)、抗Mek(C1040又はPD-0325901等)、抗PI3K(LY294002等)、抗PDK(UNC01等)、抗HSP90(17-AGG又はIPI-504等)、抗CDK(Flavopiridol等)、及び抗mTOR(Everolimus等)等が挙げられるが、これで網羅されているわけではない。

20

【0024】

従来報告されてきた治療とは異なり、本明細書で開示される医薬的連合体、組み合わせ、及び組成物を用いれば、驚くべきことに、脊椎動物細胞(哺乳類細胞、特にヒト細胞等)の成長因子受容体を活性化して新生物(腫瘍又はがん等)を治療、予防、及び/又は診断できることが分かった。

30

【0025】

また、本発明は、従来報告されてきた新生物治療法に関する少なくとも1つ、好ましくは複数の課題、問題、及び/又は欠点を解決及び/又は回避するためのメカニズムを提供することを目的とする。

【0026】

従って、本開示は以下を目的とする実施形態を提供する。

40

- ・ 特により短時間のうちに、腫瘍細胞を変換又は再コード化して、その自己治癒及び/又は自己修復を誘導、及び/又は促進、及び/又は改善すること。
- ・ 特により高い変換率で、腫瘍細胞を変換又は再コード化して、その自己治癒及び/又は自己修復を誘導、及び/又は促進、及び/又は改善すること。
- ・ 特により短時間のうちに、腫瘍細胞の生理学的機能細胞及び/又は健常細胞への変換能を回復すること。
- ・ 特により短時間のうちに、腫瘍細胞の分化能を回復すること。
- ・ 特により短時間のうちに、がん細胞等の循環性又は非循環性腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換及び/又は再コード化すること。
- ・ 特により短時間のうちに、がん等の腫瘍性疾患、障害、異常、若しくは病変、又はこれ

50

らの任意の症状から被験者を保護すること。

- ・特により短時間のうちに、腫瘍細胞から、骨細胞、及び/又は軟骨細胞、及び/又は脂肪細胞、及び/又は筋細胞、及び/又は角化細胞、及び/又は線維細胞、及び/又は有足細胞、及び/又は神経細胞、及び/又は成熟内皮細胞、及び/又は骨芽細胞、及び/又は軟骨芽細胞、及び/又は神経芽細胞、及び/又はセルトリ細胞、及び/又はライディッヒ細胞、及び/又は胚細胞、及び/又は内皮細胞、及び/又は血管芽細胞、及び/又は線維芽細胞等の生理学的機能細胞及び/又は健常細胞を供給及び/又は生成すること。

- ・腫瘍細胞の細胞接着チェックポイントを再構築、回復、及び/又は再活性化すること。
- ・特により短時間のうちに、腫瘍細胞の分化を誘導、及び/又は促進、及び/又は増強すること。

10

- ・サイクリンD遺伝子及びタンパク質の発現低下を誘導、及び/又は促進、及び/又は増強すること。

- ・G1～G0細胞周期の周期移動を誘導、及び/又は促進、及び/又は増強すること。

- ・サイクリンDと、サイクリン依存性キナーゼ(CDK)4及び6の少なくとも一方とのタンパク質複合体の不活化を誘導、及び/又は促進、及び/又は増強すること。

- ・網膜芽細胞腫(Rb)タンパク質のリン酸化を防止又は低減することで、その腫瘍抑制機能を活性化すること。

- ・p53タンパク質のリン酸化を増大させることで、その分解を低減させ且つその腫瘍抑制機能を活性化すること。

- ・Ras/MAPキナーゼシグナル伝達カスケードの活性化を防止又は低減すること。

20

- ・腫瘍細胞の特徴及び/又はマーカーを同定及び/又は分析すること。

- ・腫瘍細胞の成長因子受容体を制御及び/又は活性化すること。

- ・細胞(特に腫瘍細胞)と、その微小環境、すなわち周囲の細胞外基質との接着を調節及び/又は制御すること。

- ・一時的又は永続的に腫瘍細胞を損傷又は死滅させることなく、且つ/又はその静止状態を永続的に誘導することなく、該腫瘍細胞を治療、再コード化、又は変換すること。

- ・腫瘍細胞の細胞分裂及び/又は細胞増殖を減衰、及び/又は低減、又は抑制すること。

- ・腫瘍細胞における抗分裂促進因子活性及び/又は腫瘍抑制経路を活性化、及び/又は促進、及び/又は制御すること。

- ・腫瘍細胞における抗発がん活性を阻害及び/又は低減すること。

30

- ・腫瘍細胞を変換又は再コード化して、その自己治癒及び/又は自己修復を誘導、及び/又は促進、及び/又は改善すること、並びに/又は細胞外手段を用いてがん等の腫瘍性疾患、障害、異常、又は病変から被験者を保護すること。

- ・腫瘍細胞を変換又は再コード化して、その自己治癒及び/又は自己修復を誘導、及び/又は促進、及び/又は改善すること、該細胞のゲノムを修飾することなく、がん等の腫瘍性疾患、障害、異常、又は病変から被験者を保護すること。

- ・被験者の腫瘍性疾患を診断するための診断ツールを提供すること。

【0027】

I. 定義

当業者であれば、通常の実験を採用するだけで、本明細書に記載した本発明に係る具体的な実施形態の均等物を数多く認識、確認できるであろう。本発明の範囲は、本明細書に限定されるものではなく、添付した特許請求の範囲に記載した通りである。

40

【0028】

特許請求の範囲において、「a」、「an」及び「the」という冠詞は、別段の指示がない限り又は文脈から明らかでない限り、1つ又は1つ以上を意味する。特許請求の範囲又は明細書において、群を構成する1つ以上の構成員間に「又は」が記載されている場合、別段の指示がない限り又は文脈から明らかでない限り、当該構成員の1つ、2つ以上、又は全てが所定のもの又は方法に存在している、使用されている、又は関連していると考えられる。本発明は、当該構成員の1つのみが所定のもの又は方法に存在している、使用されている、又は関連している実施形態を包含している。本発明は、当該構成員の2つ以

50

上又は全てが所定のもの又は方法に存在している、使用されている、又は関連している実施形態を包含している。

【0029】

なお、「含む」及び「有する」(comprising)という用語は、オープンであることを意図したものであり、追加の要素又は工程を含むことを許容するが、必要とはしないことを表す。従って、本明細書中で「含む」又は「有する」という用語が使用された場合、「からなる(consisting of)」、「から本質的になる(consisting essentially of)」、「から実質的になる(consisting substantially of)」、及び「のみからなる(consisting exclusively of)」という用語も包含、開示されていることになる。

10

【0030】

本明細書中、「約」又は「およそ」という用語は、対象となる1つ以上の値に適用された場合、記載された参照値と同様な値を意味する。ある実施形態において、「約」又は「およそ」という用語は、別段の指示がない限り又は自明でない限り又は文脈に矛盾しない限り(例えば、可能性のある値の100%を超えるような数値は除く)、記載された参照値からいずれかの方向(多い方又は少ない方)に25%、20%、19%、18%、17%、16%、15%、14%、13%、12%、11%、10%、9%、8%、7%、6%、5%、4%、3%、2%、1%以内である値の範囲を意味する。

【0031】

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、アミノ酸の具体的な個数に付随する「を有する」という用語は、具体的なペプチド、又はその変異体若しくは類似体を定義するのに使用されている場合(例えば「3個のアミノ酸を有するペプチド」)、当該ペプチド、又はその変異体若しくは類似体が、その用語の後に記載された特定の個数だけアミノ酸を有することを意味する。

20

【0032】

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「炭素数*i*のアルキル」という用語は、「*i*」個の炭素原子を有する任意の分岐状又は非分岐状の基、部分、又は官能基を具体的に且つ個別に開示することを意図している。

【0033】

本明細書中、各種炭化水素含有部分の炭素原子量は、該部分における炭素原子数の最小値及び最大値を示す接頭辞によって示される場合もある。例えばある実施形態において、炭素数*a*~*b*のアルキルは、「*a*」(整数)個~「*b*」(整数)個(*a*、*b*を含む)の炭素原子を有するアルキル部分を示している。

30

【0034】

本明細書の様々な箇所において、本開示に係る化合物の置換基がグループ単位で又は範囲として開示されている。当該グループ又は範囲の構成員を部分的に組み合わせたものどれもが本開示に包含されることを具体的に意図したものである。例えばある実施形態において、「炭素数1~5のアルキル」という用語は、炭素数1のアルキル(すなわちメチル)、炭素数2のアルキル(すなわちエチル)、炭素数3のアルキル(すなわち1-プロピル及び2-プロピル)、炭素数4のアルキル(すなわち1-ブチル、*sec*-ブチル、*iso*-ブチル及び*tert*-ブチル)、及び炭素数5のアルキル(すなわち1-ペンチル、2-ペンチル、3-ペンチル、2-メチル-1-ブチル、3-メチル-1-ブチル、2-メチル-2-ブチル、3-メチル-2-ブチル、2,2-ジメチル-1-プロピル及び1,1-ジメチル-1-プロピル)の省略形である(従って、これらを個別に開示することを具体的に意図したものである)。

40

【0035】

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「アルキル」及び「炭素数*a*~*b*のアルキル」という用語は、直鎖若しくは分岐部分、又はその組み合わせを有し、上述したような必要数の炭素原子を有する1価の炭化水素基を意味する。本明細書中、アルキル基は、1~4個の置換基で置換されていてもよい。アルキル基としては、例えば

50

、メチル、エチル、n - プロピル、イソプロピル、n - ブチル、イソブチル、sec - ブチル、t - ブチル等が挙げられるが、これらに限定されない。当然ながら、本開示の利益を享受する当業者には他のアルキル基も明らかである。

【0036】

範囲が提示された場合、その端点も包含される。更に、別段の指示がない限り又は文脈及び当業者の理解から明らかでない限り、本発明の各実施形態において、範囲で表された数値は、文脈において特に明示されない限り、当該範囲の下限の単位の10分の1まで、記載された範囲内の任意の具体的な値又は部分範囲を想定できると理解される。例えばある実施形態において、0 ~ 10という範囲が記載されている場合、例えばある実施形態においては、0、1、2、3、4、5、6、7、8、9、10、0.1、0.2、0.3、0.4、0.5、0.6、0.7、0.8、0.9、1、1.1、1.2、1.3、1.4、1.5、1.6、1.7、1.8、1.9、2、2.1、2.2、2.3、2.4、2.5、2.6、2.7、2.8、2.9、3、3.1、3.2、3.3、3.4、3.5、3.6、3.7、3.8、3.9、4、4.1、4.2、4.3、4.4、4.5、4.6、4.7、4.8、4.9、5、5.1、5.2、5.3、5.4、5.5、5.6、5.7、5.8、5.9、6、6.1、6.2、6.3、6.4、6.5、6.6、6.7、6.8、6.9、7、7.1、7.2、7.3、7.4、7.5、7.6、7.7、7.8、7.9、8、8.1、8.2、8.3、8.4、8.5、8.6、8.7、8.8、8.9、9、9.1、9.2、9.3、9.4、9.5、9.6、9.7、9.8、9.9、10、0 ~ 1、0 ~ 2、0 ~ 3、0 ~ 4、0 ~ 5、0 ~ 6、0 ~ 7、0 ~ 8、0 ~ 9、1 ~ 2、1 ~ 3、1 ~ 4、1 ~ 5、1 ~ 6、1 ~ 7、1 ~ 8、1 ~ 9、2 ~ 3、2 ~ 4、2 ~ 5、2 ~ 6、2 ~ 7、2 ~ 8、2 ~ 9、2 ~ 10、3 ~ 4、3 ~ 5、3 ~ 6、3 ~ 7、3 ~ 8、3 ~ 9、3 ~ 10、4 ~ 5、4 ~ 6、4 ~ 7、4 ~ 8、4 ~ 9、4 ~ 10、5 ~ 6、5 ~ 7、5 ~ 8、5 ~ 9、5 ~ 10、6 ~ 7、6 ~ 8、6 ~ 9、6 ~ 10、7 ~ 8、7 ~ 9、7 ~ 10、8 ~ 9、8 ~ 10、9 ~ 10、0 ~ 0.1、0 ~ 0.2、0 ~ 0.3、0 ~ 0.4、0 ~ 0.5、0 ~ 0.6、0 ~ 0.7、0 ~ 0.8、0 ~ 0.9、0 ~ 1.1、0 ~ 1.2等の値及び範囲が具体的且つ個別に開示されていることにもなる。

【0037】

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「実質的に」という用語は、対象となる特性又は特徴の範囲又は程度が完全に又は略完全に発揮される質的条件を意味する。生物学分野の当業者であれば、生物学的及び化学的現象の完全な完了及び/又は進行、又は絶対的な結果の達成又は回避は、あったとしても稀であることが理解できるだろう。従って、本明細書中、「実質的に」という用語は、多くの生物学的及び化学的現象につきものの完全性の潜在的な欠如を捉えるためのものである。

【0038】

加えて、従来技術に含まれる本発明の任意の具体的な実施形態は、適切な放棄又は但し書きによって、1つ以上の請求項から明示的に除外されることが理解されよう。そのような実施形態は当業者に公知であると思われるため、たとえその除外が本明細書に明示的に記載されていなくても除外される。本発明に係る組成物の任意の具体的な実施形態（例えば、任意のペプチド又はペプチド模倣体、任意の製造方法、任意の使用法等）は、従来技術の有無にかかわらず、何らかの理由によって1つ以上の請求項から除外される場合もある。

【0039】

ある実施形態において本明細書で引用した参考文献、刊行物、データベース、データベース項目、及び技術等のあらゆる引用資料は、引用部分で明示されていなくても、参照によりその全体が本願に組み込まれる。引用資料と本出願とで記載が矛盾する場合、本出願の記載に従う。

【0040】

場合に応じて、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、本明細書において、高

分子の分子量は数平均分子量であると理解されたい。

【0041】

本明細書に記載のペプチドは、一般的な記載方法に準拠しない場合がある。例えば、ペプチド配列のN末端アミノ酸は、配列の最初のアミノ酸又は最後のアミノ酸であってもよい。同様に、ペプチド配列のC末端アミノ酸は、配列の最初のアミノ酸又は最後のアミノ酸であってもよい。例えば、ペプチド配列NAISにおいて、「N」はN末端であってもC末端であってもよく、「S」はN末端であってもC末端であってもよい。従って、本開示の目的によれば、例えば、NAISはSIANも包含し、SAISはSIASも包含し、SPINはNIPS等も包含する。

【0042】

本出願において、1つ以上の他のペプチドを含む特定のペプチド（例えば、本明細書で提供されるGFR結合化合物）に言及した場合、当該1つ以上の他のペプチドは、上記ペプチドの少なくとも一部に安定して（多くの場合は共有結合的に）付着/結合していると理解される。別段の指示がない限り又は文脈に矛盾したり一般的な科学法則に矛盾したりしない限り、この付着/結合はペプチドのどこに位置していてもよい。特に明記されない限り、当該1つ以上の他のペプチドの上記ペプチドへの付着/結合位置は具体的に想定されない。

【0043】

ペプチド又はポリペプチド

本明細書中、「ペプチド」又は「ポリペプチド」という用語は交換可能に使用されており、100アミノ酸長以下、例えば、約2、3、4、5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、85、90、95、又は100アミノ酸長のポリマーを意味する。当該用語は、1個以上のアミノ酸残基が対応する天然アミノ酸の合成化学模倣物であるアミノ酸ポリマーや、天然アミノ酸ポリマー、非天然アミノ酸ポリマー、ペプチド類似体、ペプチド変異体、及びペプチド模倣物に適用される。ペプチドを合成する従来の技術では、カップリング剤を用いてアミノ酸又はペプチドのカルボン酸官能基を活性化する。その後、このように活性化した酸をアミノ酸、又はN末端アミノ酸が保護されていないペプチドと接触させることで、ペプチド結合とも呼ばれるアミド結合を形成する。カップリング剤を用いたカップリング反応条件は当該技術分野で周知であり、例えば、Greene, 「Protective Groups in Organic Synthesis», Wiley, New York, 2007, 4th edition等に記載されている。更に、Hojo H., 「Recent progress in the chemical synthesis of proteins», Curr Opin Struct Biol. 2014; 26C:16-23、及びSaranya Chandrudu, et al., 「Chemical Methods for Peptide and Protein Production», Molecules, 2013, 18, 4373-4388等には、好適なペプチド合成経路が記載されている。各文献は参照によりその全体が本願に組み込まれる。ペプチド合成の戦略としては、液相ペプチド合成、及び現在最も一般的に使用されているペプチド合成法である固相ペプチド合成(SPPS)の2つが主流である。化学基によってC末端を保護する代わりに、第1アミノ酸のC末端をポリスチレン又はポリアクリルアミド等の活性化固体担体に結合させる。このような手法では二重の機能が得られる。すなわち、樹脂がC末端保護基として作用するとともに、合成中に成長しているペプチド生成物を他の反応混合物から分離できる迅速な方法を提供する。多くの異なる生物学的製造プロセスと同様に、ペプチド製造の自動化及びハイスループット化を目的としたペプチド合成装置が開発されてきた。SPPSによれば、細菌で発現するのが難しい天然ペプチドの合成、非天然アミノ酸の導入、ペプチド/タンパク質骨格の改変、及びD-アミノ酸からなるD-タンパク質の合成が可能となる。定量的収率で2つのペプチドを結合するネイティブ・ケミカル・ライゲーションによって、非常に長いペプチド得ることができる。

【0044】

10

20

30

40

50

ペプチド類似体

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「ペプチド類似体」という用語は、親又は開始ペプチドの特性を1つ以上依然として維持している1つ以上のアミノ酸変化（アミノ酸残基の置換、付加、又は欠失等）により異なっているポリペプチド変異体を意味する。

【0045】

ペプチド変異体

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「ペプチド変異体」という用語は、天然又は参照化合物配列と一定の同一性を有するペプチドを意味する。一例示において、ペプチド変異体は、任意の投与、塗布、注射後修飾ペプチドを意味する。このような投与、塗布、注射後修飾としては、リン酸化、アセチル化、グルタミル化、チロシン化、パルミトイル化、グリコシル化、ミリストイル化、パルミトイル化、イソプレニル化、グリコシルホスファチジルイノシトール化（glypiation）、リポイル化、ホスホパンテテイン化（phosphopantetheinylation）、アシル化、アルキル化、アミド化、アルギニル化、ポリグルタミル化、ポリグリシル化、ブチリル化、ガンマカルボキシル化、グリコシル化、ポリシアリル化、マロニル化、ヒドロキシル化、ヨウ素化、ヌクレオチド付加、酸化、アデニル化、プロピオニル化、ピログルタミン酸形成、S-グルタチオン付加、S-ニトロシル化、スクシニル化、硫酸化、糖化、ピオチン化、ペグ化、ISG化、SUMO化、ユビキチン化、NEDD化、PUP化、シトルリン化、脱アミド、脱離化（eliminylation）、カルバミル化、及びラセミ化等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0046】

ペプチド模倣体

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「ペプチド模倣体」又は「ペプチド模倣体」という用語は、アミノ酸を有するだけでなく、ペプチドの生物学的作用を模倣できる合成化学化合物を意味する。模倣できる理由は、模倣体が、多くの場合、ペプチドの基本構造を模倣した基本構造を有しており、及び/又は当該ペプチドの顕著な生物学的特性を有しているためである。具体的な一例示において、ペプチド模倣体は、少なくとも1種のペプチドと、少なくとも1種の多糖、ポリヌクレオチド又は直鎖若しくは分岐状の飽和若しくは不飽和炭化水素鎖との両方を含むハイブリッド分子である。

【0047】

直鎖ペプチド

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「直鎖ペプチド」という用語は、C末端及びN末端アミノ酸残基が共有結合的に相互作用しておらず、C末端及びN末端アミノ酸残基がどれもペプチド鎖の他のアミノ酸残基と共有結合的に相互作用していないペプチドを意味する。

【0048】

環状ペプチド

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「環状ペプチド」という用語は、C末端及びN末端アミノ酸残基が共有結合的に相互作用しているか、あるいはC末端及び/又はN末端アミノ酸残基がペプチド鎖の少なくとも1つの他のアミノ酸残基と共有結合的に相互作用して環状構造を形成しているペプチドを意味する。

【0049】

アミノ酸

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「アミノ酸」という用語は、アミノ酸類似体を含む天然及び非天然のアミノ酸を意味する。天然アミノ酸は、遺伝暗号によってコード化されるものや、ヒドロキシプロリン、ガンマカルボキシグルタミン酸及びO-ホスホセリン等の後修飾されたアミノ酸である。天然にコード化されたアミノ酸は、グリシン（Gly、G）、アラニン（Ala、A）、バリン（Val、V）、ロイシン（Leu、L）、イソロイシン（Ile、I）、セリン（Ser、S）、スレオニン

10

20

30

40

50

(Thr、T)、フェニルアラニン(Phe、F)、チロシン(Tyr、Y)、トリプトファン(Trp、W)、システイン(Cys、C)、メチオニン(Met、M)、プロリン(Pro、P)、アスパラギン酸(Asp、D)、アスパラギン(Asn、N)、グルタミン(Gln、Q)、グルタミン酸(Glu、E)、ヒスチジン(His、H)、アルギニン(Arg、R)、及びリジン(Lys、K)という20種の一般アミノ酸、並びにピロリジン及びセレノシステインである。非天然アミノ酸としては、上述した天然アミノ酸の右旋性(D)異性体が挙げられるが、これらに限定されない。アミノ酸類似体とは、天然アミノ酸と同じ基本化学構造、すなわち、水素、カルボキシ基、アミノ基及びR基(すなわち側鎖)に結合したアルファ炭素を有しており、それが属するペプチドの全体的機能に実質的に影響を及ぼすことなく置き換えて使用できる化合物を意味する。本発明の実施形態を実施するのに好適であり得るアミノ酸類似体(又は非天然アミノ酸)としては、光活性化架橋剤を含むアミノ酸、スピン標識アミノ酸、蛍光アミノ酸、金属結合アミノ酸、金属含有アミノ酸、放射性アミノ酸、新規な官能基を有するアミノ酸、他の分子と共有結合的又は非共有結合的に相互作用するアミノ酸、光ケージ化及び/又は光異性化アミノ酸、ピオチン又はピオチン類似体を含むアミノ酸、糖置換セリン等のグリコシル化アミノ酸、その他の糖修飾アミノ酸、ケト含有アミノ酸、ポリエチレングリコール又はポリエーテルを含むアミノ酸、重原子置換アミノ酸、化学分解性及び/又は光分解性アミノ酸、天然アミノ酸よりも延長された側鎖(これらに限定されないが、ポリエーテル又は長鎖炭化水素等(これらに限定されないが、炭素数約5超又は約10超等))を有するアミノ酸、炭素結合糖含有アミノ酸、レドックス活性アミノ酸、アミノ酸を含有するアミノチオ酸、及び1つ以上の毒性部位を含むアミノ酸等が挙げられるが、これらに限定されない。「AA^I(AAローマ数字1)」という用語は、本明細書において使用されるが、上で定義した任意のアミノ酸、特に任意の天然及び非天然アミノ酸であってもよいアミノ酸を意味する。

10

20

【0050】

アミノ酸側鎖

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「アミノ酸側鎖」という用語は、他のアミノ酸と区別させるアミノ酸の官能基を意味する。すべてのアミノ酸構造は、カルボキシ基、アミン基、及び特定の側鎖を有している。

【0051】

AA^{II}(AAローマ数字2)

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「極性アミノ酸」又は「AA^{II}」という用語は、極性無電荷基含有側鎖を有するアミノ酸を意味する。極性アミノ酸は生理学的pH(約7)でプロトン化される。極性アミノ酸としては、Cys(C)、Asn(N)、Gln(Q)、Ser(S)、Thr(T)、及びTyr(Y)が挙げられるが、これらに限定されない。

30

【0052】

AA^{III}(AAローマ数字3)

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「酸性アミノ酸」又は「AA^{III}」という用語は、酸性基含有側鎖を有するアミノ酸を意味する。酸性アミノ酸は生理学的pH(約7)で脱プロトン化型が優勢である。酸性アミノ酸としては、Asn(N)及びGlu(E)が挙げられるが、これらに限定されない。

40

【0053】

AA^{IV}(AAローマ数字4)

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「脂肪族アミノ酸」又は「AA^{IV}」という用語は、脂肪族側鎖を有するアミノ酸を意味する。脂肪族アミノ酸としては、Ala(A)、Leu(L)、Ile(I)、Gly(G)、Val(V)、並びにこれらの類似体及び誘導体が挙げられるが、これらに限定されない。

【0054】

AA^V(AAローマ数字5)

50

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「無極性アミノ酸」又は「 AA^V 」という用語は、無極性側鎖を有するアミノ酸を意味する。無極性アミノ酸としては、Ala (A)、Phe (F)、Gly (G)、Ile (I)、Leu (L)、Met (M)、Pro (P)、Val (V)、及び Trp (W) が挙げられるが、これらに限定されない。

【0055】

AA^{VI} (AAローマ数字6)

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「芳香族アミノ酸」又は「 AA^{VI} 」という用語は、芳香族基含有側鎖を有するアミノ酸を意味する。芳香族アミノ酸としては、Trp (W)、Tyr (Y)、及び Phe (F) が挙げられるが、これらに限定されない。

10

【0056】

AA^{VII} (AAローマ数字7)

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「塩基性アミノ酸」又は「 AA^{VII} 」という用語は、塩基性基含有側鎖を有するアミノ酸を意味する。塩基性アミノ酸は、生理学的 pH (約7) でプロトン化型が優勢である。塩基性アミノ酸としては、Arg (R)、His (H)、及び Lys (K) が挙げられるが、これらに限定されない。

【0057】

AA^{VIII} (AAローマ数字8)

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「 AA^{VIII} 」という用語は、Leu (L) 及び Ile (I)、並びにこれらの類似体及び誘導体を意味する。

20

【0058】

AA^{IX} (AAローマ数字9)

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「荷電アミノ酸」又は「 AA^{IX} 」という用語は、酸性基含有側鎖又は塩基性基含有側鎖のいずれかを有するアミノ酸を意味する。荷電アミノ酸は、生理学的 pH (約7) で荷電型が優勢である。荷電アミノ酸としては、Asn (N)、Glu (E)、His (H)、Lys (K)、及び Arg (R) が挙げられるが、これらに限定されない。

【0059】

AA^n

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「 AA^n 」(式中、nは、ペプチドの一次配列内の具体的な位置を特定するよう任意に選択された正の整数を表す) という用語。例えば、 AA^{13} は、13位のアミノ酸を意味している。「アミノ酸」及び「AA」という用語は、本明細書において交換可能に使用される。

30

【0060】

N末端

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「N末端」という用語は、タンパク質又はポリペプチドの(末)端に位置するアミン(-NH₂)官能基/基/部分を意味する。この官能基は、アミドペプチド結合に結合していない唯一のアミン基である。

40

【0061】

C末端

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「C末端」という用語は、タンパク質又はポリペプチドの(末)端に位置するカルボキシレート(-CO₂H)官能基/基/部分を意味する。この官能基は、アミドペプチド結合に結合していない唯一のカルボン酸基である。

【0062】

天然ペプチド

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「天然ペプチド」という用語は、ヒトの直接的介入(抽出及び/又は単離を除く)なく自然界に見られるペプチド

50

を意味する。

【 0 0 6 3 】

合成ペプチド

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「合成ペプチド」又は「非天然ペプチド」という用語は、ヒトの直接的介入（抽出及び/又は単離を除く）がなければ自然界に見られることはないペプチドを意味する。例えばある実施形態において、合成ペプチドは、天然の配列に対して少なくとも1個のアミノ酸が欠失又は置換していること以外は、天然ペプチドのアミノ酸配列を有していてもよい。置換の場合、天然配列のアミノ酸が他の異なる天然又は非天然アミノ酸と置き換えられる。例えばある実施形態において、合成ペプチドは、酢酸基、リン酸基、脂質又は炭水化物の付加やジスルフィド橋の形成といった天然ペプチドの翻訳後修飾を有していなくてもよい。

10

【 0 0 6 4 】

共有結合的相互作用

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「共有結合的に相互作用する」、「共有結合的相互作用」、及び「共有結合」という用語は、交換可能に使用されており、原子間での電子対の共有を伴う化学結合又は相互作用を意味する。このような相互作用としては、結合及び結合が挙げられる。

【 0 0 6 5 】

非共有結合的相互作用

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「非共有結合的に相互作用する」、「非共有結合的相互作用」、及び「非共有結合」という用語は、交換可能に使用されており、原子間での電子対の共有は伴わないが、分子間又は分子内でより分散した様々な電磁的相互作用を伴う化学結合又は相互作用を意味する。非共有結合的相互作用は、一般的に、静電的相互作用、相互作用、ファンデルワールス力、及び疎水性相互作用という4つのカテゴリーに分類される。

20

【 0 0 6 6 】

求電子剤

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「求電子剤」という用語は、電子に引きつけられる有機分子であって、電子対を受け取ることで化学反応に関与して求核剤に結合する有機分子を意味する。大半の求電子剤は正に荷電しており、部分正電荷を有する原子、又は電子の八重項を有していない原子を有する。

30

【 0 0 6 7 】

求核剤

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「求核剤」という用語は、電子対を求電子剤に供与して反応に関する化学結合を形成する有機分子を意味する。遊離電子対又は少なくとも1つのパイ結合を有するあらゆる分子又はイオンが求核剤として作用できる。

【 0 0 6 8 】

多糖

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「多糖」という用語は、グリコシド結合によって互いに結合した単糖単位の長鎖で構成されており、加水分解時に単糖又はオリゴ糖を供給する高分子炭水化物分子を意味する。構造的には、直鎖状から多分岐ポリマーにまで及び。

40

【 0 0 6 9 】

ポリヌクレオチド

本明細書中、「ポリヌクレオチド」及び「核酸」という用語は、交換可能に使用されており、1本鎖型又は二重鎖らせんのいずれかであるリボヌクレオシド（「RNA分子」）若しくはデオキシリボヌクレオシド（「DNA分子」）、又はその任意のリン酸エステル類似体（ホスホロチオエート及びチオエステル等）のリン酸エステルポリマー型を意味する。「核酸」という用語には、二本鎖環状DNA、特に直鎖状（制限酵素断片等）又は環状

50

DNA分子中のものが含まれる。なかでも、本明細書で使用する核酸は、本明細書で定義される成長因子受容体のアゴニストをコードするRNA等の核酸を意味する。

【0070】

ヌクレオシド

本明細書中、「ヌクレオシド」という用語は、糖分子（ペントース若しくはリボース等）又はその誘導体を有機塩基（プリン若しくはピリミジン等）又はその誘導体（本明細書中、「核酸塩基」ともいう）と組み合わせて含む化合物を意味する。

【0071】

ヌクレオチド

本明細書中、「ヌクレオチド」という用語は、リン酸基を有するヌクレオシドを意味する。 10

【0072】

デンドリマー

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「デンドリマー」という用語は、任意の繰り返し分岐状分子を意味する。デンドリマーとしては、リン含有デンドリマー、ポリリジンデンドリマー、ポリプロピルエニミンデンドリマー、及びPAMAMデンドリマー等が挙げられ、例えば、Scientific World Journal . 2013 ; 2013 : 732340、Curr Opin Chem Biol . 1998 ; 2 (6) : 733 - 42、J Pept Sci . 1999 ; 5 (5) : 203 - 20、及びJ Pept Sci . 2008 ; 14 (1) : 2 - 43等に記載のものが挙げられる。これらは本発明の実施形態を実施するのに使用でき、参照によりその全体が本願に組み込まれる。 20

【0073】

合成分子

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「合成分子」という用語は、ヒトの直接的介入（抽出及び／又は単離を除く）がなければ自然界に見られることはない分子を意味する。

【0074】

合成高分子

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「合成高分子」という用語は、ヒトの直接的介入（抽出及び／又は単離を除く）がなければ自然界に見られることはない高分子又はポリマーを意味する。 30

【0075】

抗体

本明細書中、特に提示されない限り又は文脈に矛盾しない限り、「抗体」という用語は、本明細書で開示される特有の特性が保持される限り、様々な形態の抗体、例えば全長抗体、ヒト抗体、ヒト化抗体や、モノクローナル抗体、キメラ抗体又は組換え抗体等の遺伝子改変抗体、さらにはそれら抗体のフラグメントを包含し、これらに限定されない。

【0076】

モノクローナル抗体

本明細書中、特に提示されない限り又は文脈に矛盾しない限り、「モノクローナル抗体」という用語は、実質的に均質な抗体の集団、すなわち自然発生的に少量存在しうる突然変異体を除く、互いに同一の集団からなる抗体群から得られる個々の抗体を意味する。モノクローナル抗体は、単一の抗原部位に対して高度に特異的である。さらに、異なる決定基（エピトープ）を標的とする異なる抗体を含有するポリクローナル抗体製剤とは対照的に、各モノクローナル抗体は抗原上の単一の決定基を標的とする。このような特異性に加え、モノクローナル抗体は、他の抗体に汚染されることなく合成しうる点でも有利である。修飾語「モノクローナル」により、上記抗体は特定の方法で作製する必要があると解釈されるべきではない。例えば、本発明で有用なモノクローナル抗体は、Kohlerら、Nature、256 : 495 (1975) に記載のハイブリドーマ法、又は、細菌、真核生物、又は植物の細胞で、組換えDNA法（例えば、米国特許第4,816,567号明 40

細書)により作製されてもよい。また、「モノクローナル抗体」は、例えばClacksonら、Nature、352:624-628(1991)及びMarksら、J.Mol.Biol.、222:581-597(1991)に記載の技法によりファージ抗体ライブラリーから単離してもよい。先に引用された全ての参考文献は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。

【0077】

キメラ抗体

本明細書中、特に提示されない限り又は文脈に矛盾しない限り、「キメラ抗体」という用語は、1種の供給源又は種由来の可変領域(すなわち結合領域)、及び、異なる供給源又は種由来の定常領域の少なくとも一部を含むモノクローナル抗体を意味し、通常は組換えDNA技術によって作製される。マウス可変領域およびヒト定常領域を含むキメラ抗体が特に好ましい。そのようなマウス/ヒトキメラ抗体は、マウス免疫グロブリン可変領域をコードするDNA断片及びヒト免疫グロブリン定常領域をコードするDNA断片を含む、免疫グロブリン遺伝子の発現産物である。本発明に包含される「キメラ抗体」の他の形態は、元の抗体のクラス又はサブクラスが改変又は変更されたキメラ抗体である。そのような「キメラ」抗体は、「クラススイッチ抗体」ともいう。キメラ抗体の作製方法には、本技術分野で従来知られている組換えDNA及び遺伝子トランスフェクション技術があり、Morrisson、S.L.ら、Proc.Natl.Acad.Sci.、USA、81(1984)、6851-6855及び米国特許第5,204,244号に記載の方法が挙げられる。これら参考文献は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。

10

20

【0078】

ヒト化抗体

本明細書中、特に提示されない限り又は文脈に矛盾しない限り、「ヒト化抗体」という用語は、抗体のフレームワーク又は「相補性決定領域(CDR)」が改変され、親免疫グロブリンとは特異性が異なる免疫グロブリンのCDRを含む抗体を意味する。

【0079】

ヒト抗体

本明細書中、特に提示されない限り又は文脈に矛盾しない限り、「ヒト抗体」という用語は、ヒト生殖細胞系免疫グロブリン配列からの可変及び定常領域を有する抗体を包含する。本技術に基づき、多種多様な標的に対するヒト抗体を作製することが出来る。ヒト抗体の例としては、Kellermann、S.A.ら、Curr Opin Biotechnol、13(2002)、593-597に記載されたものが挙げられ、この参考文献は、その全体が参照により本明細書に組み込まれる。

30

【0080】

組換えヒト抗体

本明細書中、特に提示されない限り又は文脈に矛盾しない限り、「組換えヒト抗体」という用語は、組換え手段によって調製、発現、作製または単離される全てのヒト抗体を包含し、例えば、NS0細胞又はCHO細胞等の宿主細胞から単離される抗体又はヒト免疫グロブリン遺伝子についてトランスジェニックな動物(例えばマウス)から単離される抗体、又は宿主細胞にトランスフェクトされた組換え発現ベクターを用いて発現させた抗体が挙げられる。そのような組換えヒト抗体は、再配列したヒト生殖細胞系免疫グロブリン配列からの可変及び定常領域を有する。

40

【0081】

抗原

本明細書中、特に提示されない限り又は文脈に矛盾しない限り、「抗原」という用語は、抗体が選択的に結合出来る所定の抗原である。標的抗原は、ポリペプチド、炭水化物、核酸、脂質、ハプテン、又は他の天然若しくは合成化合物であってもよい。好ましくは、標的抗原は、インテグリン、シンデカン、セレクチン又はジストログリカン等の膜貫通型受容体ファミリーのポリペプチドである。目的抗原、例えば腫瘍細胞の表面上に発現するインテグリンに「結合する」抗体は、この抗原に十分な親和性で結合することで、抗原を発

50

現している細胞や組織を標的とする治療剤として有用で、且つ他のタンパク質と有意に交差反応しない抗体である。そのような態様において、抗体が「非標的」タンパク質に結合する程度は、蛍光活性化細胞選別（FACS）分析又は放射免疫沈降（RIA）で決定する抗体とその特定の標的タンパク質との結合の約10%未満である。抗体と標的分子の結合に関し、特定のポリペプチド又は特定の標的ポリペプチドのエピトープに対する「特異的結合性」「特異的に結合」、又は「に対して特異的」とは、非特異的相互作用とは測定可能な程度に異なる結合を意味する。例えば、特異的結合性は、分子の結合と、一般にその分子と似た構造で結合活性をもたない対照分子の結合との比較で測定できる。例えば、特異的結合性は、標的と類似の対照分子（例えば過剰の非標識標的）との競合で測定することが出来る。この場合、標識標的のプロープへの結合が、過剰の非標識標的により競合的に阻害されていれば、特異的結合性が示唆される。本明細書において、特定のポリペプチド又は特定の標的ポリペプチドのエピトープに対する「特異的結合性」「に特異的に結合」、又は「対して特異的」は、標的に対するKd値が少なくとも約 10^{-4} M、あるいは少なくとも約 10^{-5} M、あるいは少なくとも約 10^{-6} M、あるいは少なくとも約 10^{-7} M、あるいは少なくとも約 10^{-8} M、あるいは少なくとも約 10^{-9} M、あるいは少なくとも約 10^{-10} M、あるいは少なくとも約 10^{-11} M、あるいは少なくとも約 10^{-12} M又はそれ以上である分子によって発揮できる。一態様において、「特異的結合性」という用語は、分子が特定のポリペプチド又は特定のポリペプチドのエピトープに結合し、他のポリペプチド又はポリペプチドエピトープに実質的に結合しないことを意味する。

10

【0082】

20

定常ドメイン

本明細書中、特に提示されない限り又は文脈に矛盾しない限り、「定常ドメイン」という用語は、抗体と抗原との結合に直接関与せず、エフェクター機能（ADCC、相補結合、及びCDC）に関与するドメインを意味する。

【0083】

可変領域

本明細書中、特に提示されない限り又は文脈に矛盾しない限り、「可変領域」（軽鎖の可変領域（VL）、重鎖の可変領域（VH））という用語は、各々が抗体と抗原との結合に直接関与する、軽鎖と重鎖の対を意味する。可変ヒト軽鎖と重鎖のドメインは同じ一般構造を有し、各ドメインは、その配列が3つの「超可変領域」（又は相補性決定領域、CDR）により連結されて広く保存されている4つのフレームワーク（FR）領域を含む。フレームワーク領域はbシート形態をとり、CDRはbシート構造を連結してループを形成しうる。各鎖中のCDRは、フレームワーク領域によりその3次元構造で維持され、他の鎖からのCDRとともに抗原結合部位を形成する。

30

【0084】

超可変領域

本明細書中、特に提示されない限り又は文脈に矛盾しない限り、「超可変領域」又は「抗体の抗原結合部分」という用語は、抗原結合を担う抗体のアミノ酸残基を意味する。超可変領域は、「相補性決定領域」（又は「CDR」）からのアミノ酸残基を含む。「フレームワーク」（又は「FR」）領域は、本明細書で定義される超可変領域残基以外の変域ドメイン領域である。すなわち、抗体の軽鎖及び重鎖は、N末端からC末端に、FR1、CDR1、FR2、CDR2、FR3、CDR3、及びFR4ドメインを含む。特に重鎖のCDR3は、抗原結合に最も寄与する領域である。CDRとFR領域は、Kabat、E.A.ら、Sequences of Proteins of Immunological Interest、5th ed.、Public Health Service、National Institutes of Health、Bethesda、MD.（1991）の標準的定義に従って決定される、及び/又は、「超可変ループ」由来の残基である。

40

【0085】

生体適合性

50

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「生体適合性」という用語は、生体の細胞、組織、器官、又は系と適合するため、損傷、毒性、又は免疫系による拒絶のリスクがほとんど又は全くないことを意味する。

【0086】

生物活性

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「生物活性」という用語は、生物学的系及び/又は生体において活性を有する任意の物質の特徴を意味する。例えば、生体に投与した場合にその生体に対して生物学的効果を有する物質は、生物活性であると考えられる。特定の例示においては、本開示の化合物、物質、又は医薬組成物は、その一部が生物活性であるか、あるいは生物学的に関連すると考えられる活性を模倣する場合でも、生物活性であると考えられる。

10

【0087】

幹細胞

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「幹細胞」という用語は、当該分野で一般的に理解されるような用語を意味する。例えばある実施形態において、幹細胞は、その由来にかかわらず、長期にわたって自身を分裂、再生できる細胞であり、少なくともある程度は非特殊的（未分化）であり、特殊化した細胞型を生み出せる（に分化できる）（すなわち、各種の異なる特殊化した細胞型に対する前駆体又は前駆細胞である）。

【0088】

間葉系幹細胞

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「間葉系幹細胞」という用語は、一般に、骨芽細胞、軟骨細胞、及び脂肪細胞等の各種細胞型に分化できる成体多能性間質細胞を意味する。

20

【0089】

幹細胞様

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「幹細胞様」という用語は、その由来から幹細胞ではないものの、幹細胞のように機能する細胞であって、Stro-1等の幹細胞性マーカーの発現等の類似した特徴を示し、及び/又は多能性であって、各種の細胞型に分化できる細胞を意味する。

30

【0090】

前駆細胞

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「前駆細胞」という用語は、一般に、任意の幹細胞と同様、特定の細胞型に分化する傾向のある生物学的細胞であるが、既に幹細胞よりも特異的であって、その「標的」細胞へ分化するよう駆り立てられた細胞を意味する。一般に、幹細胞は無制限に複製できるが、前駆細胞は限られた回数しか分裂できない。

【0091】

成体幹細胞

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「成体幹細胞」という用語は、発生後の全身で見られる未分化細胞であって、細胞分裂によって増殖して、死細胞を補充し、損傷した組織を再生する細胞を意味する。体性幹細胞としても知られており、動物やヒトの成体に加えて若年段階にも見られる。

40

【0092】

分化

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「分化」という用語は、特殊化程度の低い細胞がより特殊化された細胞型になるプロセスであって、一つの遺伝子発現パターンから別のパターンへの転換を伴うプロセスを意味する。

【0093】

分化細胞

50

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「分化細胞」という用語は、一般に、幹細胞特異的マーカーを含む細胞を除き、特定の系列の任意の細胞を意味する。

【0094】

非終末分化

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「非終末分化」という用語は、細胞に関して使用した場合、本明細書で定義される分化細胞のうち、分化の最終状態に到達していないものを意味する。例えばある実施形態において、骨芽細胞系列の場合、非終末分化細胞は、骨細胞を除く当該系列の任意の分化細胞である。

【0095】

終末分化

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「終末分化」という用語は、細胞に関して使用した場合、本明細書で定義される分化細胞のうち、分化の最終状態に到達したものを意味する。例えばある実施形態において、骨芽細胞系列の場合、終末分化細胞は骨細胞である。

【0096】

幹細胞を得る方法

上記幹細胞を得て、液体培地又は半固体培地等の初期培養条件を提供する方法が当該分野で公知である。最初に、幹細胞源と、組織源又は培地中で該細胞を増殖又は濃縮するのに好適な試薬とを接触させることで、細胞をインビボ又はインビトロで増殖させる。成体幹細胞を組織源から単離し、好適な試薬に曝露してインビトロで増殖又は濃縮することが好ましい。動物から細胞サンプルを得る任意の好適な方法によって個体から細胞を得る。この方法としては、骨髄採取、体液（血液等）採取、臍帯血採取、組織パンチ、及び組織切開等が挙げられるが、これらに限定されない。具体的には、皮膚、腸、角膜、脊髄、脳組織、頭皮、胃、乳房、肺（洗浄及び気管支鏡検査等を含む）のバイオプシーや、骨髄、羊水、胎盤、及び卵黄嚢の穿刺吸引等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0097】

細胞系列

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「細胞系列」という用語は、特定の細胞について、受精卵又は胚の一次状態から完全に分化した状態までの成長履歴を意味する。細胞の成長に伴う各工程及び段階では多くの中間細胞（本明細書中ではこれらを前駆体又は前駆細胞とも呼ぶ）が生成され、細胞系列に不可欠な部分を形成する。

【0098】

骨

成熟骨芽細胞は、骨形成に関与する細胞であり、骨芽細胞前駆体に由来することが従来から知られている。ヒト骨髄間葉系幹細胞及び骨芽細胞前駆体の分化は、骨再生における重要なプロセスの一つである。骨芽細胞は間葉系幹細胞から分化する。成熟骨芽細胞は骨芽細胞前駆体から分化して、非分裂細胞である骨細胞となる。骨関連腫瘍性疾患としては、骨腫、類骨腫、骨軟骨腫、骨芽細胞腫、内軟骨腫、骨の巨細胞腫、動脈瘤様骨のう腫、骨の線維性骨異形成症、骨肉腫、軟骨肉腫、ユーイング肉腫、及び線維肉腫等の骨原発腫瘍（良性腫瘍又はがん）、並びに二次性腫瘍（すなわち転移）、例えばある実施形態において、前立腺、乳房、肺、甲状腺、及び腎臓の癌腫等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0099】

骨芽細胞系列

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「骨芽細胞系列」という用語は、その発生の任意の段階の骨細胞を意味し、従って、間葉系幹細胞、骨芽細胞、骨細胞、及びこれらの前駆体等が含まれるが、これらに限定されない。

【0100】

軟骨

10

20

30

40

50

天然の軟骨細胞は、軟骨細胞に栄養拡散環境を提供し且つ関節表面に生体力学的応答能を提供する軟骨細胞外基質（ECM）の合成及び代謝回転に関与する。軟骨形成細胞は、一連の分化経路を介して成体多能性間葉系幹細胞（MSC）から発生する。MSCの軟骨形成分化は、各種の内因子及び外因子によって誘導される。成長因子は、このプロセスにおいて重要な役割を担う。例えば、硝子軟骨の場合、成長因子は恒常性及び統合性、並びに発生を制御する。軟骨関連腫瘍性疾患としては、軟骨腫/外軟骨腫/内軟骨腫（内軟骨腫症、骨外性軟骨腫）、軟骨肉腫（間葉系軟骨肉腫、粘性軟骨肉腫）、骨軟骨腫（骨軟骨腫症）、軟骨粘液線維腫、及び軟骨芽細胞腫等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0101】

軟骨細胞系列

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「軟骨細胞系列」という用語は、その発生の任意の段階の軟骨細胞を意味し、従って、間葉系幹細胞、軟骨芽細胞、軟骨細胞、又はこれらの任意の前駆体等が含まれるが、これらに限定されない。

【0102】

筋肉

骨格筋は、生体内で多くの機能を担う非常に複雑且つ異質な組織である。筋肉を生成するプロセス（筋形成）は、いくつかの異なる段階に分割できる。胚性筋形成では、中胚葉由来構造が身体の第一の筋線維を適切に生成し、その後の波で、これらのテンプレート線維に沿って追加の線維が生成される。出生段階では、最初に、筋肉に存在する筋前駆細胞が過剰に増殖するが、その後、筋核数が定常状態に到達して筋原線維タンパク質の合成が最大量になると減少する。筋肉が成熟したら、これらの前駆細胞は静止状態に入り、これ以降は衛星細胞として内部に存在することになる。全ての再生する器官と同様に、成体骨格筋は、終末分化細胞の代謝回転を補償して組織恒常性を維持するメカニズムに頼っている。このような筋形成は、新しい線維に分化し得る衛星細胞の活性化に依存している。成熟した筋肉が損傷した場合に最も包括的に研究された形態の筋形成が起こり、衛星細胞の大コホートが有糸分裂的に増殖、分化することにより、組織を修復し、恒常性を回復させる。現在、衛星細胞が体節由来の前駆細胞と密接に関連していると一般的に受け入れられている。骨格筋発生を制御する転写因子ネットワークの活性化は、神経管、脊索、表皮外胚葉及び側板中胚葉等の隣接組織から放出されるパラクリン因子に依存している。筋形成の空間的及び時間的開始を決定する分泌因子がいくつか同定されている。トランスフォーミング成長因子 - （TGF）スーパーファミリーの受容体をそれぞれ不活化、活性化するノギン及び骨形成タンパク質（BMP）等のシグナル伝達分子は、筋形成の活性化の指揮に関与することが報告されている。筋肉関連腫瘍性疾患としては、横紋筋肉腫及び平滑筋肉腫等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0103】

筋肉細胞系列

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「筋肉細胞系列」という用語は、その発生の任意の段階の筋肉細胞を意味し、従って、間葉系幹細胞、筋芽細胞、筋細胞、及びこれらの前駆体等が含まれるが、これらに限定されない。

【0104】

血管系

人体の脈管構造は、2つの異なるプロセスである脈管発生及び血管新生によって形成される。脈管発生は、内皮前駆細胞（血管芽細胞）が遊走して内皮細胞へと分化した際に起こる新規な血管形成プロセスと定義され、それにより新しい血管が形成される。その後、これらの血管樹は、既存の血管の内皮細胞の増殖に続発する新規な血管形成として定義される血管新生によって伸長する。脈管発生も血管新生も、循環系の胎生発育中に起こるだけでなく、成人生体内でも末梢血血管内皮前駆細胞（幹細胞の誘導體）で起こり、程度は異なるが、新血管形成に貢献できる。血管関連腫瘍性疾患としては、血管肉腫、カボジ肉腫、リンパ管肉腫、及び乳児血管外皮腫等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0105】

10

20

30

40

50

血管細胞系列

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「血管細胞系列」という用語は、その発生の任意の段階の血管細胞を意味し、従って、間葉系幹細胞、血管芽細胞、周皮細胞、内皮細胞、及びこれらの前駆体等が含まれるが、これらに限定されない。

【0106】

ニューロン

近年、神経細胞を神経幹細胞（NSC）から再生できることが報告された。これらは、神経系の主要な表現型を産生する自己再生性多能性成体幹細胞である。これらは非対称細胞分裂によって2つの娘細胞となるが、一方は特殊化していない細胞であり、他方は特殊化した細胞である。NSCは主にニューロン、アストロサイト、及び乏突起膠細胞に分化する。NSCは、神経発生プロセスによって成人期を通して生成される。NSCは分化して、喪失又は損傷したニューロン、又は多くの場合はグリア細胞にさえ置き換わることができる。NSCは、微小環境又は神経幹細胞ニッチからの外因性刺激により刺激されて分化を開始する。このニッチは、胚発生後に幹細胞が神経系の新規細胞の生成のために保持される領域を画定する。そして、このように連続して新規ニューロン及びグリアを供給することで、出生後及び成体の脳に細胞可塑性の追加能力を提供する。幹細胞ニッチの維持に重要なのは、幹細胞の静止と増殖とを釣り合わせると共に、神経発生 - グリア新生系列の決定に向わせるように作用する微小環境刺激及び細胞間相互作用である。各種成長因子等のいくつかのタンパク質は、神経幹細胞ニッチのメカニズムや、新規に形成されたニューロンの維持及び成長に関与する。これらの例としては、BMP、FGF、PDGF、VEGF、TGF、BDNF等が挙げられる。ニューロン関連腫瘍性疾患としては、未分化星状細胞腫、星状細胞腫、中枢神経細胞腫、脈絡叢細胞腫、脈絡叢乳頭腫、脈絡叢腫瘍、胚芽異形成性神経上皮腫瘍、上衣腫瘍、線維性星細胞腫、巨細胞膠芽腫、多形神経膠芽腫、大脳神経膠腫症、膠肉腫、血管外皮腫、髄芽腫、髄上皮腫、髄膜癌腫症、神経芽腫、神経細胞腫、乏突起星細胞腫、乏突起神経膠腫、視神経鞘髄膜腫、小児上衣腫、毛様細胞性星状細胞腫、松果体芽腫、松果体細胞腫、多形未分化神経芽細胞腫、多形黄色星状細胞腫、原発性中枢神経系リンパ腫、蝶形骨縁髄膜腫、上衣下巨細胞性星状細胞腫、上衣下腫、及び三側性網膜芽細胞腫等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0107】

神経細胞系列

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「神経細胞系列」という用語は、その発生の任意の段階の脳細胞を意味し、従って、神経幹細胞、神経芽細胞、神経細胞、神経膠細胞、及びこれらの前駆体等が含まれるが、これらに限定されない。

【0108】

網膜

脊椎動物の網膜は組織の光感受性層であり、目の内面を覆っている。網膜発生には、組織誘導、網膜前駆細胞（RPC）群の増殖、及びこれらの細胞から特定の機能型への終末分化という複雑な進行が伴う。骨形成タンパク質（BMP）は、網膜細胞発生の重要な役割を担っているシグナル分子のトランスフォーミング成長因子（TGF） - ファミリーの一員である。BMP - 2、BMP - 4、及びBMP - 7並びにこれらの受容体（BMPR）は胚発生中に眼内で発現されるものであり、網膜発生の複数の局面において必須である。網膜関連腫瘍性疾患としては、網膜芽細胞腫等が挙げられるが、これらに限定されない。なお、眼がんは、原発性（眼内で発生）の場合も転移性（他の器官から眼への伝播）の場合もある。他の器官から眼へと伝播し得る最も一般的な2つのがんとしては、乳がん及び肺がんが挙げられる。その他、これらほど一般的ではないが、由来する部位としては、前立腺、腎臓、甲状腺、皮膚、結腸、及び血液又は骨髄等が挙げられる。

【0109】

網膜細胞系列

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「網膜細胞系列」という用語は、その発生の任意の段階の網膜細胞を意味し、従って、視細胞、双極細胞、桿体及

10

20

30

40

50

び錐体細胞、並びにこれらの前駆体等が含まれるが、これらに限定されない。

【0110】

腎臓

腎臓は、糸球体足細胞、内皮細胞、メサンギウム細胞、間質細胞、尿細管上皮細胞、及び結合管細胞を含むいくつかの異なる細胞型からなる複雑な組織で構成されている。これらの細胞型は相互作用して、効率的な組織として機能する精密な細胞環境を構築する。腎臓関連腫瘍性疾患としては、有棘細胞がん、傍糸球体細胞腫瘍（レニノーマ（reninoma））、血管筋脂肪腫、腎膨大細胞腫、ペリーニ管がん、腎臓の淡明細胞肉腫、中胚葉腎腫、ウィルムス腫瘍、上皮性間質性混合腫瘍、淡明細胞腺がん、移行上皮がん、内反性乳頭腫、腎リンパ腫、奇形腫、癌肉腫、及びカルチノイド腫瘍等が挙げられるが、これらに限定されない。

10

【0111】

腎細胞系列

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「腎細胞系列」という用語は、その発生の任意の段階の腎細胞を意味し、従って、間葉系幹細胞、有足細胞、及びこれらの前駆体等が含まれるが、これらに限定されない。

【0112】

靭帯及び腱

腱及び靭帯（T/L）は、中胚葉由来の密性結合組織である。これらはそれぞれ、筋肉と骨、骨と骨を結合してその間で力を伝達する。いずれの組織も弾性エネルギーを貯蔵し、高張力に耐えることができ、自発運動はこれらに完全に依存している。T/Lは、T/Lに特徴的な極めて階層的な形態で組織されたI型コラーゲン線維で主に構成されている。その他のコラーゲン（III-VI、XI、XII、XIV、及びXV型）や各種プロテオグリカン（デコリン、軟骨オリゴマー基質タンパク質（COMP）、パイグリカン、ルミカン、フィブロモジュリン、テネイシンC等）が残りのT/L物質を構築している。T/Lの細胞含量は、腱細胞と呼ばれる腱特異的線維芽細胞によって決定される。胚発生時、腱特異的細胞は、硬節の背外側領域である靭帯節（syndetome）に集中した間葉系前駆細胞の小集団から発生する。L/T関連腫瘍性疾患としては、線維肉腫、悪性線維性組織球腫、及び皮膚線維肉腫等が挙げられるが、これらに限定されない。

20

【0113】

靭帯及び腱細胞系列

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「靭帯及び腱細胞系列」又は「L/T細胞系列」という用語は、その発生の任意の段階の骨又は軟骨細胞を意味し、従って、間葉系幹細胞、線維芽細胞、線維細胞、及びこれらの前駆体等が含まれるが、これらに限定されない。

30

【0114】

皮膚

皮膚は成体期を通して絶えず新生する。表皮に存在する幹細胞（SC）は、成体皮膚の恒常性を確実に維持するが、一方で損傷した表皮の修復にも関与する。皮膚は身体を脱水、損傷及び感染から保護している。皮膚は、基底膜によって下部の真皮がそれを覆う多層表皮から分離されて構成される。真皮は中胚葉胚に由来し、成体幹細胞として線維芽細胞間葉系幹細胞様細胞を含んでいる。これらの細胞は多系列分化能を有し、脂肪組織又は骨を形成することもできる。皮膚関連腫瘍性疾患としては、基底細胞がん、有棘細胞がん、悪性黒色腫、隆起性皮膚線維肉腫、メルケル細胞がん、カボジ肉腫、角化棘細胞腫、紡錘細胞腫瘍、脂腺がん、微小嚢胞性付属器がん、乳房のパジェット病、異型線維黄色腫、平滑筋肉腫、及び血管肉腫等が挙げられるが、これらに限定されない。

40

【0115】

線維芽細胞系列

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「線維芽細胞系列」という用語は、その発生の任意の段階の皮膚細胞を意味し、従って、間葉系幹細胞、線維芽細

50

胞、角化細胞、メルケル細胞、メラニン形成細胞、ランゲルハンス細胞、及びこれらの前駆細胞等が含まれるが、これらに限定されない。

【0116】

生殖

生殖（又は繁殖）は、両親から新たな個体子孫生物が生まれる生物学的プロセスである。有性生殖は、種の（通常は）異なる2構成員に由来する遺伝子材料の組み合わせを有する子孫を生物が生み出す生物学的プロセスである。哺乳類の生殖器系における基礎構造の発生及び生理学的機能は、異なる成長因子ファミリー（BMPファミリー等）のメンバーの組織特異的発現に影響を受ける。生殖系列の確立は生殖の基本的な側面である。生殖細胞決定は、胚外外胚葉のエピプラスト細胞で誘導されるものであり、事前に形成された生殖質の遺伝子によって得られるものではない。胚で始原生殖細胞（PGC）の形成を決定するのに、BMP-4及びBMP-8bが中心的な役割を担っているという強力な証拠がいくつか存在している。BMP-4及びBMP-8bをコードする遺伝子は、原腸形成前、すなわちPGCが見られる前に胚外外胚葉において重複する発現を示す。従って、PGC形成にはBMP-4発現が必要である。また、ノックアウト哺乳類において、PGC形成にはBMP-8bが必要であるという証拠も存在している。更に、局所的に産生されたBMPが、下垂体の性腺刺激ホルモン分泌細胞の分化において主要な役割を担っているという証拠も増加している。生殖関連腫瘍性疾患としては、前立腺の細胞腫又は前立腺上皮内腫瘍としても知られている前立腺がん及び卵巣がん（腺がん、腺性がん）等が挙げられるが、これらに限定されない。

10

20

【0117】

生殖器系系列

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「生殖器系系列」という用語は、その発生の任意の段階のセルトリ細胞、ライディッヒ細胞、及び生殖細胞、特に間葉系幹細胞を意味する。

【0118】

血液

血液は動物の体液であり、栄養素及び酸素等の必要な物質を細胞へ送達し、それらの細胞から代謝老廃物を取り除いて輸送する。血液が肺に到達すると、気体交換が起こって、二酸化炭素が血液から肺胞へと拡散し、酸素が血液へと拡散する。このように酸素を含んだ血液は、肺静脈で心臓の左手側へと汲み上げられて左心房に入る。ここから二尖弁を通過し、心室を通過して、大動脈によって全身に運ばれる。血液は、抗体、栄養素、酸素の他、身体の働きを助けるものを数多く含有している。脊椎動物の場合、血漿に懸濁している血液細胞で構成されている。血液の55%を占める血漿は、大半（92体積%）が水であり、消散したタンパク質、グルコース、無機イオン、ホルモン、二酸化炭素（血漿は、排泄物を輸送する際の主要な媒体である）、及び血液細胞自体を含有している。血漿中の主要なタンパク質はアルブミンであり、血液の膠質浸透圧を制御する機能を有する。造血幹細胞（HSC）は、他の全ての血液細胞を生成する血液細胞であり、中胚葉に由来する。この細胞は、大半の骨の中心部に含まれている赤色骨髄中に位置している。HSCは、骨髄系列（単核球及びマクロファージ、好中球、好塩基球、好酸球、赤血球、巨核球/血小板、樹状細胞）やリンパ系列（T細胞、B細胞、NK細胞）を生成する。脊椎動物の血液で最も豊富な細胞は赤血球（RBSともいう）である。赤血球は、含鉄タンパク質であるヘモグロビンを含有しており、呼吸に可逆的に結合して血液中のその溶解度を大きく向上させることによって酸素輸送を促進する。血液関連腫瘍性疾患としては、急性リンパ性白血病（ALL）、急性骨髄性白血病（AML）、慢性リンパ性白血病（CLL）、及び慢性骨髄性白血病（CML）等が挙げられるが、これらに限定されない。

30

40

【0119】

血液細胞系列（骨髄細胞系列及びリンパ球細胞系列）

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「血液細胞系列」という用語は、その骨髄細胞又はリンパ球細胞系列からの発生の任意の段階の血液細胞を意味し

50

、従って、造血幹細胞（HSC）、骨髄前駆細胞、リンパ球前駆細胞、マスト細胞、骨髄芽球、単核球、マクロファージ、好中球、好塩基球、好酸球、赤血球、巨核球、血小板、樹状細胞、小リンパ球、Tリンパ球（T細胞）、Bリンパ球（B細胞）、ナチュラルキラー（NK）細胞、及びこれらの前駆細胞等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0120】

脂肪組織

脂肪組織は、主に脂肪細胞で構成された疎性結合組織である。脂肪組織は、脂肪細胞に加えて、前脂肪細胞、線維芽細胞、血管内皮細胞及び各種の免疫細胞（すなわち、脂肪組織マクロファージ（ATM））等の細胞の間質血管細胞群（SVF）を含む。脂肪組織は前脂肪細胞に由来する。身体への衝撃を和らげ、身体を防護する働きもあるが、その主な役割は、エネルギーを脂質の形で貯蔵することである。前脂肪細胞は、刺激を受けて脂肪細胞を形成することができる未分化の線維芽細胞であると考えられる。前脂肪細胞は間葉系幹細胞に由来する。輪紋状結合組織は脂肪細胞で構成されている。「脂肪芽細胞」という用語は、成体細胞の前駆体を表すのに使用される。「脂肪芽細胞腫」という用語は、この細胞型の腫瘍を表すのに使用される。脂肪組織関連腫瘍性疾患としては、脂肪腫、腺脂肪腫、血管脂肪平滑筋腫、血管脂肪腫、脳梁脂肪腫、小脳橋角部・内耳道脂肪腫、類軟骨脂肪腫、褐色脂肪腫、皮内紡錘細胞脂肪腫、神経線維脂肪腫、多形性脂肪腫、紡錘細胞脂肪腫、表在性皮下脂肪腫、脂肪芽細胞腫、及び脂肪肉腫等が挙げられるが、これらに限定されない。

10

【0121】

脂肪細胞系列

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「脂肪細胞系列」という用語は、その発生の任意の段階の脂肪細胞を意味し、従って、間葉系幹細胞、輪紋状結合細胞、脂肪細胞、前脂肪細胞/脂肪芽細胞、及びこれらの前駆細胞等が含まれるが、これらに限定されない。

20

【0122】

消化器系

ヒト消化器系は、主として消化管（食道、胃、小腸、大腸、直腸、及び肛門等）及び付属消化腺（肝臓、胆嚢、及び膵臓）で構成されている。エネルギー及び栄養素を体に供給するという目的を達成するため、消化器系では6つの主要な機能、すなわち、摂取、分泌、混合及び移動、消化、吸収、並びに排泄が起こる。胃腸管壁は、消化管腔を囲む特殊化した組織層群を意味する。一般的な構造は、（管腔から外側へ順番に）粘膜、粘膜下層、外筋層、及び漿膜（組織が腹腔内の場合）/外膜（組織が後腹膜の場合）という4層を含む。消化管がんは、消化管（GI管）及び付属の消化器の悪性異常を意味する。症状は、影響を受ける器官に関係し、閉塞（嚥下や排便が困難になる）、不正出血やその他の関連問題が挙げられる。胃腸管組織関連腫瘍性疾患としては、食道がん、胃がん、膵がん、肝がん、胆嚢がん、MALTリンパ腫、消化管間質腫瘍、及び胆管細胞がん等の胆管のがん等が挙げられるが、これらに限定されない。

30

【0123】

消化管細胞系列

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「消化管細胞系列」という用語は、その発生の任意の段階の消化管細胞及び消化付属器官の細胞を意味し、従って、カハールの間質細胞、消化管上皮細胞、壁細胞、腺房細胞、主細胞、粘液細胞、杯状細胞、G細胞、内分泌I細胞、内分泌S細胞、内分泌K細胞、内分泌M細胞、ECL（腸クロム親和性）細胞、D細胞、腸内分泌細胞、APUD細胞、肝細胞、肝類洞内皮細胞、クッパー細胞、肝星細胞、腺房中心細胞、膵星細胞、細胞、細胞、細胞、細胞、腺房中心細胞、好塩基性細胞、管細胞、円柱細胞、胆嚢細胞（cholecystocyte）、及びこれらの前駆細胞等が挙げられるが、これらに限定されない。

40

【0124】

肺

50

肺は、多くの空気呼吸動物において必要不可欠な呼吸器官である。哺乳類の場合、心臓の両側の背骨近くに2つの肺が位置している。その主な働きは、酸素を大気から血流へと輸送すること及び血流から大気へ二酸化炭素を放出することである。このように気体を交換するには大きな表面積が必要であるが、小さくて桁外れに壁の薄い肺胞と呼ばれる気嚢を数百万個形成する特殊化した細胞の寄せ集めによって達成される。肺細胞としては、I型肺細胞、II型肺細胞、クララ細胞及び杯状細胞が挙げられるが、これらに限定されない。肺組織関連腫瘍性疾患としては、肺の細胞腫又は肺癌としても知られている肺がん、上皮細胞又は小細胞肺がん（SCLC）、及び非小細胞肺がん（NSCLC）等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0125】

肺細胞系列

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「肺細胞系列」という用語は、その発生の任意の段階の肺細胞を意味し、従って、上皮細胞、赤血球、肺胞細胞、及びこれらの前駆細胞等が含まれるが、これらに限定されない。

【0126】

頭頸部がん

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「頭頸部がん」という用語は、通常は口唇、口腔、鼻腔、副鼻腔、咽頭、及び喉頭から始まるがんの一群を意味する。頭頸部がんの約90%が有棘細胞がんである。従って、頭頸部がん等の腫瘍性疾患としては、口腔がん、上咽頭がん、中咽頭がん、下咽頭がん、及び喉頭がん等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0127】

頭頸部がんに関与する細胞系列としては、該がんの形成に関与するあらゆる細胞のその発生の任意の段階のものが挙げられ、従って、口腔の細胞、咽頭の細胞、喉頭の細胞、副鼻腔及び鼻腔の細胞、唾液腺の細胞、並びにこれらの前駆細胞等が挙げられるが、これらに限定されない。

【0128】

比

本明細書中、特に提示されない限り又は文脈に矛盾しない限り、「比」という用語は、本明細書で開示した医薬的連合体又は組成物における接着タンパク質阻害剤に対するGFR結合化合物について使用される場合、GFR結合化合物の量と接着タンパク質阻害剤の量との（規定したモル、重量又は部の）比を意味する。上記比は、モル比であっても、重量比であっても、部比であってもよく、ケースバイケースで必要に応じて規定される。従来どおり、量の単位はモル、ミリモル、グラム、ミリグラム又は部であってもよい。例えば、ある実施形態において、GFR結合化合物と接着タンパク質阻害剤との相対量は密度を用いて表すのが便利である。この比は、治療する腫瘍細胞型によって変化することを理解されたい。

【0129】

密度

本明細書中、特に提示されない限り又は文脈に矛盾しない限り、「密度」という用語は、本明細書で開示した医薬的組成物における接着タンパク質阻害剤に対するGFR結合化合物について使用される場合、平方ミリメートル（ mm^2 ）、平方マイクロメートル（ μm^2 ）又は平方ナノメートル（ nm^2 ）等の一標準化面積単位に対する、モル、ミリモル、グラム又はミリグラム等で表したGFR結合化合物の量を意味する。例えば、ある実施形態において、本明細書で開示した医薬的連合体又は組成物におけるGFR結合化合物と接着タンパク質阻害剤との比は、 mm^2 あたりの pmol （ pmol/mm^2 ）で表してもよい。

【0130】

細胞周期

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「細胞周期」という用語

10

20

30

40

50

は、脊椎動物細胞が自己複製するプロセスを意味する。真核生物細胞の場合、細胞周期は4つの異なる期間であるG1、S、G2、及びMで構成される。G1、S、及びG2期は、共に間期と呼ばれる期間を構成する。S又は「合成」期では、細胞は自身のDNAを複製してその染色体全ての正確なコピーを生成する。M又は「有糸分裂」期では、実際に細胞分裂が起こり、細胞核中の染色体が2つの核の2つの同じ組に分離される。間期の第1期（その前のM期の終わりからDNA合成の開始まで）はG1と呼ばれる。この期間では、M期ではかなり低下していた細胞の生合成活性が高率で再開される。この期間の特徴としては、数百万のタンパク質及びその後S期で必要となる酵素（主にDNA複製に必要とされるもの）が形成されることが挙げられる。G2期又は前有糸分裂期は、有糸分裂の直前に位置する細胞周期の間期の3番目の最後の副期である。その後、S期が順調に完了したら終了となり、前期、すなわち有糸分裂の第1期が始まる。細胞周期の一つの期間から次の期間へ移行するために、細胞は多数のチェックポイントを「検証」しなければならない。各チェックポイントでは、特殊化したタンパク質が、必要な条件が存在しているか否かを決定する。存在している場合、細胞は次の期間へ自由に入ることができる。存在していない場合、細胞周期の進行は停止される。例えばある実施形態において、G1期では、制限ポイント（R）によって区切られた「検証」ウインドウを細胞が通過する。「検証」期では、環境条件が複製に有利であることを各種チェックポイントによって確保する。条件が有利でない場合、細胞はG0として知られる静止状態に入ることができる。G0期又は静止期は、細胞周期において細胞が静止状態で存在する期間である。G0期は、細胞が分裂も分裂の準備もしないG1期の延長として、あるいは細胞周期外で起こる別個の静止段階として見なされる。典型的には、脊椎動物の健常細胞は、損傷した組織を再生したり、単に古くなった組織を新しいものに交換したりするなどの必要がある場合に、細胞周期のG0静止状態からG1状態へと切り替えて細胞分裂を再開することで細胞分裂を行う。一方、腫瘍細胞（がん細胞等）は、細胞分裂を中止してG0期に切り替える能力を喪失しており、そのために細胞分裂が永続的に行われる。これは一般に制御不能な細胞分裂又は増殖といわれる。別の「検証」ウインドウが、細胞周期の後期、すなわち細胞がG2から有糸分裂へ移行する直前に起こる。ここでは、複数のタンパク質によって細胞DNAを精査して、適切な複製が起こったことを確保する。最後に、別の細胞周期「検証」ウインドウが有糸分裂中に起こり、染色体が紡錘体や、細胞分裂中にそれらを分離する微小管ネットワークへ正しく付着しているかどうかを各種チェックポイントによって決定する。

【0131】

静止状態

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「静止状態」という用語は、細胞について使用される場合、細胞が分裂、複製、又は増殖しない静止状態を意味する。この状態はG0状態ともいう。従って、本明細書中、「腫瘍細胞の静止状態の誘導」とは、通常はG1からG0へ移行する能力を喪失した腫瘍細胞のそのような移行を引き起こすことを意味する。G1からG0への移行を検出する方法としては、例えば、ウェスタンブロッティングによりタンパク質Rbのリン酸化状態をモニタリングする方法が挙げられる。Rbタンパク質は、正常であればG0期ではリン酸化されないものの、細胞周期の他の期間ではリン酸化、更には高リン酸化されるようになる。結果として、ウェスタンブロッティングにおいてリン酸化Rbタンパク質が存在しない（あるいは実質的に減少している、すなわちG1期における存在量に対して少なくとも90%減少している）こと確認した場合、（ある時点で）腫瘍細胞がG0期へと切り替わったことが分かる。

【0132】

細胞分裂又は細胞増殖

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「細胞分裂」又は「細胞増殖」という用語は、細胞が自己複製する、複製する、又は複製させられるプロセスを意味する。

【0133】

増殖

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「増殖」という用語は、成長、拡大、若しくは増加すること、又は成長、拡大、若しくは増加させられることを意味する。「増殖性」とは、増殖能を有することを意味する。「抗増殖性」とは、増殖に対して抵抗、低減、又は阻害する特性を有することを意味する。

【0134】

過剰増殖

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「過剰増殖」及び「制御不能な増殖」という用語は、異常な成長、拡大、若しくは増加、又は異常な成長、拡大、若しくは増加を引き起こすことを意味する。異常な成長は、典型的には、細胞がG0期へ到達して細胞分裂及び複製を停止するのを防止するような細胞周期の異常制御に由来する。過剰又は制御不能な増殖の結果としては、腫瘍及びがん等の腫瘍性疾患の発生が挙げられる。

10

【0135】

過剰増殖性疾患

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「過剰増殖性疾患」という用語は、「腫瘍性疾患」と交換可能に使用されており、制御不能な細胞増殖及び/又はプログラム細胞死の崩壊を特徴とする疾患を意味する。細胞の細胞増殖制御能の喪失は、細胞機能(例えばある実施形態においては、代謝、細胞周期進行、細胞接着、血管機能、アポトーシス、及び血管新生等が挙げられるが、これらに限定されない。)の制御を担う細胞経路が遺伝的に損傷することが原因であることが多い。

20

【0136】

抗分裂促進因子活性

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「抗分裂促進因子活性」という用語は、細胞の有糸分裂、すなわち細胞分裂を下方制御し、部分的に阻害又は抑制する生物学的経路を意味する。従って、本明細書中、抗分裂促進因子活性を促進、誘導、又は助長する物質又は医薬的連合体は、治療対象である腫瘍細胞の有糸分裂を下方制御し、部分的に阻害又は抑制することで、その有効な生物学的又は治療的作用を少なくとも部分的に提供する物質又は医薬的連合体を意味する。

【0137】

腫瘍抑制経路

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「腫瘍抑制経路」という用語は、腫瘍活性を下方制御し、部分的に阻害又は抑制する、すなわち腫瘍又はがんを引き起こし得る細胞欠陥から細胞を保護する生物学的経路を意味する。従って、本明細書中、腫瘍抑制経路を促進、誘導、又は助長する物質又は医薬的連合体は、治療対象である腫瘍細胞の腫瘍抑制遺伝子又はタンパク質を上方制御、活性化、又は促進することで、その有効な生物学的又は治療的作用を少なくとも部分的に提供する物質又は医薬的連合体を意味する。細胞周期の制御を減衰又は抑制する効果を有する、又はアポトーシスを促進する公知の腫瘍抑制タンパク質としては、p53、pRb、pVHL、APC、CD95、ST5、YPEL3、ST7、及びST14等が挙げられるが、これらに限定されない。

30

【0138】

抗発がん活性

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「抗発がん活性」という用語は、発がん遺伝子の遺伝子又はタンパク質発現を阻害、抑制、又は下方制御できる任意の分子を意味する。発がん遺伝子は、がん等の腫瘍性疾患を引き起こし得る遺伝子である。抗発がん遺伝子分子としては、腫瘍抑制タンパク質等が挙げられる。

40

【0139】

「一時的又は永続的に腫瘍細胞を損傷又は死滅させることなく」とは、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、タンパク質カスパーゼ3、6、及び7の陽性発現によって評価できるように腫瘍細胞をアポトーシスへと誘導することなく、がん等の腫瘍性疾患を治療することを意味する。

50

【0140】

「腫瘍細胞の静止状態を永続的に誘導することなく」とは、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、腫瘍細胞の一時的な静止状態（細胞はG0期に入り、その後、より特殊化した状態へと分化する）を誘導することで、がん等の腫瘍性疾患を治療することを意味する。

【0141】

非変異原性

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「非変異原性」という用語は、療法又は治療に関して使用した場合、細胞のゲノムの変化又は修飾を伴わない療法を意味する。

10

【0142】

再コード化

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「再コード化」又は「変換」という用語は、細胞（特になん細胞等の腫瘍細胞）に関して使用した場合、好適な細胞外微小環境（本明細書で定義される医薬的連合体又は組成物等として）を治療対象の腫瘍細胞に提供することで、適当な細胞外シグナルを提供して、細胞が自己修復又は自己治癒し、部分的又は完全に分化した非腫瘍細胞へと変換されるようにする行為を意味する。

【0143】

再コード化療法

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「再コード化療法」という用語は、正確な微小環境再コード化シグナルを統合することで自身の運命を再指示できるという細胞が自然に有する能力を促進及び刺激する療法を意味する。

20

【0144】

細胞外微小環境

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「細胞外微小環境」という用語は、特定の細胞を囲む（特定の細胞と機能的に近接している）環境であって、各組織に特異的な生物物理学的、力学的、及び生化学的特性を特徴とし、細胞の挙動を制御できる環境を意味する。本明細書で定義される医薬的連合体又は組成物等を用いて腫瘍細胞の細胞外微小環境を修飾すると、この腫瘍細胞を健常で機能的な非腫瘍細胞へと変換又は再コード化できる。

30

【0145】

自己修復又は自己治癒

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「自己修復」及び「自己治癒」という用語は、がん細胞等の腫瘍細胞に関して使用した場合、本明細書で定義される医薬的連合体又は組成物を用いて腫瘍細胞を再コード化又は治療したら、該腫瘍細胞が自身の内部で生物学的変化を起こして、機能的健常非腫瘍細胞となることを意味する。腫瘍細胞を強制的に死滅させたり、一時的に低減した状態又は非増殖状態に保持したりする従来報告されてきた方法とは対照的に、本明細書で定義される医薬組成物又は連合体と接触した場合、細胞は自己治癒する。

【0146】

生理学的機能細胞

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「生理学的機能細胞」という用語は、特定の細胞型に関連し、細胞の正常な生理機能に必要な全ての細胞機能を正常に実施できる細胞を意味する。このような機能としては、全ての細胞内分子機構だけでなく、細胞とその微小環境との間の正常な伝達に必要な全ての活性が含まれる。細胞が生理学的機能性を有しているかを確認できる方法としては、蛍光マーカーを導入した後、マウスモデル等の他の哺乳類生体モデルに細胞をグラフト化する方法が挙げられる。細胞は、その細胞型に対応した組織にグラフト化される。一定時間後、インピボ顕微鏡観察又は組織学的染色等の各種方法で細胞の特徴及び正常な機能をモニタリングする。「機能（性）」という用語は、分子、化合物、又は物質に関して使用した場合、生物学的分子が、そ

40

50

れを特徴付ける特性及び／又は活性を示す状態にあることを意味する。

【 0 1 4 7 】

健常細胞

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「健常細胞」という用語は、腫瘍性疾患によって損傷、変化、又は不活化していない正常な形態、正常な細胞機能、及び正常な細胞成長を示す細胞を意味する。

【 0 1 4 8 】

より短時間

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「より短時間」という用語は、変換又は再コード化の期間に関して使用した場合、治療を受けた患者が実質的な利益を享受するまでの時間が、既存の治療と比較して実質的に短いことを意味する。ある実施形態において、より短時間とは、既存の治療に対して少なくとも1.5分の1、少なくとも2分の1、少なくとも2.5分の1、少なくとも3分の1、少なくとも3.5分の1、少なくとも4分の1、少なくとも4.5分の1、少なくとも5分の1、少なくとも6分の1、少なくとも7分の1、少なくとも8分の1、少なくとも9分の1、又は少なくとも10分の1に短縮されることが含まれる。

10

【 0 1 4 9 】

外因性

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「外因性」という用語は、細胞、器官、又は個体等の生体系の外部から来た物質を意味する。例えばある実施形態において、医薬品の外因子としては病原体及び治療薬が挙げられる。遺伝子導入又はウイルス感染によって細胞に導入されたDNAは、外因子として考えられる。発がん性物質も通常は外因子とされる。

20

【 0 1 5 0 】

内因性

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「内因性」という用語は、生体、組織、又は細胞内に由来する物質を意味する。

【 0 1 5 1 】

細胞内

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「細胞内」という用語は、一般に、「細胞の内部」を意味する。動物等の脊椎動物の場合、細胞膜は細胞の内部と細胞の外部（細胞外環境）との間の障壁である。従って、少なくとも1つの物質、化合物、医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物が、処理する細胞の細胞壁を貫通してその（有効な）生物学的効果を発揮／供給する処置法及び治療法は、細胞内処置法及び治療法であると考えられる。

30

【 0 1 5 2 】

細胞外

本明細書中、特に提示されない限り又は文脈に矛盾しない限り、「細胞外」という用語は、「細胞の外部」を意味する。動物等の脊椎動物の場合、細胞膜は細胞の内部（細胞内環境）と細胞の外部との隔壁である。従って、物質、化合物、医薬的連合体、組み合わせ又は組成物が、いずれも細胞壁を貫通することなく（例えば、膜貫通受容体と相互作用して）その（有効な）生物学的効果を発揮／供給する処置法及び治療法は、細胞外処置法及び治療法であると考えられる。しかし、所望の生物学的効果を得るために複数の物質を使用する治療法であって、これらの物質のうち1種以上が、その生物学的効果を提供（又は供給）するために細胞内部へと進入する必要がある治療法は、これら物質の少なくとも1種が細胞内区画に入らずにその生物学的効果を提供（又は供給する）限り、本開示の意味において細胞外治療法とみなされる。一例として、GFR結合化合物の細胞外作用及び接着タンパク質阻害剤（例えば、si-RNAを用いた遺伝子サイレンシング又はマイクロRNAを用いたトランスクリプション阻害）の細胞内作用を含む治療法は、本開示の目的において細胞外治療法とみなされうる。

40

50

【 0 1 5 3 】

細胞分裂抑制性

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「細胞分裂抑制性」という用語は、細胞（哺乳類細胞（ヒト細胞）等）、細菌、ウイルス、真菌、原虫、寄生虫、プリオン、又はこれらの組み合わせの成長、分裂、又は増殖を阻害、低減、又は抑制することを意味する。

【 0 1 5 4 】

細胞毒性

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「細胞毒性」という用語は、細胞（哺乳類細胞（ヒト細胞）等）、細菌、ウイルス、真菌、原虫、寄生虫、プリオン、又はこれらの組み合わせを死滅させたり、それらに対して傷害性、毒性、又は致命的な効果を与えたりすることを意味する。

10

【 0 1 5 5 】

インビトロ

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「インビトロ」という用語は、生体（動物、植物、又は微生物等）内ではなく、試験管、反応容器、細胞培地、ペトリ皿等の人工環境において起こる事象を意味する。

【 0 1 5 6 】

インビボ

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「インビボ」という用語は、生体（動物、植物、微生物、又はその細胞若しくは組織等）内において起こる事象を意味する。

20

【 0 1 5 7 】

エクスビボ

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「エクスビボ」という用語は、生体（動物、植物、又は微生物等）外で天然の生存条件を再現することを目指して、外部環境において該生体に由来する組織で起こる事象を意味する。

【 0 1 5 8 】

シンデカン

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「シンデカン」という用語は、特にGタンパク質結合受容体の共受容体として作用すると考えられる単一の膜貫通ドメインタンパク質を意味する。これらのコアタンパク質は、3～5個のヘパラン硫酸及びコンドロイチン硫酸鎖を有しており、これにより線維芽細胞成長因子、血管内皮成長因子、トランスフォーミング成長因子ベータ、フィブロネクチン、及びアンチトロンピン-1等の多様なリガンドと相互作用できる。フィブロネクチンといくつかのシンデカンとの相互作用は、細胞外基質タンパク質テネascin Cで調節できる。シンデカンタンパク質ファミリーにはシンデカン1及び3とシンデカン2及び4という4種のメンバーが含まれており、単一の先祖遺伝子からの遺伝子複製及び分岐進化によって生じた別々のサブファミリーを構成する。シンデカン数には、各ファミリーメンバーのcDNAがクローニングされた順番が反映されている。全てのシンデカンは、N末端シグナルペプチド、外部ドメイン、単一の疎水性膜貫通ドメイン、及び短鎖C末端細胞質ドメインを有する。全てのシンデカンは、24～25個のアミノ酸長の疎水性膜貫通ドメインを介して細胞膜に固定されている。哺乳類細胞の場合、シンデカンは、各種染色体上に位置する特有の遺伝子によって発現される。シンデカンファミリーの全てのメンバーは5エクソンを有する。シンデカンの大きさの違いは、スペーサードメインをコードするエクソン3の長さが可変であることによると考えられる。ヒトの場合、シンデカン1、2、3、及び4のアミノ酸長は、それぞれ310、201、346、及び198である。ヘパラン硫酸基のメンバーであるグリコサミノグリカン鎖は、シンデカンの重要な成分であり、多様なシンデカン機能を担う。シンデカンへのグリコサミノグリカンの付加は、一連の翻訳後事象によって制御される。

30

40

【 0 1 5 9 】

50

サイクリン依存性キナーゼ

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「サイクリン依存性キナーゼ」及び「CDK」という用語は、細胞周期の制御に関与するタンパク質の一ファミリーを意味する。公知のあらゆる真核生物中に存在し、細胞周期でのそれらの制御機能は進化的に保存されてきた。定義上、CDKはサイクリンと呼ばれる制御タンパク質と結合する。サイクリンがなければCDKはほとんどキナーゼ活性を持たないことが報告されており、サイクリン-CDK複合体のみが活性キナーゼであると考えられる。CDKはその基質をセリン及びスレオニン上でリン酸化するので、セリン-スレオニンキナーゼファミリーに属すると言える。従って、CDK及びサイクリンは、種を超えて高度に保存されており、腫瘍性表現型（がん細胞等）を有するものを含む全ての細胞型に存在する。公知のサイクリン-CDK複合体の大半は、細胞周期を通じて進行（*progr*ession）を制御する。動物細胞は少なくとも9種のCDKを含み、そのうちの4種、CDK1、2、3、4、及び6は、細胞周期の制御に直接関与することが報告されている。CDK1はサイクリンA及びサイクリンBで制御される。CDK2はサイクリンA及びサイクリンEで制御される。CDK3はサイクリンCで制御される。CDK4はサイクリンD1、サイクリンD2、及びサイクリンD3で制御される。CDK5はCDK5R1及びCDK5R2で制御される。CDK6はサイクリンD1、サイクリンD2、及びサイクリンD3で制御される。CDK7はサイクリンHで制御される。CDK8はサイクリンCで制御される。CDK9はサイクリンT1、サイクリンT2a、サイクリンT2b、及びサイクリンKで制御される。

10

20

【0160】

サイクリン

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「サイクリン」という用語は、サイクリン依存性キナーゼ（CDK）酵素を活性化することにより細胞周期を通じて細胞の進行（*progr*ession）を制御するタンパク質の一ファミリーを意味する。サイクリンDは、その機能的重要性の点で産生される主要なサイクリンの一種であり、4種のCDK、すなわちCDK2、4、5、及び6と相互作用することが知られている。増殖している細胞では、サイクリンD-CDK4/6複合体の蓄積が細胞周期の進行に大きな重要性を持っている。例えば、サイクリンD-CDK4/6複合体は、網膜芽細胞腫腫瘍抑制タンパク質（Rb）を部分的にリン酸化する。このタンパク質を阻害することで、S期の進行に重要ないくつかの遺伝子の発現を誘導できる。

30

【0161】

患者/被験者

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「患者」及び「被験者」という用語は、交換可能に使用されており、実験、診断、予防、及び/又は治療等の目的で本発明に係る組成物を投与できる任意の生体を意味する。典型的な被験者としては、動物（マウス、ラット、ウサギ、非ヒト霊長類、及びヒト等の哺乳類等）及び/又は植物が挙げられる。本明細書中、患者/被験者としては、治療を求める又は必要とする可能性のある個体、治療を要する個体、治療を受けている個体、治療を受けるつもりでいる個体、及び特定の疾患又は異常のために訓練を受けた専門家の世話を受けている被験者が挙げられる。

40

【0162】

精製

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「精製する」、「精製した」、「精製」という用語は、望ましくない成分、材料の汚染、混合、又は欠陥を実質的に純粋に又は汚れのない状態にすることを意味する。

【0163】

標的細胞

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「標的細胞」という用語は、対象となる1種以上の細胞を意味する。細胞は、インビトロ、インビボ、生体内原位置、又は生体の組織若しくは器官に見られてもよい。生体は動物であってもよく、好まし

50

くは哺乳類であり、より好ましくはヒトであり、最も好ましくは患者である。

【0164】

分子長

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、分子又はペプチドの「長さ」又は「サイズ(大きさ)」という用語は、分子内で測定され得る最も長い2D又は3Dの距離を意味する。環状分子の場合、「長さ」又は「サイズ(大きさ)」という用語は、環状構造を横切る測定可能な最も長い距離を意味する。本開示を通じて、分子のサイズ又は長さが与えられている場合(一般的にはナノメートル(nm)単位)、以下の手順を用いて算出した。

・いわゆる「2D」手順

ChemDraw(登録商標)ソフトウェア等で2D化学構造を描画した。次いで、利用可能なChemDrawの長さ測定ツールでサイズを測定した。本明細書中に記載した長さは、2D結合サイズ及び角度についてソフトウェアのデフォルト設定を用いた分子の最も長い2D長さに相当する。

・あるいは、いわゆる「3D」手順を実施してもよい。

(1) 好適なソフトウェア(ChemDraw等)を用いて、分子の化学構造を描画する。

(2) SCWRL(Protein Sci. 2003; 12(9): 2001-14)又はMODELLER(Current Protocols in Bioinformatics. 15: 5.6: 5.6.1-5.6.30)(いずれも参照によりその全体が本願に組み込まれる)を用いて、描画した分子の3D構造モデルを生成する。

(3) AMBER(J. Computat. Chem. 2005; 26, 1668-1688)(参照によりその全体が本願に組み込まれる)を用いて、得られた3D構造モデルを水を含むボックスシミュレーションにおいて数ミリ秒インキュベートする。

(4) Pymol(登録商標)等のソフトウェアを用いて、利用可能なPymol長さ測定ツール(DeLano Scientific LLC、<http://www.pymol.org>)により、得られた分子のサイズを測定する。

【0165】

平均二乗偏差

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「平均二乗偏差」及び「RMSD」という用語は、当該分野で周知であり、マッチさせた特定の原子の間の距離を二乗したものの算術平均の平方根を意味する。分子立体構造は、分子を構成する原子のデカルト座標を成分とするベクトルとして表せる。従って、N個の原子を有する分子の立体構造は、実数の3N寸法ベクトルとして表せる。ペプチド又はペプチド模倣体のペア(x及びy等)のRMSDを算出するには、それぞれを座標の3N長さベクトル(原子がN個の場合)として表す必要がある。従って、RMSDは、対応する原子x及びy間の距離を二乗したものの算術平均の平方根である。これは、2つの構造の立体構造間の平均原子変位の尺度である。

【0166】

【数1】

$$\sqrt{\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N |x_i - y_i|^2}$$

【0167】

すなわち、RMSDは、重ねたポリペプチド又はペプチド模倣体の原子(通常は骨格原子)間の平均距離の尺度である。球状タンパク質立体構造の研究においては、習慣的に、剛体の重ね合わせを最適化してから、C原子座標のRMSDによって3次元構造の類似性を測定している。

【0168】

10

20

30

40

50

具体的に選択した参照構造（以下、「PEPREF」ともいう）に対する所定のペプチド又はペプチド模倣体のRMSDは、当業者に周知の各種方法によって算出できる。だが、本開示の目的のため、及び疑義を回避するため、本開示で使用する所定のペプチド又はペプチド模倣体のRMSDは、以下の手順で正確に得られる。

【0169】

(STEP1)

以下によって、RMSDを算出するペプチド又はペプチド模倣体の3次元モデルを作成する（すなわち、その3D構造座標を得る）。

【0170】

(STEP1.1)

以下の手順に従い、BLASTアルゴリズムを用いて、RMSDを算出するペプチド又はペプチド模倣体の配列とのアラインメントに基づいてポリペプチド3D構造座標セットを得る。

【0171】

1. 以下のリンクを開いて「Standard Protein Blast」ツールにアクセスする。

```
http://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi?PROGRAM=blastp&PAGE__TYPE=BlastSearch&LINK__LOC=blasthome
```

2. 対象となるペプチド又はペプチド模倣体のアミノ酸配列を「Enter Query Sequence」セクションに入力する。各配列のアラインメントを順次実行する（多重アラインメントツールではない）。

3. 「Choose Search Set」セクションは、Protein Data Bank Proteins (pdb) データベースを選択する。

4. 「Choose Search Set」セクションでは、「Models (XM/XP)」を除外せず、「Uncultured/environmental sample sequences」を除外しない。

5. 「Program Selection」セクションでは、blastp (Protein-Protein BLAST) アルゴリズムを選択する。

6. 他の領域は、図20のスクリーンショットに示したようにしておく。

7. BLASTを実行する。

8. クエリで得られた結果が、複数のPDBファイルの形式で示される。

9. この出力結果から、最も良好な配列アラインメントに相当する最初の10個のPDBファイルが保持される。この10個で1セットのPDBファイル又は構造を次工程（工程2：STAMPとの構造アラインメント）で使用する。

10. 最後に、例えば別の小分子、受容体又はその一部、二量体又はその一部等をすべて除去して10個のPDBファイルに含まれる10個の構造をクリーンアップして、対象のポリペプチド鎖のみを保持する。

【0172】

PDFファイルのセットには、RMSDを算出するペプチド又はペプチド模倣体との配列相同性が最も高い10個の構造のポリペプチド3D構造座標が含まれる。

【0173】

(STEP1.2)

以下の手順に従い、STAMP (Structural Alignment of Multiple Proteins Version 4.2) を用いて、STEP1.1で得られた3D構造座標セットの構造アラインメントを実施することで、アラインメント済みポリペプチド3D構造座標セットを得る。

【0174】

1. 以下のリンクを開いて「STAMP superposition」ツールにアクセスする。

10

20

30

40

50

`http://www.russelllab.org/cgi-bin/pdc/stamp.pl`

2. 「Structure A」というセクションにおいて、STEP 1.1で得られた10個で1セットの3次元構造座標のうち、BLASTによる最良の配列アラインメントに相当する第一の構造に対応するPDBファイルを入力する。

3. 「Structure B」というセクションにおいて、STEP 1.1で得られた10個で1セットの3D構造座標のうち、BLASTによる2番目に良い配列アラインメントに相当する第二の構造に対応するPDBファイルを入力する。

4. STAMPを実行する。

5. STEP 1.1で同定された10個で1セットの3D構造座標の他の8個のPDBファイルについて、「Structure B」領域にPDBファイルを順次入力して、工程2~4を繰り返す。

10

6. その結果、STEP 1.1で得られたPDBファイルセットに含まれる10個の構造の構造アラインメントが、アラインメント済みポリペプチド3D構造ペア(構造1と構造2、構造1と構造3、構造1と構造4、...、構造1と構造10)をそれぞれ含む9個の異なるPDBファイルとして得られる。

7. これら9個の「ペア」PDBファイルから、構造1~10のうち1個をそれぞれ含む10個のPDBファイルが作成される。

8. こうして、STEP 1.2によって、アラインメント済み3D構造座標を含む10個のPDBファイルが得られ、次の工程で使用する。

20

【0175】

(STEP 1.3)

以下の手順に従い、SCWRL(参照:「SCWRL and MolIDE: computer programs for side-chain conformation prediction and homology modeling」, Nature Protocols VOL.3 NO.12 2008, Qiang Wang et al., 参照によりその全体が本願に組み込まれる。)を用いて、STEP 1.2で得られたアラインメント済みポリペプチド3D構造座標セットに対して、RMSDを算出するペプチド又はペプチド模倣体の配列をモデリングして、RMSDを算出するペプチド又はペプチド模倣体の3D構造座標セットを得る。

30

【0176】

1. RMSDを算出するペプチド又はペプチド模倣体のインプット配列をFastA形式で挿入する。

2. STEP 1.2で得られたアラインメント済みポリペプチド3D構造座標を含む第一のPDBファイルをインポートする。

3. 「scwrl_path/scwrl3 -i inputpdbfile -o outputpdbfile -s sequencefile 4 logfile」というコマンドをUnixベースシステムにタイプしてSCWRLを実行する。

4. その結果、RMSDを算出するペプチド又はペプチド模倣体の予測3D構造座標を含む第一のPDBファイルが得られる。

40

5. STEP 1.2で得られた残り9個のPDBファイルを用いて、工程1~3を繰り返す。

6. STEP 1.3によって、10個のPDBファイルが得られ、次のSTEP 1.4で使用する。

【0177】

(STEP 1.4)

以下の手順に従い、GROMACS(参照: Hess B, Kutzner C, Van Der Spoel D, Lindahl E (2008). 「GROMACS 4: Algorithms for Highly Efficient, Load-Balanced, and Scalable Molecular Simulation」, J C

50

hem Theory Comput 4(2):435、参照によりその全体が本願に組み込まれる。)を用いて、STEP 1.3で得られたRMSDを算出するペプチド又はペプチド模倣体の3D構造座標セットの自由エネルギー(G)を最小化する。

【0178】

1. 「pdb2gmx -f NOMDUFICHIERPDB.pdb -water spc」というコマンドを用いて、STEP 1.3で得られたRMSDを算出するペプチド又はペプチド模倣体モデルの第一のPDBファイルからGromacs topology(gmx)ファイルを作成する。「NOMDUFICHIERPDB」は入力PDBファイルの名称である。

2. 「editconf -f conf.gro -bt cubic d 0.7 o box.gro」というコマンドを用いて、インポートしたペプチド又はペプチド模倣体モデルの周囲にボックスを作成する。

3. 「genbox -cp box.gro -cs spc216.gro -p topol.top -o solvated.gro」というコマンドを用いて、ボックス内に溶媒(水)分子を加える。

4. 「vim em.mdp」コマンドで実行される分子動態(MD)の入力値を準備する。デフォルト実行は1000nstepsに設定される。

5. 「grompp -f em.mdp -p topol.top -c solvated.gro -o em.tpr」というコマンドを用いて、MD実行の入力値を作成する。

6. 「mdrun -v -defnm em」コマンドを実行して、実際のエネルギー最小化を実施する。

7. 「g energy -f em.edr -s em.tpr -o em.xvg」というコマンドを実行した後、オプション「7」を実行する。

8. その結果、第一のXMGファイルが得られる。XMGファイルを見るには、「xmgrace em.xvg」コマンドを実行する。

9. STEP 1.3で得られた残り9個の構造について工程1~8を繰り返す。こうして、10個のXMGファイルが得られる。

10. 各XMGファイルから、PDBファイル形式で最低エネルギーの構造が得られる。こうして、STEP 1.4によって、最低エネルギーの構造をそれぞれ1個含む10個のPDBファイルが得られ、次の工程で使用する。

【0179】

(STEP 2)

以下の手順に従い、FATCAT(Flexible structure Alignment by Chaining Aligned fragment pairs allowing Twists)を用いて、STEP 1.4で得られたペプチド又はペプチド模倣体の3D構造座標とPEPREFの3D構造座標とを比較することにより、RMSDを算出するペプチド又はペプチド模倣体のRMSDを算出し、考えられる最も低いRMSDを得る。

【0180】

1. 以下のリンクを開いて「FATCAT」ソフトウェアにアクセスする。

<http://fatcat.burnham.org>

2. 「pairwise alignment」ツールを開く。

3. 「Get the 1st structure」セクションにおいてPEPREFの構造座標を含むPDBファイルをインポートする。

4. STEP 1.4で得られた最小エネルギーを有するRMSDを算出するペプチド又はペプチド模倣体の第一のPDBファイルをインポートする。

5. FATCATを実行する。

6. その結果、STEP 1.4で得られたRMSDを算出するペプチド又はペプチド模倣体の第一の構造の第一のRMSDが出力レポートで得られる。

7. STEP 1. 4 で得られた残り 9 個の構造 (P D B ファイル) について工程 1 ~ 5 を繰り返す。

8. (順次得られた 1 0 個の R M S D のうち) 最小の R M S D を有するペプチド又はペプチド模倣体の構造が、本出願で考慮される値である。

【 0 1 8 1 】

P E P R E F の 3 D 構造座標

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、 P E P R E F の 3 D 構造座標は以下の通りである。

【 0 1 8 2 】

【表 1 - 1】

ATOM 511	N	LYS	A	1	-14.570	46.437	27.424
ATOM 512	CA	LYS	A	1	-13.512	45.748	28.151
ATOM 513	C	LYS	A	1	-13.655	44.259	27.884
ATOM 514	O	LYS	A	1	-12.769	43.463	28.197
ATOM 515	CB	LYS	A	1	-13.605	46.029	29.652
ATOM 516	CG	LYS	A	1	-13.640	47.509	29.991
ATOM 517	CD	LYS	A	1	-12.615	48.297	29.183
ATOM 518	CE	LYS	A	1	-12.625	49.768	29.575
ATOM 519	NZ	LYS	A	1	-13.994	50.369	29.497
ATOM 520	N	ILE	A	2	-14.792	43.890	27.309
ATOM 521	CA	ILE	A	2	-15.051	42.499	26.967
ATOM 522	C	ILE	A	2	-14.911	42.370	25.444
ATOM 523	O	ILE	A	2	-15.531	43.125	24.683
ATOM 524	CB	ILE	A	2	-16.466	42.065	27.401
ATOM 525	CG1	ILE	A	2	-16.630	42.238	28.915
ATOM 526	CG2	ILE	A	2	-16.710	40.629	26.985
ATOM 527	CD1	ILE	A	2	-15.631	41.478	29.30
ATOM 528	N	PRO	A	3	-14.085	41.411	24.989
ATOM 529	CA	PRO	A	3	-13.789	41.109	23.588
ATOM 530	C	PRO	A	3	-14.998	40.695	22.768
ATOM 531	O	PRO	A	3	-15.969	40.164	23.305
ATOM 532	CB	PRO	A	3	-12.785	39.968	23.688
ATOM 533	CG	PRO	A	3	-12.156	40.166	25.007
ATOM 534	CD	PRO	A	3	-13.330	40.506	25.867
ATOM 535	N	LYS	A	4	-14.937	40.937	21.463
ATOM 536	CA	LYS	A	4	-16.023	40.529	20.590
ATOM 537	C	LYS	A	4	-15.886	39.015	20.391
ATOM 538	O	LYS	A	4	-14.903	38.415	20.831
ATOM 539	CB	LYS	A	4	-15.926	41.244	19.245
ATOM 540	CG	LYS	A	4	-15.802	42.751	19.355
ATOM 541	CD	LYS	A	4	-16.292	43.433	18.083
ATOM 542	CE	LYS	A	4	-16.162	44.943	18.177
ATOM 543	NZ	LYS	A	4	-16.825	45.628	17.019
ATOM 544	N	ALA	A	5	-16.85	38.393	19.759
ATOM 545	CA	ALA	A	5	-16.811	36.955	19.507
ATOM 546	C	ALA	A	5	-15.772	36.771	18.416
ATOM 547	O	ALA	A	5	-15.727	37.534	17.455
ATOM 548	CB	ALA	A	5	-18.168	36.419	19.043
ATOM 549	N	CYS	A	6	-14.935	35.756	18.562
ATOM 550	CA	CYS	A	6	-13.887	35.518	17.584
ATOM 551	C	CYS	A	6	-14.347	34.765	16.338
ATOM 552	O	CYS	A	6	-15.327	34.018	16.368
ATOM 553	CB	CYS	A	6	-12.743	34.768	18.241
ATOM 554	SG	CYS	A	6	-11.198	34.959	17.353
ATOM 555	N	CYS	A	7	-13.623	34.973	15.243
ATOM 556	CA	CYS	A	7	-13.931	34.328	13.969
ATOM 557	C	CYS	A	7	-13.091	33.071	13.798
ATOM 558	O	CYS	A	7	-11.961	33.123	13.302
ATOM 559	CB	CYS	A	7	-13.653	35.290	12.824
ATOM 560	SG	CYS	A	7	-13.930	34.633	11.154
ATOM 561	N	VAL	A	8	-13.654	31.941	14.209
ATOM 562	CA	VAL	A	8	-12.949	30.684	14.110

10

20

30

40

50

【 0 1 8 3 】

【 表 1 - 2 】

ATOM 563	C	VAL	A	8	-13.653	29.733	13.157
ATOM 564	O	VAL	A	8	-14.759	30.016	12.687
ATOM 565	CB	VAL	A	8	-12.814	30.038	15.492
ATOM 566	CG1	VAL	A	8	-11.807	30.825	16.337
ATOM 567	CG2	VAL	A	8	-14.161	30.006	16.170
ATOM 568	N	PRO	A	9	-13.003	28.601	12.828
ATOM 569	CA	PRO	A	9	-13.593	27.615	11.918
ATOM 570	C	PRO	A	9	-14.726	26.886	12.631
ATOM 571	O	PRO	A	9	-14.581	26.476	13.780
ATOM 572	CB	PRO	A	9	-12.423	26.676	11.601
ATOM 573	CG	PRO	A	9	-11.204	27.487	11.925
ATOM 574	CD	PRO	A	9	-11.620	28.226	13.163
ATOM 575	N	THR	A	10	-15.847	26.721	11.942
ATOM 576	CA	THR	A	10	-16.999	26.060	12.527
ATOM 577	C	THR	A	10	-17.334	24.767	11.804
ATOM 578	O	THR	A	10	-18.097	23.943	12.303
ATOM 579	CB	THR	A	10	-18.211	27.010	12.523
ATOM 580	OG1	THR	A	10	-18.491	27.445	11.185
ATOM 581	CG2	THR	A	10	-17.902	28.230	13.375
ATOM 582	N	GLU	A	11	-16.750	24.586	10.627
ATOM 583	CA	GLU	A	11	-16.980	23.377	9.848
ATOM 584	C	GLU	A	11	-15.643	22.935	9.246
ATOM 585	O	GLU	A	11	-15.029	23.666	8.464
ATOM 586	CB	GLU	A	11	-17.981	23.624	8.715
ATOM 587	CG	GLU	A	11	-19.421	23.807	9.163
ATOM 588	CD	GLU	A	11	-19.686	25.166	9.770
ATOM 589	OE1	GLU	A	11	-19.478	26.175	9.073
ATOM 590	OE2	GLU	A	11	-20.111	25.227	10.939
ATOM 591	N	LEU	A	12	-15.183	21.749	9.622
ATOM 592	CA	LEU	A	12	-13.923	21.254	9.104
ATOM 593	C	LEU	A	12	-14.062	19.912	8.386
ATOM 594	O	LEU	A	12	-15.136	19.299	8.359
ATOM 595	CB	LEU	A	12	-12.893	21.144	10.230
ATOM 596	CG	LEU	A	12	-12.660	22.422	11.054
ATOM 597	CD1	LEU	A	12	-13.475	22.350	12.337
ATOM 598	CD2	LEU	A	12	-11.181	22.586	11.399
ATOM 599	N	SER	A	13	-12.971	19.476	7.771
ATOM 600	CA	SER	A	13	-12.964	18.218	7.046
ATOM 601	C	SER	A	13	-11.568	17.628	7.164
ATOM 602	O	SER	A	13	-10.613	18.320	7.550
ATOM 603	CB	SER	A	13	-13.346	18.435	5.578
ATOM 604	OG	SER	A	13	-12.404	19.261	4.923
ATOM 605	N	ALA	A	13	-11.449	16.352	6.818
ATOM 606	CA	ALA	A	13	-10.179	15.665	6.949
ATOM 607	C	ALA	A	13	-9.421	15.471	5.652
ATOM 608	O	ALA	A	13	-9.941	15.720	4.563
ATOM 609	CB	ALA	A	13	-10.413	14.306	7.626
ATOM 610	N	ILE	A	14	-8.171	15.046	5.783
ATOM 611	CA	ILE	A	14	-7.343	14.746	4.623
ATOM 612	C	ILE	A	14	-6.475	13.559	5.004
ATOM 613	O	ILE	A	14	-6.212	13.316	6.183
ATOM 614	CB	ILE	A	14	-6.401	15.916	4.183

10

20

30

40

【 0 1 8 4 】

50

【表 1 - 3】

ATOM 615	CG1	ILE	A	14	-5.284	16.106	5.200
ATOM 616	CG2	ILE	A	14	-7.188	17.211	3.982
ATOM 617	CD1	ILE	A	14	-4.173	16.973	4.696
ATOM 618	N	SER	A	15	-6.045	12.806	3.999
ATOM 619	CA	SER	A	15	-5.187	11.662	4.242
ATOM 620	C	SER	A	15	-3.740	12.089	4.217
ATOM 621	O	SER	A	15	-3.360	13.020	3.508
ATOM 622	CB	SER	A	15	-5.416	10.584	3.185
ATOM 623	OG	SER	A	15	-6.667	9.971	3.401
ATOM 624	N	MET	A	16	-2.933	11.409	5.012
ATOM 625	CA	MET	A	16	-1.518	11.700	5.047
ATOM 626	C	MET	A	16	-0.778	10.414	5.244
ATOM 627	O	MET	A	16	-1.137	9.594	6.078
ATOM 628	CB	MET	A	16	-1.170	12.694	6.164
ATOM 629	CG	MET	A	16	-1.848	14.042	5.974
ATOM 630	SD	MET	A	16	-1.017	15.431	6.760
ATOM 631	CE	MET	A	16	-0.799	14.823	8.475
ATOM 632	N	LEU	A	17	0.238	10.231	4.426
ATOM 633	CA	LEU	A	17	1.077	9.065	4.508
ATOM 634	C	LEU	A	17	2.289	9.610	5.264
ATOM 635	O	LEU	A	17	2.939	10.565	4.818
ATOM 636	CB	LEU	A	17	1.461	8.608	3.100
ATOM 637	CG	LEU	A	17	2.324	7.355	2.955
ATOM 638	CD1	LEU	A	17	1.553	6.145	3.445
ATOM 639	CD2	LEU	A	17	2.723	7.190	1.492
ATOM 640	N	TYR	A	18	2.581	9.029	6.418
ATOM 641	CA	TYR	A	18	3.706	9.501	7.196
ATOM 642	C	TYR	A	18	4.434	8.333	7.835
ATOM 643	O	TYR	A	18	4.081	7.186	7.603
ATOM 644	CB	TYR	A	18	3.222	10.458	8.281
ATOM 645	CG	TYR	A	18	2.386	9.782	9.346
ATOM 646	CD1	TYR	A	18	1.029	9.527	9.147
ATOM 647	CD2	TYR	A	18	2.961	9.379	10.550
ATOM 648	CE1	TYR	A	18	0.273	8.894	10.128
ATOM 649	CE2	TYR	A	18	2.218	8.745	11.526
ATOM 650	CZ	TYR	A	18	0.877	8.508	11.317
ATOM 651	OH	TYR	A	18	0.134	7.922	12.318
ATOM 652	N	LEU	A	19	5.439	8.651	8.650
ATOM 653	CA	LEU	A	19	6.255	7.661	9.347
ATOM 654	C	LEU	A	19	6.210	7.946	10.847
ATOM 655	O	LEU	A	19	6.685	8.992	11.288
ATOM 656	CB	LEU	A	19	7.701	7.763	8.871
ATOM 657	CG	LEU	A	19	7.901	7.850	7.359
ATOM 658	CD1	LEU	A	19	9.300	8.379	7.039
ATOM 659	CD2	LEU	A	19	7.669	6.482	6.748
ATOM 660	N	ASP	A	20	5.652	7.035	11.639
ATOM 661	CA	ASP	A	20	5.594	7.282	13.071
ATOM 662	C	ASP	A	20	7.001	7.289	13.662
ATOM 663	O	ASP	A	20	7.985	7.185	12.932
ATOM 664	CB	ASP	A	20	4.714	6.244	13.786
ATOM 665	CG	ASP	A	20	5.292	4.837	13.752
ATOM 666	OD1	ASP	A	20	6.533	4.678	13.775

10

20

30

40

【 0 1 8 5 】

50

【表 1 - 4】

ATOM 667	OD2	ASP	A	20	4.491	3.882	13.732
ATOM 668	N	GLU	A	21	7.089	7.413	14.981
ATOM 669	CA	GLU	A	21	8.375	7.451	15.669
ATOM 670	C	GLU	A	21	9.250	6.212	15.463
ATOM 671	O	GLU	A	21	10.459	6.246	15.738
ATOM 672	CB	GLU	A	21	8.164	7.699	17.171
ATOM 673	CG	GLU	A	21	7.220	6.731	17.868
ATOM 674	CD	GLU	A	21	5.828	6.726	17.257
ATOM 675	OE1	GLU	A	21	5.347	7.810	16.856
ATOM 676	OE2	GLU	A	21	5.210	5.640	17.185
ATOM 677	N	ASN	A	22	8.646	5.133	14.966
ATOM 678	CA	ASN	A	22	9.377	3.889	14.727
ATOM 679	C	ASN	A	22	9.682	3.647	13.249
ATOM 680	O	ASN	A	22	10.095	2.554	12.853
ATOM 681	CB	ASN	A	22	8.591	2.707	15.299
ATOM 682	CG	ASN	A	22	8.384	2.827	16.794
ATOM 683	OD1	ASN	A	22	9.349	2.930	17.560
ATOM 684	ND2	ASN	A	22	7.125	2.819	17.221
ATOM 685	N	GLU	A	23	9.485	4.672	12.435
ATOM 686	CA	GLU	A	23	9.749	4.558	11.015
ATOM 687	C	GLU	A	23	8.790	3.603	10.299
ATOM 688	O	GLU	A	23	9.145	2.996	9.292
ATOM 689	CB	GLU	A	23	11.203	4.129	10.784
ATOM 690	CG	GLU	A	23	12.232	5.210	11.082
ATOM 691	CD	GLU	A	23	12.072	6.410	10.166
ATOM 692	OE1	GLU	A	23	12.108	6.218	8.928
ATOM 693	OE2	GLU	A	23	11.907	7.541	10.677
ATOM 694	N	LYS	A	24	7.580	3.459	10.826
ATOM 695	CA	LYS	A	24	6.583	2.624	10.175
ATOM 696	C	LYS	A	24	5.815	3.540	9.228
ATOM 697	O	LYS	A	24	5.553	4.692	9.552
ATOM 698	CB	LYS	A	24	5.602	2.039	11.182
ATOM 699	CG	LYS	A	24	6.163	0.963	12.058
ATOM 700	CD	LYS	A	24	5.068	0.387	12.947
ATOM 701	CE	LYS	A	24	5.648	-0.511	14.031
ATOM 702	NZ	LYS	A	24	4.577	-1.091	14.886
ATOM 703	N	VAL	A	25	5.455	3.037	8.057
ATOM 704	CA	VAL	A	25	4.713	3.849	7.116
ATOM 705	C	VAL	A	25	3.237	3.737	7.444
ATOM 706	O	VAL	A	25	2.657	2.659	7.383
ATOM 707	CB	VAL	A	25	4.969	3.396	5.681
ATOM 708	CG1	VAL	A	25	4.250	4.317	4.708
ATOM 709	CG2	VAL	A	25	6.462	3.393	5.422
ATOM 710	N	VAL	A	25	2.637	4.864	7.800
ATOM 711	CA	VAL	A	25	1.231	4.916	8.170
ATOM 712	C	VAL	A	25	0.418	5.778	7.213
ATOM 713	O	VAL	A	25	0.871	6.841	6.774
ATOM 714	CB	VAL	A	25	1.062	5.531	9.577
ATOM 715	CG1	VAL	A	25	-0.341	5.253	10.115
ATOM 716	CG2	VAL	A	25	2.128	5.006	10.506
ATOM 717	N	LEU	A	26	-0.779	5.306	6.887
ATOM 718	CA	LEU	A	26	-1.706	6.048	6.040

10

20

30

40

【 0 1 8 6 】

50

【表 1 - 5】

ATOM 719	C	LEU	A	26	-2.862	6.358	6.992
ATOM 720	O	LEU	A	26	-3.679	5.497	7.297
ATOM 721	CB	LEU	A	26	-2.201	5.189	4.876
ATOM 722	CG	LEU	A	26	-3.204	5.898	3.952
ATOM 723	CD1	LEU	A	26	-2.519	7.077	3.262
ATOM 724	CD2	LEU	A	26	-3.755	4.925	2.929
ATOM 725	N	LYS	A	27	-2.910	7.584	7.489
ATOM 726	CA	LYS	A	27	-3.952	7.965	8.430
ATOM 727	C	LYS	A	27	-4.831	9.082	7.881
ATOM 728	O	LYS	A	27	-4.374	9.924	7.103
ATOM 729	CB	LYS	A	27	-3.305	8.409	9.738
ATOM 730	CG	LYS	A	27	-4.265	8.720	10.859
ATOM 731	CD	LYS	A	27	-3.509	9.382	11.994
ATOM 732	CE	LYS	A	27	-4.397	9.654	13.186
ATOM 733	NZ	LYS	A	27	-4.839	8.377	13.816
ATOM 734	N	ASN	A	28	-6.098	9.078	8.279
ATOM 735	CA	ASN	A	28	-7.045	10.095	7.843
ATOM 736	C	ASN	A	28	-7.147	11.103	8.979
ATOM 737	O	ASN	A	28	-7.815	10.842	9.969
ATOM 738	CB	ASN	A	28	-8.408	9.455	7.560
ATOM 739	CG	ASN	A	28	-9.518	10.485	7.364
ATOM 740	OD1	ASN	A	28	-9.360	11.444	6.597
ATOM 741	ND2	ASN	A	28	-10.653	10.288	8.050
ATOM 742	N	TYR	A	29	-6.473	12.241	8.837
ATOM 743	CA	TYR	A	29	-6.470	13.278	9.869
ATOM 744	C	TYR	A	29	-7.680	14.204	9.836
ATOM 745	O	TYR	A	29	-7.928	14.870	8.835
ATOM 746	CB	TYR	A	29	-5.197	14.130	9.768
ATOM 747	CG	TYR	A	29	-3.913	13.420	10.155
ATOM 748	CD1	TYR	A	29	-3.378	12.394	9.363
ATOM 749	CD2	TYR	A	29	-3.220	13.792	11.306
ATOM 750	CE1	TYR	A	29	-2.181	11.765	9.713
ATOM 751	CE2	TYR	A	29	-2.032	13.171	11.665
ATOM 752	CZ	TYR	A	29	-1.516	12.167	10.869
ATOM 753	OH	TYR	A	29	-0.319	11.603	11.231
ATOM 754	N	GLN	A	30	-8.408	14.254	10.950
ATOM 755	CA	GLN	A	30	-9.606	15.088	11.089
ATOM 756	C	GLN	A	30	-9.287	16.541	11.431
ATOM 757	O	GLN	A	30	-8.213	16.847	11.925
ATOM 758	CB	GLN	A	30	-10.500	14.541	12.202
ATOM 759	CG	GLN	A	30	-10.807	13.074	12.104
ATOM 760	CD	GLN	A	30	-11.744	12.749	10.969
ATOM 761	OE1	GLN	A	30	-11.900	11.582	10.602
ATOM 762	NE2	GLN	A	30	-12.385	13.773	10.405
ATOM 763	N	ASP	A	31	-10.238	17.430	11.173
ATOM 764	CA	ASP	A	31	-10.085	18.851	11.495
ATOM 765	C	ASP	A	31	-8.867	19.494	10.842
ATOM 766	O	ASP	A	31	-8.195	20.335	11.442
ATOM 767	CB	ASP	A	31	-10.000	19.025	13.019
ATOM 768	CG	ASP	A	31	-11.247	18.520	13.742
ATOM 769	OD1	ASP	A	31	-12.349	18.587	13.155
ATOM 770	OD2	ASP	A	31	-11.130	18.069	14.908

10

20

30

40

【 0 1 8 7 】

50

【表 1 - 6】

ATOM 771	N	MET	A	32	-8.582	19.113	9.606
ATOM 772	CA	MET	A	32	-7.426	19.662	8.918
ATOM 773	C	MET	A	32	-7.780	20.808	7.987
ATOM 774	O	MET	A	32	-7.021	21.768	7.855
ATOM 775	CB	MET	A	32	-6.741	18.559	8.125
ATOM 776	CG	MET	A	32	-6.037	17.540	8.980
ATOM 777	SD	MET	A	32	-4.559	18.231	9.714
ATOM 778	CE	MET	A	32	-3.406	18.041	8.318
ATOM 779	N	VAL	A	33	-8.942	20.707	7.351
ATOM 780	CA	VAL	A	33	-9.381	21.719	6.401
ATOM 781	C	VAL	A	33	-10.579	22.536	6.858
ATOM 782	O	VAL	A	33	-11.586	21.988	7.292
ATOM 783	CB	VAL	A	33	-9.701	21.056	5.027
ATOM 784	CG1	VAL	A	33	-10.388	22.040	4.087
ATOM 785	CG2	VAL	A	33	-8.423	20.561	4.412
ATOM 786	N	VAL	A	34	-10.465	23.855	6.739
ATOM 787	CA	VAL	A	34	-11.553	24.745	7.113
ATOM 788	C	VAL	A	34	-12.610	24.835	6.016
ATOM 789	O	VAL	A	34	-12.373	25.403	4.950
ATOM 790	CB	VAL	A	34	-11.057	26.176	7.407
ATOM 791	CG1	VAL	A	34	-12.240	27.097	7.601
ATOM 792	CG2	VAL	A	34	-10.222	26.186	8.655
ATOM 793	N	GLU	A	35	-13.779	24.266	6.282
ATOM 794	CA	GLU	A	35	-14.870	24.311	5.321
ATOM 795	C	GLU	A	35	-15.702	25.565	5.572
ATOM 796	O	GLU	A	35	-16.011	26.303	4.645
ATOM 797	CB	GLU	A	35	-15.733	23.054	5.447
ATOM 798	CG	GLU	A	35	-14.969	21.782	5.128
ATOM 799	CD	GLU	A	35	-14.515	21.732	3.676
ATOM 800	OE1	GLU	A	35	-15.036	22.519	2.858
ATOM 801	OE2	GLU	A	35	-13.643	20.902	3.344
ATOM 802	N	GLY	A	36	-16.053	25.811	6.829
ATOM 803	CA	GLY	A	36	-16.834	26.990	7.152
ATOM 804	C	GLY	A	36	-16.322	27.785	8.341
ATOM 805	O	GLY	A	36	-15.671	27.249	9.237
ATOM 806	N	CYS	A	37	-16.616	29.077	8.360
ATOM 807	CA	CYS	A	37	-16.177	29.917	9.466
ATOM 808	C	CYS	A	37	-17.347	30.502	10.249
ATOM 809	O	CYS	A	37	-18.467	30.628	9.741
ATOM 810	CB	CYS	A	37	-15.301	31.058	8.967
ATOM 811	SG	CYS	A	37	-13.785	30.558	8.098
ATOM 812	N	GLY	A	38	-17.079	30.867	11.494
ATOM 813	CA	GLY	A	38	-18.129	31.430	12.309
ATOM 814	C	GLY	A	38	-17.622	32.176	13.518
ATOM 815	O	GLY	A	38	-16.425	32.235	13.791
ATOM 816	N	CYS	A	39	-18.564	32.753	14.245
ATOM 817	CA	CYS	A	39	-18.253	33.505	15.439
ATOM 818	C	CYS	A	39	-18.543	32.670	16.665
ATOM 819	O	CYS	A	39	-19.620	32.084	16.794
ATOM 820	CB	CYS	A	39	-19.068	34.779	15.442
ATOM 821	SG	CYS	A	39	-18.539	35.799	14.053

10

20

30

40

【 0 1 8 8 】

構造座標

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「構造座標」という用語は、結晶型のタンパク質、タンパク質複合体、又はペプチドの原子（散乱中心）によるX線単色ビームの回折において得られたパターンに関する数式に由来するデカルト座標を意味する。回折データは、結晶の繰り返し単位の電子密度マップを算出するのに使用される。その後、電子密度マップを用いて、分子又は分子複合体の個々の原子の位置を確定する。

【 0 1 8 9 】

S T A M P

50

STAMP (Structural Alignment of Multiple Proteins) は、3次元構造に基づいてタンパク質配列をアラインメントするツールである。そのアルゴリズムは、剛体の回転及び平行移動を包括的に最適化することで、各分子のアラインメントされた残基間の距離C を最小化する。このプログラムによって、選択したモデル間の残基の同等性に関する情報がいくらか得られる。

【0190】

SCWRL

このプログラムは、タンパク質の側鎖立体構造を予測及び最適化する。支持タンパク質の骨格及び骨格依存性回転異性体ライブラリを使用することである。側鎖間、及び側鎖と骨格の間の立体障害を最小化することで、考えられる立体構造を調査する。

10

【0191】

GROMACS

GROMACS は分子動態パッケージである。GROMACS に含まれる「gm x rms」ツールは、平均二乗偏差 (RMSD) をコンピュータで算出することで、2つの構造を比較する。

【0192】

一態様において、本開示は、細胞の運命を方向づけることができる非変異原性細胞外療法を提供する。これにより、周辺の細胞外微小環境をインビトロ、エクスピボ、又はインピボで修飾することで腫瘍細胞を変換又は再コード化して、細胞が自己修復又は自己治癒を実行し、該腫瘍細胞を有する被験者を腫瘍性疾患から保護することができる。

20

【0193】

一例示において、腫瘍細胞は、数秒、数分、数時間、数日、数週、数ヶ月、又は数年間にわたって不活性又は休止状態を維持する、特に異常増殖を決して再開しないように静止期を誘導すること、及び/又は上記腫瘍細胞の細胞分裂及び/又は細胞増殖、好ましくは制御不能な細胞分裂及び/又は細胞増殖を予防、低減、又は抑制すること、及び/又は上記腫瘍細胞の抗分裂促進因子活性及び/又は腫瘍抑制経路及び/又は抗発がん活性を制御又は促進すること、及び/又は腫瘍細胞の細胞分裂抑制性を誘導し且つ細胞毒性を誘導しないこと、及び/又は分化を誘導すること、及び/又は細胞とその微小環境(すなわち、周辺のECM)との接着又は相互作用を制御及び/又は調節して、上記腫瘍細胞の細胞接着チェックポイントを活性化、再活性化、又は修復すること等によって、自己修復又は自己治癒を実行できる。

30

【0194】

一態様において、本開示は、インビトロ、エクスピボ、又はインピボで、腫瘍細胞を細胞外で変換又は再コード化でき、それによって腫瘍性疾患の治療、予防、及び/又は診断に使用できる医薬的連合体又は組み合わせを提供する。上記連合体は、細胞(特に腫瘍細胞)の少なくとも1種の成長因子受容体を活性化させる少なくとも1種の成長因子受容体結合化合物と、該細胞の少なくとも1種の膜貫通細胞接着タンパク質を阻害又は拮抗する少なくとも1種の接着タンパク質阻害剤又はアンタゴニストを含む。

【0195】

ある実施形態において、前記医薬的連合体又は組み合わせは、(i)細胞(特に腫瘍細胞)における少なくとも1種のサイクリンDの遺伝子及び/又はタンパク質発現を低減、下方制御、阻害、又は抑制し、さらに/あるいは、(ii)細胞(特に腫瘍細胞)中の該少なくとも1種のサイクリンDと、サイクリン依存性キナーゼ(CDK)4及び6の少なくとも一方とで形成される少なくとも1種の複合体の形成を低減、下方制御、阻害、又は抑制する。

40

【0196】

II. 成長因子受容体結合化合物

一態様において、本開示は、少なくとも1種の本明細書で定義される成長因子受容体結合化合物と、少なくとも1種の本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤又はアンタゴニストとを含む医薬的連合体又は組み合わせを提供する。該連合体又は組み合わせは、腫瘍

50

細胞を非腫瘍細胞に変換又は再コード化できる。

【0197】

本明細書中、「成長因子受容体結合化合物」及び「GFR結合化合物」という用語は、(a)本明細書で定義される成長因子受容体への(結合)親和性を有し、且つ(b)本明細書で定義される成長因子受容体を活性化できる、外因性又は内因性の化合物、分子、又は物質を意味する。

【0198】

所定の受容体に対する所定の物質の結合親和性を試験、測定及び提示する方法は数多く存在しているが、本開示の目的のため、及び疑義を回避するため、所定のGFRに対する所定のGFR結合化合物の(結合)親和度は、蛍光異方性測定法を用いて得る。この方法では、当該分野で十分に確立されている手法を用いてGFR結合化合物を蛍光標識する。得られた標識化合物が成長因子受容体へ結合すると蛍光異方性が変動し、それによって親和性結合曲線を作成し、そこからGFR結合化合物の結合親和度を求める。この手法を用いて、結合親和度を解離定数 K_d として得る。ある実施形態において、本開示に係るGFR結合化合物は、蛍光異方性で測定した K_d 値が1ピコモル濃度(pM)より大きい。ある実施形態において、本開示に係るGFR結合化合物は、蛍光異方性で測定した K_d 値が1ナノモル濃度(nM)より大きい。ある実施形態において、本開示に係るGFR結合化合物は、蛍光異方性で測定した K_d 値が10ナノモル濃度(nM)より大きい。ある実施形態において、本開示に係るGFR結合化合物は、蛍光異方性で測定した K_d 値が100ナノモル濃度(nM)より大きい。ある実施形態において、本開示に係るGFR結合化合物は、蛍光異方性で測定した K_d 値が1マイクロモル濃度(μ M)より大きい。ある実施形態において、本開示に係るGFR結合化合物は、蛍光異方性で測定した K_d 値が10マイクロモル濃度(μ M)より大きい。ある実施形態において、本開示に係るGFR結合化合物は、蛍光異方性で測定した K_d 値が100マイクロモル濃度(μ M)より大きい。

【0199】

所定の物質が所定の受容体を活性化できることを試験及び測定する方法は数多く存在しているが、本開示の目的のため、及び疑義を回避するため、ウェスタンブロッティング法で測定した際に成長因子受容体のリン酸化を誘導するならば、所定のGFR結合化合物は成長因子受容体を活性化する。成長因子受容体には多くの異なるリン酸化部位が存在しており、成長因子受容体の種類に応じて幅広く変化し得ることが、発表済みの科学論文(Mark A. Lemmon及びJoseph Schlessinger, 「Cell Signaling by Receptor Tyrosine Kinases」、Cell. 2010; 141(7), 1117-1134)(参照によりその全体が本願に組み込まれる)で報告されている。

【0200】

成長因子受容体

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「成長因子受容体」又は「GFR」という用語は、細胞成長、増殖、治癒、及び細胞分化等を刺激できる天然物質である成長因子に結合する受容体である。本発明の実施形態を実施するために好適な成長因子受容体としては、上皮成長因子受容体(EGFR)、線維芽細胞成長因子受容体(FGFR)、血管内皮成長因子受容体(VEGFR)、神経成長因子受容体(NGFR)、インスリン受容体ファミリー、Trk受容体ファミリー、Eph受容体ファミリー、AXL受容体ファミリー、LTK受容体ファミリー、TIE受容体ファミリー、ROR受容体ファミリー、DDR受容体ファミリー、RET受容体ファミリー、KLG受容体ファミリー、RYK受容体ファミリー、Musk受容体ファミリー、肝細胞成長因子受容体(HGFR)、ソマトメジン又はインスリン様成長因子受容体(SGFR)、血小板由来成長因子受容体(PDGFR)、トランスフォーミング成長因子ベータ(TGF-)スーパーファミリータンパク質(AMH、ARTN、BMP10、BMP15、BMP2、BMP3、BMP4、BMP5、BMP6、BMP7、BMP8A、BMP8B、GDF1、GDF10、GDF11、GDF15、GDF2、GDF3、GDF3A、GDF5、GD

10

20

30

40

50

F 6、G D F 7、G D F 8、G D F 9、G D N F、I N H A、I N H B A、I N H B B、I N H B C、I N H B E、L E F T Y 1、L E F T Y 2、M S T N、N O D A L、N R T N、P S P N、T G F B 1、T G F B 2、及び T G F B 3 等)、並びにこれらの組み合わせ等が挙げられる。

【 0 2 0 1 】

成長因子

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「成長因子」という用語は、成長因子受容体へ結合し、該成長因子受容体を活性化して生物学的効果又は反応(組織成長の促進等)を生じさせることができる任意の物質を意味する。成長因子の例としては、血小板由来成長因子(P D G F)、血小板由来血管新生因子(P D A F)、血管内皮成長因子(V E G F)、血小板由来上皮成長因子(P D E G F)、トランスフォーミング成長因子ベータ(T G F -)、トランスフォーミング成長因子A(T G F - A)、上皮成長因子(E G F)、線維芽細胞成長因子(F G F)、酸性線維芽細胞成長因子(F G F - A)、塩基性線維芽細胞成長因子(F G F - B)、インスリン様成長因子1及び2(I G F - I 及び I G F - 2)、ケラチノサイト成長因子(K G F)、腫瘍壊死因子(T N F)、線維芽細胞成長因子(F G F)及びインターロイキン1(I L - I)、ケラチノサイト成長因子2(K G F - 2)、及びこれらの組み合わせが挙げられるが、これらに限定されない。

10

【 0 2 0 2 】

成長因子受容体の活性化

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「活性化する」又は「の活性化」という用語は、成長因子受容体に関して使用した場合、該成長因子受容体のチロシンキナーゼドメインのリン酸化を意味する。

20

【 0 2 0 3 】

一態様において、本開示は、本明細書に記載の方法及び使用において使用するための活性素として、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物の一部としてのG F R 結合化合物を提供する。

【 0 2 0 4 】

具体的な一例示において、上記G F R 結合化合物との相互作用に關与する成長因子受容体は、上皮成長因子受容体である。具体的な一例示において、上記G F R 結合化合物との相互作用に關与する成長因子受容体は、線維芽細胞成長因子受容体である。具体的な一例示において、上記G F R 結合化合物との相互作用に關与する成長因子受容体は、血管内皮成長因子受容体である。具体的な一例示において、上記G F R 結合化合物との相互作用に關与する成長因子受容体は、神経成長因子受容体である。具体的な一例示において、上記G F R 結合化合物との相互作用に關与する成長因子受容体は、肝細胞成長因子受容体である。具体的な一例示において、上記G F R 結合化合物との相互作用に關与する成長因子受容体は、ソマトメジン又はインスリン様成長因子受容体である。具体的な一例示において、上記G F R 結合化合物との相互作用に關与する成長因子受容体は、血小板由来成長因子受容体である。具体的な一例示において、上記G F R 結合化合物との相互作用に關与する成長因子受容体は、トランスフォーミング成長因子ベータ(T G F -)スーパーファミリーに属するタンパク質である。

30

40

【 0 2 0 5 】

具体的な一例示において、上記G F R 結合化合物との相互作用に關与する成長因子受容体は、上皮成長因子受容体、線維芽細胞成長因子受容体、血管内皮成長因子受容体、神経成長因子受容体、肝細胞成長因子受容体、ソマトメジン又はインスリン様成長因子受容体、血小板由来成長因子受容体、及びトランスフォーミング成長因子ベータ(T G F -)スーパーファミリータンパク質から選択されることが好ましい。

【 0 2 0 6 】

具体的な一例示において、腫瘍細胞におけるサイクリンDの遺伝子発現は、細胞周期のG 1 期において低減、下方制御、阻害、又は抑制される。具体的な一例示において、サイク

50

リンDの遺伝子発現は、実質的に少なくとも細胞周期のG1期全体で低減又は抑制される。具体的な一例示において、サイクリンDの遺伝子発現は、少なくとも20%低減される。具体的な一例示において、サイクリンDの遺伝子発現は、少なくとも30%低減される。具体的な一例示において、サイクリンDの遺伝子発現は、少なくとも40%低減される。具体的な一例示において、サイクリンDの遺伝子発現は、少なくとも50%低減される。具体的な一例示において、サイクリンDの遺伝子発現は、少なくとも60%低減される。具体的な一例示において、サイクリンDの遺伝子発現は、少なくとも70%低減される。具体的な一例示において、サイクリンDの遺伝子発現は、少なくとも80%低減される。少なくとも40%であることが特に好ましい。サイクリンDの遺伝子発現の低減は、サイクリンDの野生型遺伝子発現に対して評価され、定量的リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応(Q-PCR又はRT-PCR)を用いて、(i)治療細胞からRNAを抽出し、(ii)抽出したRNAを対応するcDNAに変換し、(iii)得られたcDNAをリアルタイムPCR増幅にかけ、(iv)リアルタイムPCR増幅で得られたデータを分析し、Ct法で得られたデータと比較し、(v)得られた値を野生型の値と比較することで測定される。

10

【0207】

より具体的にいうと、定量的リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応は、(i)RNeasy total RNA Kit (Qiagen (登録商標))を用いて治療細胞からRNAを抽出し、(ii)逆転写反応(Gibco Brl (登録商標))及びランダムプライマー(Invitrogen (登録商標))を用いて、抽出したRNAを対応するcDNAに変換し、(iii)SYBR green試薬(Bio-Rad (登録商標))の存在下、サーマルサイクラー(iCycler, Biorad (登録商標))を用いて、得られたcDNAをリアルタイムPCR増幅にかけ、(iv)iCycler iQ (商標) Real-Time PCR Detection Systemの指示書(カタログ番号: 170-8740)に従い、デジタルフィルタを加重平均とし、分析モードをPCR Baseline Subtracted Curve Fitとし、フルオロフォアをFAM/490とし、ベースラインサイクル及び閾値を自動算出とし、その他のパラメータは全てデフォルト設定として、リアルタイムPCR増幅で得られたデータをiCycler IQ (商標)ソフトウェアで分析し、Livak, K. J. 及びT. D. Schmittgen, 「Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the $2^{-\Delta\Delta C(T)}$ Method」, Methods (2001) 25(4): 402-408 (参照によりその全体が本願に組み込まれる)に報告、記載されているCt法で得られたデータと比較し、(v)得られた値を野生型の値と比較することで実施される。

20

30

【0208】

具体的な一例示において、サイクリンDの遺伝子発現は、治療した腫瘍細胞の細胞周期のG1期において、このような低減量(少なくとも20%、少なくとも30%、少なくとも40%、少なくとも50%、少なくとも60%、少なくとも70%、又は少なくとも80%)を維持している。一例示において、サイクリンDの遺伝子発現は、実質的にG1期全体において、このような低減量を維持している。一例示において、サイクリンDの遺伝子発現は、実質的にG1期及びS期の全体において、このような低減量を維持している。一例示において、サイクリンDの遺伝子発現は、実質的にG1期、S期、及びG2期の全体において、このような低減量を維持している。一例示において、サイクリンDの遺伝子発現は、実質的にG1期、S期、G2期、及びM期の全体において、すなわち治療した腫瘍細胞の実質的に細胞周期全体において、このような低減量を維持している。実質的にG1期全体においてサイクリンDの遺伝子発現量が低減していることが好ましい。

40

【0209】

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、タンパク質又は遺伝子の「野生型発現」という用語は、正常で標準的な生物学的条件で、すなわち、本開示におい

50

ては、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物の非存在下、又はそれらを腫瘍細胞に供給又は投与する前に観察されるタンパク質又は遺伝子の発現を意味する。従って、インビトロ、エクスピボ、又はインビボにおける腫瘍細胞でのタンパク質又は遺伝子の天然発現量を比較データ（あるいはコントロール）として使用することで、上記細胞における上記タンパク質又は遺伝子の発現量に対する本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物の存在又は投与による効果を評価及び定量できる。

【0210】

本発明の特定の実施形態を実施するのに好適なGFR結合化合物としては、ペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体等の直鎖状（すなわち非環状）GFR結合化合物、並びに環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体等の環状GFR結合化合物等が挙げられるが、これらに限定されない。

10

【0211】

II. 1. 非環状GFR結合化合物

一例示において、上記（非環状）GFR結合化合物は、分子量が8,000ダルトン未満である。具体的な一例示において、上記（非環状）GFR結合化合物は、分子量が6,000ダルトン未満である。具体的な一例示において、上記（非環状）GFR結合化合物は、分子量が2,000～8,000ダルトンである。具体的な一例示において、上記（非環状）GFR結合化合物は、分子量が2,000～6,000ダルトンである。2,000～6,000ダルトンが特に好ましい。

【0212】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、成長因子受容体結合能を有し、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（のみからなる、又は、から構成される）本明細書で定義される（非環状）ペプチド、又はその変異体若しくは類似体である。

20

【0213】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、成長因子受容体結合能を有し、20～60個のアミノ酸、特に20～50個又は20～45個のアミノ酸、より具体的には23～60個、23～50個、又は23～45個のアミノ酸を（連続的又は非連続的に）有し、分子量が2,000～8,000ダルトン（特に2,000～6,000Da）である本明細書で定義される（非環状）ペプチド模倣体である。

30

【0214】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、成長因子受容体結合能を有し、20～60個のアミノ酸、特に20～50個又は20～45個のアミノ酸、より具体的には23～60個、23～50個、又は23～45個のアミノ酸を（連続的又は非連続的に）有しており、5～20個のアミノ酸を有するペプチド部分又は断片を少なくとも1つ（特に5～20個のアミノ酸を有するペプチド部分又は断片を2つ）有し、分子量が2,000～8,000ダルトン（特に2,000～6,000Da）である本明細書で定義されるペプチド模倣体である。

【0215】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、成長因子受容体結合能を有し、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

40

【0216】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、8個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

50

【0217】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP3）と、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP4）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

【0218】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、8個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP3）と、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP4）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

10

【0219】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP5）と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP6）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

20

【0220】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、8個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP5）と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP6）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

【0221】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、6～12個のアミノ酸を有するペプチド（PEP9）と、6～11個のアミノ酸を有するペプチド（PEP10）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

30

【0222】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、8個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、6～12個のアミノ酸を有するペプチド（PEP9）と、6～11個のアミノ酸を有するペプチド（PEP10）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

40

【0223】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP3）と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP6）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

【0224】

50

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、8個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP3）と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP6）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

【0225】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP3）と、6～11個のアミノ酸を有するペプチド（PEP10）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

10

【0226】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、8個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP3）と、6～11個のアミノ酸を有するペプチド（PEP10）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

20

【0227】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP5）と、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP4）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

【0228】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP5）と、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP4）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

30

【0229】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、6～12個のアミノ酸を有するペプチド（PEP9）と、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP4）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

40

【0230】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、6～12個のアミノ酸を有するペプチド（PEP9）と、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP4）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

【0231】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、

50

より具体的には20～45個)のアミノ酸を有する(含む、のみからなる、又は、から構成される)ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド(PEP1)と、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP2)とを含み、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP5)と、6～11個のアミノ酸を有するペプチド(PEP10)とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

【0232】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個(特に20～50個、より具体的には20～45個)のアミノ酸を有する(含む、のみからなる、又は、から構成される)ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド(PEP12)と、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP2)とを含み、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP5)と、6～11個のアミノ酸を有するペプチド(PEP10)とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

10

【0233】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個(特に20～50個、より具体的には20～45個)のアミノ酸を有する(含む、のみからなる、又は、から構成される)ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド(PEP1)と、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP2)とを含み、6～12個のアミノ酸を有するペプチド(PEP9)と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド(PEP6)とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

20

【0234】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個(特に20～50個、より具体的には20～45個)のアミノ酸を有する(含む、のみからなる、又は、から構成される)ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド(PEP12)と、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP2)とを含み、6～12個のアミノ酸を有するペプチド(PEP9)と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド(PEP6)とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

30

【0235】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個(特に20～50個、より具体的には20～45個)のアミノ酸を有する(含む、のみからなる、又は、から構成される)ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド(PEP1)と、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP2)とを含み、3個のアミノ酸を有するペプチド(PEP3)と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド(PEP7)と、3個のアミノ酸を有するペプチド(PEP4)とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

40

【0236】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個(特に20～50個、より具体的には20～45個)のアミノ酸を有する(含む、のみからなる、又は、から構成される)ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド(PEP12)と、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP2)とを含み、3個のアミノ酸を有するペプチド(PEP3)と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド(PEP7)と、3個のアミノ酸を有するペプチド(PEP4)とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

50

【0237】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個(特に20～50個、より具体的には20～45個)のアミノ酸を有する(含む、のみからなる、又は、から構成される)ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド(PEP1)と、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP2)とを含み、3個のアミノ酸を有するペプチド(PEP3)と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド(PEP7)と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド(PEP6)とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

50

【0238】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP3）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP6）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

【0239】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP3）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、6～11個のアミノ酸を有するペプチド（PEP10）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

10

【0240】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP3）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、6～11個のアミノ酸を有するペプチド（PEP10）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

20

【0241】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP3）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP4）と、アミノ酸又は2～6個のアミノ酸を有するペプチド（PEP8）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

30

【0242】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP3）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP4）と、アミノ酸又は2～6個のアミノ酸を有するペプチド（PEP8）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

40

【0243】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP3）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP6）と、アミノ酸又は2～6個のアミノ酸を有するペプチド（PEP8）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類

50

似体、又はペプチド模倣体である。

【0244】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP3）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP6）と、アミノ酸又は2～6個のアミノ酸を有するペプチド（PEP8）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

10

【0245】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP5）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP4）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

【0246】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP5）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP4）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

20

【0247】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP5）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP6）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

30

【0248】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP5）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP6）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

40

【0249】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP5）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、6～11個のアミノ酸を有するペプチド（PEP10）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

50

【0250】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP5）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、6～11個のアミノ酸を有するペプチド（PEP10）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

【0251】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP5）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP4）と、アミノ酸又は2～6個のアミノ酸を有するペプチド（PEP8）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

10

【0252】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP5）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP4）と、アミノ酸又は2～6個のアミノ酸を有するペプチド（PEP8）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

20

【0253】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP5）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP6）と、アミノ酸又は2～6個のアミノ酸を有するペプチド（PEP8）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

30

【0254】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP5）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP6）と、アミノ酸又は2～6個のアミノ酸を有するペプチド（PEP8）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

40

【0255】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、6～12個のアミノ酸を有するペプチド（PEP9）と、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP4）と、アミノ酸又は2～6個

50

のアミノ酸を有するペプチド（PEP8）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

【0256】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、6～12個のアミノ酸を有するペプチド（PEP9）と、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP4）と、アミノ酸又は2～6個のアミノ酸を有するペプチド（PEP8）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

10

【0257】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、6～12個のアミノ酸を有するペプチド（PEP9）と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP6）と、アミノ酸又は2～6個のアミノ酸を有するペプチド（PEP8）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

【0258】

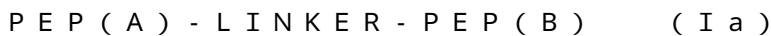
具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、6～12個のアミノ酸を有するペプチド（PEP9）と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP6）と、アミノ酸又は2～6個のアミノ酸を有するペプチド（PEP8）とを更に含む本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

20

【0259】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、下記一般式（Ia）：

30



（式中、LINKERの一端は、PEP(A)の一端と共有結合的に相互作用する。LINKERの他端は、PEP(B)の一端と共有結合的に相互作用する。PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。LINKERは、分子量(Mw)が約28～約2,000Da、特に約300～約1000Daである直鎖状又は分枝状の2価の有機基、部分、又は化合物である。)で表される本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である（以下、化合物(Ia)又はペプチド(Ia)ともいう）。

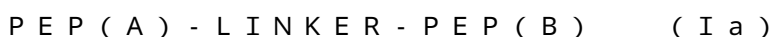
【0260】

本明細書中、LINKERの分子量とは、PEP(A)、PEP(B)、又は本明細書で定義される任意の他の基等と結合又は反応するよう構成された任意の元素と結合/反応させる前に算出された分子量を意味する。

40

【0261】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有する（含む、のみからなる、又は、から構成される）ものであって、下記一般式（Ia）：



（式中、LINKERの一端は、PEP(A)の一端と共有結合的に相互作用する。LINKERの他端は、PEP(B)の一端と共有結合的に相互作用する。PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。LINKERは、分子量(Mw)が約

50

28 ~ 約2,000 Da、特に約300 ~ 約1000 Daである直鎖状又は分枝状の2価の有機基、部分、又は化合物である。)で表される本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である(以下、化合物(Ia)又はペプチド(Ia)ともいう)。

【0262】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP3を更に含む。PEP(B)はPEP4を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0263】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP3を更に含む。PEP(B)はPEP4を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。 10

【0264】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5を更に含む。PEP(B)はPEP6を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0265】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5を更に含む。PEP(B)はPEP6を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。 20

【0266】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP9を更に含む。PEP(B)はPEP10を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0267】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP9を更に含む。PEP(B)はPEP10を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0268】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP3を更に含む。PEP(B)はPEP6を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。 30

【0269】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP3を更に含む。PEP(B)はPEP6を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0270】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP3を更に含む。PEP(B)はPEP10を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。 40

【0271】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP3を更に含む。PEP(B)はPEP10を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0272】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5を更に含む。PEP(B)はPEP4を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0273】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。 50

PEP (B) は PEP 2 を含む。 PEP (A) は PEP 5 を更に含む。 PEP (B) は PEP 4 を更に含む。) で表される GFR 結合化合物を提供する。

【 0 2 7 4 】

一態様において、本開示は、一般式 (I a) (式中、 PEP (A) は PEP 1 を含む。 PEP (B) は PEP 2 を含む。 PEP (A) は PEP 9 を更に含む。 PEP (B) は PEP 4 を更に含む。) で表される GFR 結合化合物を提供する。

【 0 2 7 5 】

一態様において、本開示は、一般式 (I a) (式中、 PEP (A) は PEP 1 2 を含む。 PEP (B) は PEP 2 を含む。 PEP (A) は PEP 9 を更に含む。 PEP (B) は PEP 4 を更に含む。) で表される GFR 結合化合物を提供する。

10

【 0 2 7 6 】

一態様において、本開示は、一般式 (I a) (式中、 PEP (A) は PEP 1 を含む。 PEP (B) は PEP 2 を含む。 PEP (A) は PEP 5 を更に含む。 PEP (B) は PEP 1 0 を更に含む。) で表される GFR 結合化合物を提供する。

【 0 2 7 7 】

一態様において、本開示は、一般式 (I a) (式中、 PEP (A) は PEP 1 2 を含む。 PEP (B) は PEP 2 を含む。 PEP (A) は PEP 5 を更に含む。 PEP (B) は PEP 1 0 を更に含む。) で表される GFR 結合化合物を提供する。

【 0 2 7 8 】

一態様において、本開示は、一般式 (I a) (式中、 PEP (A) は PEP 1 を含む。 PEP (B) は PEP 2 を含む。 PEP (A) は PEP 9 を更に含む。 PEP (B) は PEP 6 を更に含む。) で表される GFR 結合化合物を提供する。

20

【 0 2 7 9 】

一態様において、本開示は、一般式 (I a) (式中、 PEP (A) は PEP 1 2 を含む。 PEP (B) は PEP 2 を含む。 PEP (A) は PEP 9 を更に含む。 PEP (B) は PEP 6 を更に含む。) で表される GFR 結合化合物を提供する。

【 0 2 8 0 】

一態様において、本開示は、一般式 (I a) (式中、 PEP (A) は PEP 1 を含む。 PEP (B) は PEP 2 を含む。 PEP (A) は PEP 3 及び PEP 7 を更に含む。 PEP (B) は PEP 4 を更に含む。) で表される GFR 結合化合物を提供する。

30

【 0 2 8 1 】

一態様において、本開示は、一般式 (I a) (式中、 PEP (A) は PEP 1 2 を含む。 PEP (B) は PEP 2 を含む。 PEP (A) は PEP 3 及び PEP 7 を更に含む。 PEP (B) は PEP 4 を更に含む。) で表される GFR 結合化合物を提供する。

【 0 2 8 2 】

一態様において、本開示は、一般式 (I a) (式中、 PEP (A) は PEP 1 を含む。 PEP (B) は PEP 2 を含む。 PEP (A) は PEP 3 及び PEP 7 を更に含む。 PEP (B) は PEP 6 を更に含む。) で表される GFR 結合化合物を提供する。

【 0 2 8 3 】

一態様において、本開示は、一般式 (I a) (式中、 PEP (A) は PEP 1 2 を含む。 PEP (B) は PEP 2 を含む。 PEP (A) は PEP 3 及び PEP 7 を更に含む。 PEP (B) は PEP 6 を更に含む。) で表される GFR 結合化合物を提供する。

40

【 0 2 8 4 】

一態様において、本開示は、一般式 (I a) (式中、 PEP (A) は PEP 1 を含む。 PEP (B) は PEP 2 を含む。 PEP (A) は PEP 3 及び PEP 7 を更に含む。 PEP (B) は PEP 1 0 を更に含む。) で表される GFR 結合化合物を提供する。

【 0 2 8 5 】

一態様において、本開示は、一般式 (I a) (式中、 PEP (A) は PEP 1 2 を含む。 PEP (B) は PEP 2 を含む。 PEP (A) は PEP 3 及び PEP 7 を更に含む。 PEP (B) は PEP 1 0 を更に含む。) で表される GFR 結合化合物を提供する。

50

【0286】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP4及びPEP8を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0287】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP4及びPEP8を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0288】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP6及びPEP8を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

10

【0289】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP6及びPEP8を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0290】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP4を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

20

【0291】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP4を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0292】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP6を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0293】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP6を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

30

【0294】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP10を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0295】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP10を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

40

【0296】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP4及びPEP8を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0297】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP4及びPEP8を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0298】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。P

50

PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP6及びPEP8を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0299】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP6及びPEP8を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0300】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP9を更に含む。PEP(B)はPEP4及びPEP8を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

10

【0301】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP9を更に含む。PEP(B)はPEP4及びPEP8を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0302】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP9を更に含む。PEP(B)はPEP6及びPEP8を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0303】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP9を更に含む。PEP(B)はPEP6及びPEP8を更に含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

20

【0304】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20~60個(特に20~50個、より具体的には20~45個)のアミノ酸を有する(含む、のみからなる、又は、から構成される)ものであって、下記一般式(IIa)：

PEP(C) - PEP12 - LINKER - PEP2 - PEP(D) (IIa)

(式中、LINKERは、分子量(Mw)が約28~約2,000Da、特に約300~約1000Daである直鎖状又は分枝状の2価の有機基、部分、又は化合物である。PEP12は、本明細書で定義されるPEP1-AA¹⁷-PEP11で表される8個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP2は、本明細書で既に定義した5個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP(C)の一端は、PEP1の一端を介してPEP12と共有結合的に相互作用する。PEP(D)の一端は、PEP2の一端と共有結合的に相互作用する。LINKERの一端は、PEP11の一端を介してPEP12の一端と共有結合的に相互作用する。LINKERの他端は、PEP2の他端と共有結合的に相互作用する。PEP(C)は、少なくとも5個のアミノ酸を有するペプチド、特に5~12個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP(D)は、少なくとも5個のアミノ酸を有するペプチド、特に5~11個のアミノ酸を有するペプチドである。)で表される本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である(以下、化合物(IIa)又はペプチド(IIa)ともいう)。

30

【0305】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)(式中、PEP(C)はPEP3を含む。PEP(D)はPEP4を含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0306】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)(式中、PEP(C)はPEP5を含む。PEP(D)はPEP6を含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。具体的な一例示において、PEP(C)はPEP5であり、PEP(D)はPEP6である。

【0307】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)(式中、PEP(C)はPEP9を含む。PEP(D)はPEP10を含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。具体的な

50

一例示において、PEP(C)はPEP9であり、PEP(D)はPEP10である。

【0308】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)(式中、PEP(C)はPEP3を含む。PEP(D)はPEP6を含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。具体的な一例示において、PEP(C)はPEP3を含み、PEP(D)はPEP6である。

【0309】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)(式中、PEP(C)はPEP3を含む。PEP(D)はPEP10を含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。具体的な一例示において、PEP(C)はPEP3を含み、PEP(D)はPEP10である。

【0310】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)(式中、PEP(C)はPEP5を含む。PEP(D)はPEP4を含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。具体的な一例示において、PEP(C)はPEP5であり、PEP(D)はPEP4を含む。

【0311】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)(式中、PEP(C)はPEP9を含む。PEP(D)はPEP4を含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。具体的な一例示において、PEP(C)はPEP9であり、PEP(D)はPEP4を含む。

【0312】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)(式中、PEP(C)はPEP5を含む。PEP(D)はPEP10を含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。具体的な一例示において、PEP(C)はPEP5であり、PEP(D)はPEP10である。

【0313】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)(式中、PEP(C)はPEP9を含む。PEP(D)はPEP6を含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。具体的な一例示において、PEP(C)はPEP9であり、PEP(D)はPEP6である。

【0314】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)(式中、PEP(C)はPEP3及びPEP7を含む。PEP(D)はPEP4を含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0315】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)(式中、PEP(C)はPEP3及びPEP7を含む。PEP(D)はPEP6を含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。具体的な一例示において、PEP(C)はPEP3及びPEP7を含み、PEP(D)はPEP6である。

【0316】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)(式中、PEP(C)はPEP3及びPEP7を含む。PEP(D)はPEP10を含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。具体的な一例示において、PEP(C)はPEP3及びPEP7を含み、PEP(D)はPEP10である。

【0317】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)(式中、PEP(C)はPEP7を含む。PEP(D)はPEP4及びPEP8を含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0318】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)(式中、PEP(C)はPEP7を含む。PEP(D)はPEP6及びPEP8を含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0319】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)(式中、PEP(C)はPEP5及びPEP7を含む。PEP(D)はPEP4を含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0320】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)(式中、PEP(C)はPEP5及びPEP7を含む。PEP(D)はPEP6を含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

10

20

30

40

50

【0321】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)(式中、PEP(C)はPEP5及びPEP7を含む。PEP(D)はPEP10を含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0322】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)(式中、PEP(C)はPEP5及びPEP7を含む。PEP(D)はPEP4及びPEP8を含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0323】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)(式中、PEP(C)はPEP5及びPEP7を含む。PEP(D)はPEP6及びPEP8を含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

10

【0324】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)(式中、PEP(C)はPEP9を含む。PEP(D)はPEP4及びPEP8を含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0325】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)(式中、PEP(C)はPEP9を含む。PEP(D)はPEP6及びPEP8を含む。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

【0326】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)(式中、PEP(C)はPEP5又はPEP9であり、PEP(D)はPEP6又はPEP10である。)で表されるGFR結合化合物を提供する。

20

【0327】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20~60個(特に20~50個、より具体的には20~45個)のアミノ酸を有する(含む、のみからなる、又は、から構成される)ものであって、下記一般式(IIIa)：



(式中、LINKERは、分子量(Mw)が約28~約2,000Da、特に約300~約1000Daである直鎖状又は分枝状の2価の有機基、部分、又は化合物である。PEP12は、本明細書で定義されるPEP1-AA¹⁷-PEP11で表される8個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP2は、本明細書で既に定義した5個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP5は、本明細書で既に定義した5個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP6は、本明細書で既に定義した5~7個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP7は、本明細書で既に定義したアミノ酸又は2~7個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP8は、本明細書で既に定義したアミノ酸又は2~6個のアミノ酸を有するペプチドである。LINKERの一端は、AA²⁰を介してPEP12の一端と共有結合的に相互作用する。LINKERの他端は、AA²¹を介してPEP2の一端と共有結合的に相互作用する。PEP5の一端は、AA¹²を介してPEP12の他端と共有結合的に相互作用する。PEP5の他端は、AA⁸を介してPEP7の一端と共有結合的に相互作用する。PEP6の一端は、AA²⁶を介してPEP2の他端と共有結合的に相互作用する。PEP6の他端は、AA³²を介してPEP8の一端と共有結合的に相互作用する。)で表される本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である(以下、化合物(IIIa)又はペプチド(IIIa)ともいう)。

30

40

【0328】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20~60個(特に20~50個、より具体的には20~45個)のアミノ酸を有する(含む、のみからなる、又は、から構成される)ものであって、下記一般式(IVa)：



50

AA¹¹ - AA¹² - AA¹³ - AA¹⁴ - AA¹⁵ - AA¹⁶ - AA¹⁷ - AA¹⁸ - AA¹⁹
 - AA²⁰ - LINKER - AA²¹ - AA²² - AA²³ - AA²⁴ - AA²⁵ - AA²⁶
 - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - AA³⁰ - AA³¹ - AA³² - AA³³ - AA³⁴ - AA³⁵ - AA³⁶ - AA³⁷ - AA³⁸ (IVa)

(式中、LINKERは、分子量(Mw)が約28~約2,000Da、特に約300~約1000Daである直鎖状又は分枝状の2価の有機基、部分、又は化合物である。AA¹ - AA² - AA³ - AA⁴ - AA⁵ - AA⁶ - AA⁷は、本明細書で定義されるPEP7である。AA¹³ - AA¹⁴ - AA¹⁵ - AA¹⁶ - AA¹⁷ - AA¹⁸ - AA¹⁹ - AA²⁰は、本明細書で定義されるPEP12である。AA²¹ - AA²² - AA²³ - AA²⁴ - AA²⁵は、本明細書で既に定義したPEP2である。AA⁸ - AA⁹ - AA¹⁰は、本明細書で定義されるPEP3である。AA³⁰ - AA³¹ - AA³²は、本明細書で定義されるPEP4である。AA³³ - AA³⁴ - AA³⁵ - AA³⁶ - AA³⁷ - AA³⁸は、本明細書で定義されるPEP8である。AA¹¹、AA¹²、AA²⁶、AA²⁷、AA²⁸、及びAA²⁹は本明細書で定義される通りである。LINKERの一端は、AA²⁰と共有結合的に相互作用する。LINKERの他端は、AA²¹と共有結合的に相互作用する。AA¹及びAA²¹の両方がN末端アミノ酸であってもよく、両方がC末端アミノ酸であってもよい。AA³⁸及びAA²⁰の両方がN末端アミノ酸であってもよく、両方がC末端アミノ酸であってもよい。)で表される本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である(以下、化合物(IVa)又はペプチド(IVa)ともいう)。

【0329】

ある実施形態において、PEP1は、SAIS、SSLS、NAIS、SATS、SPIS、EPIS、SPIN、KPLS、EPLP、EPLT、SNIT、RSVK、及びRPVQからなる群より選択される。

【0330】

ある実施形態において、PEP2は、LKNYQ、LKVYP、LKKYR、LRKHR、LKYHY、KFKYE、YGKIP、YKQYE、DHHKD、EQLSN、IGEMS、LGEMS、KEVQV、及びKKATVからなる群より選択される。

【0331】

ある実施形態において、PEP1:PEP2ペアは、SAIS:LKNYQ、SSLS:LKVYP、NAIS:LKKYR、SATS:LRKHR、SPIS:LKYHY、EPIS:KFKYE、SPIN:YGKIP、SPIS:YKQYE、KPLS:DHHKD、EPLP:EQLSN、EPLT:EQLSN、SNIT:IGEMS、SNIT:LGEMS、RSVK:KEVQV、及びRPVQ:KKATVからなる群より選択される。

【0332】

ある実施形態において、PEP3は、VPT、VPE、APT、TPT、VPA、APV、VPQ、VSQ、SRV、及びTQVからなる群より選択される。

【0333】

ある実施形態において、PEP4は、VVE、TVE、VVR、VVK、VAE、AVS、VVD、VEE、VRS、VKS、QHN、EHS、EEH、及びEDHからなる群より選択される。

【0334】

ある実施形態において、PEP5は、一般式PEP3-AA¹¹-AA¹²(式中、PEP3は、VPT、VPE、APT、TPT、VPA、APV、VPQ、VSQ、SRV、及びTQVからなる群より選択される。AA¹¹は、E、K、Q、R、A、D、G、及びHからなる群より選択される。AA¹²は、L、M、T、E、Q、及びHからなる群より選択される。)で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP5は、VPT EL、VPE KM、APT KL、APT QL、VPT KL、TPT KM、VPA RL、VPT RL、APV KT、VPQ AL、VSQ DL、VPQ DL、VPT EE、VPT GQ

、SRVHH、及びTQVQLからなる群より選択される。

【0335】

ある実施形態において、PEP6は、一般式 $AA^{26} - AA^{27} - AA^{28} - AA^{29} - PEP4$ （式中、PEP4は、VVE、TVE、VVR、VVK、VAE、AVS、VVD、VEE、VRS、VKS、QHN、EHS、EEH、及びEDHからなる群より選択される。AA²⁶は、存在しないか又はAA^{I I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はEである。AA²⁷及びAA²⁸は、それぞれ独立に、AA^{I I I}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択される。AA²⁹は、存在しないか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はSである。）で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP6は、DMVVE、NMTVE、EMVVE、NMVVR、NMVVK、EGMSVAE、GMAVS、GMVVD、MIVVE、MIVRS、MIVKS、MVVKS、FLQHN、LEEHS、RLEE H、及びTLEDHからなる群より選択される。

10

【0336】

ある実施形態において、PEP7は、一般式 $AA^1 - AA^2 - AA^3 - AA^4 - AA^5 - AA^6 - AA^7$ （式中、AA¹、AA²、AA³、AA⁴、及びAA⁵は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義されるAA^Iである。AA⁶は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択される。AA⁷は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択される。AA¹、AA²、AA³、AA⁴、AA⁵、AA⁶、及びAA⁷のうち少なくとも1つは存在している。）で表されるアミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP7は、KIPKAXX、GIPEPXX、SIPKAXX、HVTKPTX、YVPKPPXX、TVPKPPXX、AVPKAXX、KVGKAXX、KASKAXX、GSAGPXX、AAPASXX、STPPTXX、HVPKPPXX、RVPSTXX、ASAAPXX、ASASPXX、NDEGLE X、SSVKXQP、及びRNVQXRP（本明細書を通じて、式中のXはC又はSである）からなる群より選択される。

20

【0337】

ある実施形態において、PEP8は、一般式 $AA^{33} - AA^{34} - AA^{35} - AA^{36} - AA^{37} - AA^{38}$ { 式中、AA³³は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸（ただし、AA^{V I}アミノ酸を除く）からなる群より選択される。AA³⁴は、存在しないか又はAA^{I I I}及びAA^{I V}アミノ酸からなる群より選択される。AA³⁵は、存在しないか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁶は、存在しないか又はAA^{I I I}及びAA^{I V}アミノ酸からなる群より選択される。AA³⁷は、存在しないか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁸は、存在しないか又はAA^Iからなる群より選択される。AA³³、AA³⁴、AA³⁵、AA³⁶、AA³⁷、及びAA³⁸のうち少なくとも1つは存在している。} で表されるアミノ酸又は2～6個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP8は、GXGXR、SXAXR、SXGXH、AXGXH、XGXR、EXGXR、RXGXS、AXGXR、SXGXR、XGXL、XKXS、KXEXR、QXEXR、LEXAXA、及びLAXKXEからなる群より選択される。

30

40

【0338】

ある実施形態において、PEP9は、一般式 $PEP7 - PEP5$ { 式中、PEP5は、式 $PEP3 - AA^{11} - AA^{12}$ （式中、PEP3は、VPT、VPE、APT、TPT、VPA、APV、VPQ、VSQ、SRV、及びTQVからなる群より選択される。AA¹¹は、E、K、Q、R、A、D、G、及びHからなる群より選択される。AA¹²は、L、M、T、E、Q、及びHからなる群より選択される。）で表されるペプチドである。PEP7は、一般式 $AA^1 - AA^2 - AA^3 - AA^4 - AA^5 - AA^6 - AA^7$ （式中、AA¹、AA²、AA³、AA⁴、及びAA⁵は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義されるAA^Iである。AA⁶は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択される。AA⁷は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及び

50

Rからなる群より選択される。)で表されるアミノ酸又は2~7個のアミノ酸を有するペプチドである。}で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP9は、KIPKAXXVPTTEL、GIPEPXXVPEKLM、SIPKAXXVPTTEL、HVTKPTXAPTCL、YVPKPKXXAPTCL、TVPKPKXXAPTQL、AVPKAXXAPTCL、KVGKAXXVPTCL、KASKAXXVPTCL、GSAGPXXTPTCL、AAPASXXVPTL、STPPTXXVPTL、HVPKPKXXAPTCL、RVPSTXXAPVKT、ASAAPXXVPTL、ASASPXXVPTL、NDEGLEXPTEE、NDEGLEXPVTGQ、SSVKXQPSRVHH、及びRNVQXRPTQVQL(本明細書を通じて、式中のXはC又はSである。)からなる群より選択される。

10

【0339】

ある実施形態において、PEP10は、一般式PEP6-PEP8{式中、PEP6は、式AA²⁶-AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-PEP4(式中、PEP4は、VVE、TVE、VVR、VVK、VAE、AVS、VVD、VEE、VRS、VKS、QHN、EHS、EEH、及びEDHからなる群より選択される。AA²⁶は、存在しないか又はAA^II^Iアミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はEである。AA²⁷及びAA²⁸は、それぞれ独立に、AA^II^I及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択される。AA²⁹は、存在しないか又はAA^II^Iアミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はSである。)で表されるペプチドである。PEP8は、一般式AA³³-AA³⁴-AA³⁵-AA³⁶-AA³⁷-AA³⁸(式中、AA³³は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸(ただし、AA^VI^Iアミノ酸を除く)からなる群より選択される。AA³⁴は、存在しないか又はAA^II^I及びAA^IV^Iアミノ酸からなる群より選択される。AA³⁵は、存在しないか又はAA^II^Iアミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁶は、存在しないか又はAA^II^I及びAA^IV^Iアミノ酸からなる群より選択される。AA³⁷は、存在しないか又はAA^II^Iアミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁸は、存在しないか又はAA^Iからなる群より選択される。)

20

で表されるアミノ酸又は2~6個のアミノ酸を有するペプチドである。}で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP10は、DMVVEGXGX R、NMTVESXAXR、EMVVEGXGX R、NMVVR SXGXH、NMVVR AXGXH、NMVVK AXGXH、EGMSVAEXGX R、GMVSEGXGX R、GMVVD RXGX S、DMVVE AXGX R、DMVVESXGX R、MIVEEXGX L、MIVRSXKXS、MIVK SXKXS、MVVK SXKXS、FLQH NKXEX R、LEEHSQXEX R、RLEEHL EXAXA、及びTLEDHL AXKXEからなる群より選択される。

30

【0340】

ある実施形態において、PEP12は、一般式PEP1-AA¹⁷-PEP11(式中、AA¹⁷は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、I、L、V、及びTからなる群より選択される。PEP1は、SAIS、SSL S、NAIS、SATS、SPI S、EPI S、SPIN、KPL S、EPLP、EPLT、SNIT、RSVK、及びRPVQからなる群より選択される。)で表されるペプチドである。

40

【0341】

ある実施形態において、PEP12:PEP2ペアは、SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ、SSL S-AA¹⁷-LFF:LKVYP、NAIS-AA¹⁷-LYF:LK KYR、SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR、SPI S-AA¹⁷-LYK:LKY HY、EPI S-AA¹⁷-LYL:KFKYE、SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKI P、SPI S-AA¹⁷-LYI:YKQYE、SPI S-AA¹⁷-LFI:YKQYE、KPL S-AA¹⁷-LYV:DHHKD、EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN、EPLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN、SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS、SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS、RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV、及び

50

RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV (式中、AA¹⁷は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、I、L、V、及びTからなる群より選択される。) からなる群より選択される。

【0342】

ある実施形態において、PEP11は、一般式AA¹⁸ - AA¹⁹ - AA²⁰ (式中、AA¹⁸は、L、V、Q、A、及びRからなる群より選択される。AA¹⁹は、F、W、H、Y、I、及びKからなる群より選択される。AA²⁰は、L、F、Y、K、I、V、及びMからなる群より選択される。) で表される3個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP11は、LYL、LFF、LYF、LYY、LYK、LYI、LFI、LYV、VYY、QIM、AKV、及びRKIからなる群より選択される。

10

【0343】

ある実施形態において、PEP3は、VPT、VPE、APT、TPT、VPA、APV、VPQ、VSQ、SRV、及びTQVからなる群より選択される。PEP4は、VVE、TVE、VVR、VVK、VAE、AVS、VVD、VEE、VRS、VKS、QHN、EHS、EEH、及びEDHからなる群より選択される。PEP3 : PEP4ペアは、VPT : VVE、VPE : TVE、APT : VVR、APT : VVK、VPT : VAE、VPT : AVS、TPT : VVD、VPA : VVE、APV : VEE、VPQ : VRS、VSQ : VKS、VPQ : VKS、VPT : QHN、VPT : EHS、SRV : EEH、及びTQV : EDHからなる群より選択される。

【0344】

ある実施形態において、PEP5は、VPT - AA¹¹ - AA¹²、VPE - AA¹¹ - AA¹² - AA¹¹ - AA¹²、APT - AA¹¹ - AA¹²、TPT - AA¹¹ - AA¹²、VPA - AA¹¹ - AA¹²、VPQ - AA¹¹ - AA¹²、VSQ - AA¹¹ - AA¹²、SRV - AA¹¹ - AA¹²、及びTQV - AA¹¹ - AA¹² (式中、AA¹¹は、E、K、Q、R、A、D、G、及びHからなる群より選択される。AA¹²は、L、M、T、E、Q、及びHからなる群より選択される。) からなる群より選択される。PEP6は、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVE、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - TVE、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVR、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVK、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VAE、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - AVS、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVD、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VEE、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VRS、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VKS、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - QHN、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - EHS、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - EEH、及びAA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - EDH (式中、AA²⁶は、存在しないか又はAA^{I I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はEである。AA²⁷及びAA²⁸は、それぞれ独立に、AA^{I I I}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択される。AA²⁹は、存在しないか又はAA^{I I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はSである。) からなる群より選択される。PEP5 : PEP6ペアは、VPT - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVE、VPE - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - TVE、APT - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVR、APT - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVK、VPT - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VAE、VPT - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - AVS、TPT - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVD、VPA - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVE、APV - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VEE、VPQ - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VRS、VSQ - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VKS、VPQ - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷

20

30

40

50

- AA²⁸ - AA²⁹ - VKS、VPT - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - QHN、VPT - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - EHS、SRV - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - E EH、及びTQV - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - EDH からなる群より選択される。

【0345】

ある実施形態において、PEP5は、VPTKL、VPEKM、APTKL、APTQL、VPTKL、TPTKM、VPARL、VPTRL、APVKT、VPQAL、VSQDL、VPQDL、VPTEE、VPTGQ、SRVHH、及びTQVQLからなる群より選択される。PEP6は、DMVVE、NMTVE、EMVVE、NMVVR、NMVVK、EGMSVAE、GMAVS、GMVVD、MIVEE、MIVRS、MIVKS、MVVKS、FLQHN、LEEHS、RLEEHS、及びTLEDHからなる群より選択される。PEP5 : PEP6ペアは、VPTEL : DMVVE、VPEKM : NMTVE、VPTEL : EMVVE、APTKL : NMVVR、APTQL : NMVVR、APTKL : NMVVK、VPTKL : EGMSVAE、VPTKL : GMAVS、TPTKM : GMVVD、VPARL : DMVVE、VPTRL : DMVVE、APVKT : MIVEE、VPQAL : MIVRS、VSQDL : MIVKS、VPQDL : MVVKS、VPTEE : FLQHN、VPTGQ : LEEHS、SRVHH : RLEEHS、及びTQVQL : TLEDHからなる群より選択される。

10

【0346】

ある実施形態において、PEP7は、KIPKAXX、GIPEPXX、SIPKAXX、HVTKPTX、YVPKPXX、TVPKPXX、AVPKAXX、KVGKAXX、KASKAXX、GSAGPXX、AAPASXX、STPPTXX、HVPKPXX、RVPSTXX、ASAAPXX、ASASPXX、NDEGLEXX、SSVKXQP、及びRNVQXRPからなる群より選択される。PEP8は、GXGXR、SXAXR、SXGXH、AXGXH、XGXR、EXGXR、RXGXS、AXGXR、SXGXR、XGXL、XKXS、KXEXR、QXEXR、LEXAXA、及びLAXKXEからなる群より選択される。PEP7 : PEP8ペアは、KIPKAXX : GXGXR、GIPEPXX : SXAXR、SIPKAXX : GXGXR、HVTKPTX : SXGXH、YVPKPXX : SXGXH、TVPKPXX : AXGXH、AVPKAXX : AXGXH、KVGKAXX : XGXR、KASKAXX : EXGXR、GSAGPXX : RXGXS、AAPASXX : AXGXR、STPPTXX : SXGXR、HVPKPXX : SXGXH、RVPSTXX : XGXL、ASAAPXX : XKXS、ASASPXX : XKXS、NDEGLEXX : KXEXR、NDEGLEXX : QXEXR、SSVKXQP : LEXAXA、及びRNVQXRP : LAXKXEからなる群より選択される。

20

30

【0347】

ある実施形態において、PEP9は、KIPKAXXVPT - AA¹¹ - AA¹²、GIPEPXXVPE - AA¹¹ - AA¹²、SIPKAXXVPT - AA¹¹ - AA¹²、HVTKPTXAPT - AA¹¹ - AA¹²、YVPKPXXAPT - AA¹¹ - AA¹²、TVPKPXXAPT - AA¹¹ - AA¹²、AVPKAXXAPT - AA¹¹ - AA¹²、KVGKAXXVPT - AA¹¹ - AA¹²、KASKAXXVPT - AA¹¹ - AA¹²、GSAGPXXTPT - AA¹¹ - AA¹²、AAPASXXVPA - AA¹¹ - AA¹²、STPPTXXVPT - AA¹¹ - AA¹²、HVPKPXXAPT - AA¹¹ - AA¹²、RVPSTXXAPV - AA¹¹ - AA¹²、ASAAPXXVPQ - AA¹¹ - AA¹²、ASASPXXVSQ - AA¹¹ - AA¹²、ASASPXXVPQ - AA¹¹ - AA¹²、NDEGLEXXVPT - AA¹¹ - AA¹²、NDEGLEXXVPT - AA¹¹ - AA¹²、SSVKXQPSRV - AA¹¹ - AA¹²、及びRNVQXRPTQV - AA¹¹ - AA¹² (式中、AA¹¹は、E、K、Q、R、A、D、G、及びHからなる群より選択される。AA¹²は、L、M、T、E、Q、及びHからなる群より選択される。) からなる群より選択される。PEP10は、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - V

40

50

VEGXGXR、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - TVESXAXR、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVEGXGXR、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVRSXGXH、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVRAXGXH、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVKAXGXH、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VAEXGXR、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - AVSEXGXR、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVDRXGXS、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVEAXGXR、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVESXGXR、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VEEXGXL、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VRSXKXS、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VKSXKXS、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - QHNKXEXR、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - EHSQXEXR、AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - EEHLEXAXA、及びAA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - EDHLAXKXE (式中、AA²⁶は、存在しないか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はEである。AA²⁷及びAA²⁸は、それぞれ独立に、AA^{I I}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択される。AA²⁹は、存在しないか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はSである。)からなる群より選択される。PEP9: PEP10ペアは、KIPKAXXVPT - AA¹¹ - AA¹²: AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVEGXGXR、GIPEPXXVPE - AA¹¹ - AA¹²: AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - TVESXAXR、SIPKAXXVPT - AA¹¹ - AA¹²: AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVEGXGXR、HVTKPTXAPT - AA¹¹ - AA¹²: AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVRSXGXH、YVPKPXXAPT - AA¹¹ - AA¹²: AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVRSXGXH、TVPKPXXAPT - AA¹¹ - AA¹²: AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVRAXGXH、AVPKAXXAPT - AA¹¹ - AA¹²: AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVKAXGXH、KVGKAXXVPT - AA¹¹ - AA¹²: AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VAEXGXR、KASKAXXVPT - AA¹¹ - AA¹² - AA¹¹ - AA¹²: AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - AVSEXGXR、GSAGPXXTPT - AA¹¹ - AA¹²: AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVDRXGXS、AAPASXXVPA - AA¹¹ - AA¹²: AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVEAXGXR、STPPTXXVPT - AA¹¹ - AA¹² - AA¹¹ - AA¹²: AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVESXGXR、HVPKPXXAPT - AA¹¹ - AA¹²: AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVRSXGXH、RVPSTXXAPV - AA¹¹ - AA¹²: AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VEEXGXL、ASAAPXXVPQ - AA¹¹ - AA¹²: AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VRSXKXS、ASASPXXVSPQ - AA¹¹ - AA¹²: AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VKSXKXS、ASASPXXVSPQ - AA¹¹ - AA¹²: AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VKSXKXS、NDEGLE XVPT - AA¹¹ - AA¹²: AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - QHNKXEXR、NDEGLE XVPT - AA¹¹ - AA¹²: AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - EHSQXEXR、SSVKXQPSRV - AA¹¹ - AA¹²: AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - EEHLEXAXA、及びRNVQXRPTQV - AA¹¹ - AA¹²: AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - EDHLAXKXEからなる群より選択される。

【0348】

ある実施形態において、PEP9は、KIPKAXXVPTKL、GIPEPXXVPEKM、SIPKAXXVPTKL、HVTKPTXAPTCL、YVPKPXXAPTCL、TVPKPXXAPTQL、AVPKAXXAPTCL、KVGKAXXVPTCL、KASKAXXVPTCL、GSAGPXXTPTCL、AAPASXXVPTCL、STPPTXXVPTCL、HVPKPXXAPTCL、RVPSTXXAPVKT、A

10

20

30

40

50

S A A P X X V P Q A L、A S A S P X X V S Q D L、A S A S P X X V P Q D L、N D E G L E X V P T E E、N D E G L E X V P T G Q、S S V K X Q P S R V H H、及び R N V Q X R P T Q V Q L からなる群より選択される。PEP 10 は、D M V V E G X G X R、N M T V E S X A X R、E M V V E G X G X R、N M V V R S X G X H、N M V V R A X G X H、N M V V K A X G X H、E G M S V A E X G X R、G M A V S E X G X R、G M V V D R X G X S、D M V V E A X G X R、D M V V E S X G X R、M I V E E X G X L、M I V R S X K X S、M I V K S X K X S、M V V K S X K X S、F L Q H N K X E X R、L E E H S Q X E X R、R L E E H L E X A X A、及び T L E D H L A X K X E からなる群より選択される。PEP 9 : PEP 10 ペアは、K I P K A X X V P T E L : D M V V E G X G X R、G I P E P X X V P E K M : N M T V E S X A X R、S I P K A X X V P T E L : E M V V E G X G X R、H V T K P T X A P T K L : N M V V R S X G X H、Y V P K P X X A P T K L : N M V V R S X G X H、T V P K P X X A P T Q L : N M V V R A X G X H、A V P K A X X A P T K L : N M V V K A X G X H、K V G K A X X V P T K L : E G M S V A E X G X R、K A S K A X X V P T K L : G M A V S E X G X R、G S A G P X X T P T K M : G M V V D R X G X S、A A P A S X X V P A R L : D M V V E A X G X R、S T P P T X X V P T R L : D M V V E S X G X R、H V P K P X X A P T K L : N M V V R S X G X H、R V P S T X X A P V K T : M I V E E X G X L、A S A A P X X V P Q A L : M I V R S X K X S、A S A S P X X V S Q D L : M I V K S X K X S、A S A S P X X V P Q D L : M V V K S X K X S、N D E G L E X V P T E E : F L Q H N K X E X R、N D E G L E X V P T G Q : L E E H S Q X E X R、N D E G L E X V P T E E : F L Q H N K X E X R、N D E G L E X V P T E E : F L Q H N K X E X R、S S V K X Q P S R V H H : R L E E H L E X A X A、及び R N V Q X R P T Q V Q L : T L E D H L A X K X E からなる群より選択される。

10

20

【0349】

ある実施形態において、PEP 5 は、V P T E L、V P E K M、A P T K L、A P T Q L、V P T K L、T P T K M、V P A R L、V P T R L、A P V K T、V P Q A L、V S Q D L、V P Q D L、V P T E E、V P T G Q、S R V H H、及び T Q V Q L からなる群より選択される。PEP 6 は、D M V V E、N M T V E、E M V V E、N M V V R、N M V V K、E G M S V A E、G M A V S、G M V V D、M I V E E、M I V R S、M I V K S、M V V K S、F L Q H N、L E E H S、R L E E H、及び T L E D H からなる群より選択される。PEP 5 : PEP 6 ペアは、V P T E L : D M V V E、V P E K M : N M T V E、V P T E L : E M V V E、A P T K L : N M V V R、A P T Q L : N M V V R、A P T K L : N M V V K、V P T K L : E G M S V A E、V P T K L : G M A V S、T P T K M : G M V V D、V P A R L : D M V V E、V P T R L : D M V V E、A P V K T : M I V E E、V P Q A L : M I V R S、V S Q D L : M I V K S、V P Q D L : M V V K S、V P T E E : F L Q H N、V P T G Q : L E E H S、S R V H H : R L E E H、及び T Q V Q L : T L E D H からなる群より選択される。PEP 1 が S A I S、PEP 2 が L K N Y Q である場合、PEP 5 : PEP 6 ペアは V P T E L : D M V V E ではない。PEP 1 が S S L S、PEP 2 が L K V Y P である場合、PEP 5 : PEP 6 ペアは V P E K M : N M T V E ではない。PEP 1 が S A I S、PEP 2 が L K N Y Q である場合、PEP 5 : PEP 6 ペアは V P T E L : E M V V E ではない。PEP 1 が N A I S、PEP 2 が L K K Y R である場合、PEP 5 : PEP 6 ペアは A P T K L : N M V V R ではない。PEP 1 が N A I S、PEP 2 が L K K Y R である場合、PEP 5 : PEP 6 ペアは A P T Q L : N M V V R ではない。PEP 1 が S A T S、PEP 2 が L R K H R である場合、PEP 5 : PEP 6 ペアは A P T K L : N M V V K ではない。PEP 1 が S P I S、PEP 2 が L K Y H Y である場合、PEP 5 : PEP 6 ペアは V P T K L : E G M S V A E ではない。PEP 1 が E P I S、PEP 2 が K F K Y E である場合、PEP 5 : PEP 6 ペアは V P T K L : G M A V S ではない。PEP 1 が S P I N、PEP 2 が Y G K I P である場合、PEP 5 : PEP 6 ペアは T P T K M : G M V V D ではない。PEP 1 が S P I S、PEP 2 が Y K Q Y E である場合、PEP 5 : PEP 6 ペアは V P A R L : D M V V E で

30

40

50

はない。PEP1がSPIS、PEP2がYKQYEである場合、PEP5:PEP6ペアはVPTL:DMVVEではない。PEP1がKPLS、PEP2がDHHKDである場合、PEP5:PEP6ペアはAPVKT:MIVVEEではない。PEP1がEPLP、PEP2がEQLSNである場合、PEP5:PEP6ペアはVPQAL:MIVRSではない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、PEP5:PEP6ペアはVSQDL:MIVKSではない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、PEP5:PEP6ペアはVPQDL:MVVKSではない。PEP1がSNIT、PEP2がIGEMSである場合、PEP5:PEP6ペアはVPTEE:FLQHNではない。PEP1がSNIT、PEP2がLGEMSである場合、PEP5:PEP6ペアはVPTGQ:LEEHSではない。PEP1がRSVK、PEP2がKEVQVである場合、PEP5:PEP6ペアはSRVHH:RLEEHSではない。PEP1がRPVQ、PEP2がKKATVである場合、PEP5:PEP6ペアはTQVQL:TLEDHではない。

【0350】

ある実施形態において、PEP9は、KIPKAXXVPT-AA¹¹-AA¹²、GIP
EPXXVPE-AA¹¹-AA¹²、SIPKAXXVPT-AA¹¹-AA¹²、HV
TKPTXAPT-AA¹¹-AA¹²、YVPKPXXAPT-AA¹¹-AA¹²、T
VPKPXXAPT-AA¹¹-AA¹²、AVPKAXXAPT-AA¹¹-AA¹²、
KVGKAXXVPT-AA¹¹-AA¹²、KASKAXXVPT-AA¹¹-AA¹²
、GSAGPXXTPT-AA¹¹-AA¹²、AAPASXXVPA-AA¹¹-AA¹
2、STPPTXXVPT-AA¹¹-AA¹²、HVPKPXXAPT-AA¹¹-AA
12、RVPSTXXAPV-AA¹¹-AA¹²、ASAAPXXVPQ-AA¹¹-A
A¹²、ASASPXXVSQ-AA¹¹-AA¹²、ASASPXXVPQ-AA¹¹-
AA¹²、NDEGLE XVPT-AA¹¹-AA¹²、NDEGLE XVPT-AA¹¹
-AA¹²、SSVKXQPSRV-AA¹¹-AA¹²、及びRNVQXRPTQV-A
A¹¹-AA¹²(式中、AA¹¹は、E、K、Q、R、A、D、G、及びHからなる群よ
り選択される。AA¹²は、L、M、T、E、Q、及びHからなる群より選択される。) 10
からなる群より選択される。PEP10は、AA²⁶-AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-V
VEGXGXR、AA²⁶-AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-TVESXAXR、AA²⁶
-AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-VVEGXGXR、AA²⁶-AA²⁷-AA²⁸-AA
29-VVRSXGXH、AA²⁶-AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-VVRAXGXH、
AA²⁶-AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-VVKAXGXH、AA²⁶-AA²⁷-AA²
8-AA²⁹-VAEXGXR、AA²⁶-AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-AVSEGX
R、AA²⁶-AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-VVDRXGXS、AA²⁶-AA²⁷-A
A²⁸-AA²⁹-VVEAXGXR、AA²⁶-AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-VVES
XGXR、AA²⁶-AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-VEEXGXL、AA²⁶-AA²⁷
-AA²⁸-AA²⁹-VRSXKXS、AA²⁶-AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-VKS
XKXS、AA²⁶-AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-VKSXKXS、AA²⁶-AA²⁷
-AA²⁸-AA²⁹-QHNKXEXR、AA²⁶-AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-EH
SQXEXR、AA²⁶-AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-EEHLEXAXA、及びAA
26-AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-EDHLAXKXE(式中、AA²⁶は、存在しな
いか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はEであ
る。AA²⁷及びAA²⁸は、それぞれ独立に、AA^{I I}及びAA^Vアミノ酸からなる群
より選択される。AA²⁹は、存在しないか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され
、好ましくは存在しないか又はSである。)からなる群より選択される。PEP9:PE
P10ペアは、KIPKAXXVPT-AA¹¹-AA¹²:AA²⁶-AA²⁷-AA²⁸
-AA²⁹-VVEGXGXR、GIPPEPXXVPE-AA¹¹-AA¹²:AA²⁶-
AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-TVESXAXR、SIPKAXXVPT-AA¹¹-A
A¹²:AA²⁶-AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-VVEGXGXR、HVTKPTXA
PT-AA¹¹-AA¹²:AA²⁶-AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-VVRSXGXH、
50

YVPKPXXAPT - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - V
VRSXGXH、 TVPKPXXAPT - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA
28 - AA²⁹ - VVRAXGXH、 AVPKAXXAPT - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶
- AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVKAXGXH、 KVGKAXXVPT - AA¹¹ -
AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VAEXGXR、 KASKAXXV
PT - AA¹¹ - AA¹² - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹
- AVSEXGXR、 GSAGPXXTPT - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ -
AA²⁸ - AA²⁹ - VVDRXGXS、 AAPASXXVPA - AA¹¹ - AA¹² : A
A²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVEAXGXR、 STPPTXXVPT - AA
11 - AA¹² - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVES
XGXR、 HVPKPXXAPT - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ -
AA²⁹ - VVRSXGXH、 RVPSTXXAPV - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - A
A²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VEEXGXL、 ASAAPXXVPQ - AA¹¹ - AA¹²
: AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VRSXKXS、 ASASPXXVSQ - A
A¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VKSXKXS、 ASASP
XXVPQ - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VKSXKX
S、 NDEGLE XVPT - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹
- QHNKXEXR、 NDEGLE XVPT - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ -
AA²⁸ - AA²⁹ - EHSQXEXR、 SSVKXQPSRV - AA¹¹ - AA¹² : A
A²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - EEHLEXAXA、 及び RNVQXRPTQV
- AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - EDHLAXKXEから
なる群より選択される。 PEP1がSAIS、 PEP2がLKNYQである場合、 PEP
9 : PEP10はKIPKAXXVPT - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA
28 - AA²⁹ - VVEGXGXRではない。 PEP1がSSLS、 PEP2がLKVYP
である場合、 PEP9 : PEP10はGIPEPXXVPE - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶
- AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - TVESXAXRではない。 PEP1がSAIS、 P
EP2がLKNYQである場合、 PEP9 : PEP10はSIPKAXXVPT - AA¹¹
- AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVEGXGXRではない。 PE
P1がNAIS、 PEP2がLKKYRである場合、 PEP9 : PEP10はHVTKP
TXAPT - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVRSXG
XHではない。 PEP1がNAIS、 PEP2がLKKYRである場合、 PEP9 : PE
P10はYVPKPXXAPT - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA
29 - VVRSXGXHではない。 PEP1がNAIS、 PEP2がLKKYRである場
合、 PEP9 : PEP10はTVPKPXXAPT - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA
27 - AA²⁸ - AA²⁹ - VVRAXGXHではない。 PEP1がSATS、 PEP2が
LRKHRである場合、 PEP9 : PEP10はAVPKAXXAPT - AA¹¹ - AA¹
2 : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVKAXGXHではない。 PEP1がS
PIS、 PEP2がLKYHYである場合、 PEP9 : PEP10はKVGKAXXVP
T - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VAEXGXRではな
い。 PEP1がEPIS、 PEP2がKFKEYEである場合、 PEP9 : PEP10はK
ASKAXXVPT - AA¹¹ - AA¹² - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA
28 - AA²⁹ - AVSEXGXRではない。 PEP1がSPIN、 PEP2がYGKIP
である場合、 PEP9 : PEP10はGSAGPXXTPT - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶
- AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVDRXGXSではない。 PEP1がSPIS、 P
EP2がYKQYEである場合、 PEP9 : PEP10はAAPASXXVPA - AA¹¹
- AA¹² : AA²⁶
- AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVEAXGXRではない。 PEP1がSPIS、 PE
P2がYKQYEである場合、 PEP9 : PEP10はSTPPTXXVPT - AA¹¹
- AA¹² - AA¹¹ - AA¹² : AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - VVESXG
XRではない。 PEP1がNAIS、 PEP2がLKKYRである場合、 PEP9 : PE

10

20

30

40

50

P 1 0 は H V P K P X X A P T - A A ^{1 1} - A A ^{1 2} : A A ^{2 6} - A A ^{2 7} - A A ^{2 8} - A A ^{2 9} - V V R S X G X H ではない。 P E P 1 が K P L S、 P E P 2 が D H H K D である場合、 P E P 9 : P E P 1 0 は R V P S T X X A P V - A A ^{1 1} - A A ^{1 2} : A A ^{2 6} - A A ^{2 7} - A A ^{2 8} - A A ^{2 9} - V E E X G X L ではない。 P E P 1 が E P L P、 P E P 2 が E Q L S N である場合、 P E P 9 : P E P 1 0 は A S A A P X X V P Q - A A ^{1 1} - A A ^{1 2} : A A ^{2 6} - A A ^{2 7} - A A ^{2 8} - A A ^{2 9} - V R S X K X S ではない。 P E P 1 が E P L T、 P E P 2 が E Q L S N である場合、 A S A S P X X V S Q - A A ^{1 1} - A A ^{1 2} : A A ^{2 6} - A A ^{2 7} - A A ^{2 8} - A A ^{2 9} - V K S X K X S。 P E P 1 が E P L T、 P E P 2 が E Q L S N である場合、 P E P 9 : P E P 1 0 は A S A S P X X V P Q - A A ^{1 1} - A A ^{1 2} : A A ^{2 6} - A A ^{2 7} - A A ^{2 8} - A A ^{2 9} - V K S X K X S ではない。 P E P 1 が S N I T、 P E P 2 が I G E M S である場合、 P E P 9 : P E P 1 0 は N D E G L E X V P T - A A ^{1 1} - A A ^{1 2} : A A ^{2 6} - A A ^{2 7} - A A ^{2 8} - A A ^{2 9} - Q H N K X E X R ではない。 P E P 1 が S N I T、 P E P 2 が L G E M S である場合、 P E P 9 : P E P 1 0 は N D E G L E X V P T - A A ^{1 1} - A A ^{1 2} : A A ^{2 6} - A A ^{2 7} - A A ^{2 8} - A A ^{2 9} - E H S Q X E X R ではない。 P E P 1 が R S V K、 P E P 2 が K E V Q V である場合、 P E P 9 : P E P 1 0 は S S V K X Q P S R V - A A ^{1 1} - A A ^{1 2} : A A ^{2 6} - A A ^{2 7} - A A ^{2 8} - A A ^{2 9} - E E H L E X A X A ではない。 P E P 1 が R P V Q、 P E P 2 が K K A T V である場合、 P E P 9 : P E P 1 0 は R N V Q X R P T Q V - A A ^{1 1} - A A ^{1 2} : A A ^{2 6} - A A ^{2 7} - A A ^{2 8} - A A ^{2 9} - E D H L A X K X E ではない。

10

【 0 3 5 1 】

20

ある実施形態において、 P E P 9 は、 K I P K A X X V P T E L、 G I P E P X X V P E K M、 S I P K A X X V P T E L、 H V T K P T X A P T K L、 Y V P K P X X A P T K L、 T V P K P X X A P T Q L、 A V P K A X X A P T K L、 K V G K A X X V P T K L、 K A S K A X X V P T K L、 G S A G P X X T P T K M、 A A P A S X X V P A R L、 S T P P T X X V P T R L、 H V P K P X X A P T K L、 R V P S T X X A P V K T、 A S A A P X X V P Q A L、 A S A S P X X V S Q D L、 A S A S P X X V P Q D L、 N D E G L E X V P T E E、 N D E G L E X V P T G Q、 S S V K X Q P S R V H H、 及び R N V Q X R P T Q V Q L からなる群より選択される。 P E P 1 0 は、 D M V V E G X G X R、 N M T V E S X A X R、 E M V V E G X G X R、 N M V V R S X G X H、 N M V V R A X G X H、 N M V V K A X G X H、 E G M S V A E X G X R、 G M A V S E X G X R、 G M V V D R X G X S、 D M V V E A X G X R、 D M V V E S X G X R、 M I V E E X G X L、 M I V R S X K X S、 M I V K S X K X S、 M V V K S X K X S、 F L Q H N K X E X R、 L E E H S Q X E X R、 R L E E H L E X A X A、 及び T L E D H L A X K X E からなる群より選択される。 P E P 9 : P E P 1 0 ペアは、 K I P K A X X V P T E L : D M V V E G X G X R、 G I P E P X X V P E K M : N M T V E S X A X R、 S I P K A X X V P T E L : E M V V E G X G X R、 H V T K P T X A P T K L : N M V V R S X G X H、 Y V P K P X X A P T K L : N M V V R S X G X H、 T V P K P X X A P T Q L : N M V V R A X G X H、 A V P K A X X A P T K L : N M V V K A X G X H、 K V G K A X X V P T K L : E G M S V A E X G X R、 K A S K A X X V P T K L : G M A V S E X G X R、 G S A G P X X T P T K M : G M V V D R X G X S、 A A P A S X X V P A R L : D M V V E A X G X R、 S T P P T X X V P T R L : D M V V E S X G X R、 H V P K P X X A P T K L : N M V V R S X G X H、 R V P S T X X A P V K T : M I V E E X G X L、 A S A A P X X V P Q A L : M I V R S X K X S、 A S A S P X X V S Q D L : M I V K S X K X S、 A S A S P X X V P Q D L : M V V K S X K X S、 N D E G L E X V P T E E : F L Q H N K X E X R、 N D E G L E X V P T G Q : L E E H S Q X E X R、 N D E G L E X V P T E E : F L Q H N K X E X R、 N D E G L E X V P T E E : F L Q H N K X E X R、 S S V K X Q P S R V H H : R L E E H L E X A X A、 及び R N V Q X R P T Q V Q L : T L E D H L A X K X E からなる群より選択される。 P E P 1 が S A I S、 P E P 2 が L K N Y Q である場合、 P E P 9 : P E P 1 0 は K I P K A X X V P T E L : D M V V E G X G X R ではない。 P E P 1 が S S L S、 P E P 2 が L K V Y P である

30

40

50

場合、PEP9：PEP10はGIPEPXVPEKM：NMTVESXAXRではない。PEP1がSAIS、PEP2がLKNYQである場合、PEP9：PEP10はSIPKAXXVPTTEL：EMVVEGXGX Rではない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、PEP9：PEP10はHVTKPTXAPTCL：NMVVR SXGXHではない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、PEP9：PEP10はYVPK PXXAPTCL：NMVVR SXGXHではない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、PEP9：PEP10はTVPK PXXAPTQL：NMVVR AXGXHではない。PEP1がSATS、PEP2がLRKH Rである場合、PEP9：PEP10はAVPKAXXAPTCL：NMVVK AXGXHではない。PEP1がSPIS、PEP2がLKYHYである場合、PEP9：PEP10はKVGKAXXVPTCL：EGMSVAEXGX Rではない。PEP1がEPIS、PEP2がKFKYEである場合、PEP9：PEP10はKASKAXXVPTCL：GMAVSE XGX Rではない。PEP1がSPIN、PEP2がYGKIPである場合、PEP9：PEP10はGSAGPXXTPTKM：GMVVD R XGX Sではない。PEP1がSPIS、PEP2がYKQYEである場合、PEP9：PEP10はAAPASXXV PARL：DMVVE AXGX Rではない。PEP1がSPIS、PEP2がYKQYEである場合、PEP9：PEP10はSTPPTXXVPT RL：DMVVES XGX Rではない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、PEP9：PEP10はHVPK PXXAPTCL：NMVVR SXGXHではない。PEP1がKPLS、PEP2がDHHKDである場合、PEP9：PEP10はRVPSTXXAPVKT：MIVEEXGX Lではない。PEP1がEPLP、PEP2がEQLSNである場合、PEP9：PEP10はASAAPXXVPQAL：MIVRSXKXSではない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、ASASPXXV S QDL：MIVKSXKXS。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、PEP9：PEP10はASASPXXVPQDL：MVVKSXKXSではない。PEP1がSNIT、PEP2がIGEMSである場合、PEP9：PEP10はNDEGLE XVPT EE：FLQHNKXEX Rではない。PEP1がSNIT、PEP2がLGEMSである場合、PEP9：PEP10はNDEGLE XVPTGQ：LEEHSQXEX Rではない。PEP1がSNIT、PEP2がIGEMSである場合、PEP9：PEP10はNDEGLE XVPT EE：FLQHNKXEX Rではない。PEP1がSNIT、PEP2がIGEMSである場合、PEP9：PEP10はNDEGLE XVPT EE：FLQHNKXEX Rではない。PEP1がRSVK、PEP2がKEVQVである場合、PEP9：PEP10はSSVKXQPSRVHH：RLEEHL EXAXAではない。PEP1がRPVQ、PEP2がKKATVである場合、PEP9：PEP10はRNVQXRPTQVQL：TLEDHL AXKXEではない。

10

20

30

【0352】

ある実施形態において、PEP1は、SAIS、SSLS、NAIS、SATS、SPIS、EPIS、SPIN、KPLS、EPLP、EPLT、SNIT、RSVK、及びRPVQからなる群より選択される。PEP11は、LYL、LFF、LYF、LYY、LYK、LYI、LFI、LYV、VYY、QIM、AKV、及びRKIからなる群より選択される。PEP1：PEP11ペアは、SAIS：LYL、SSLS：LFF、NAIS：LYF、SATS：LYY、SPIS：LYK、SPIS：LYI、SPIS：LFI、EPIS：LYL、SPIN：LYF、KPLS：LYV、EPLP：VYY、EPLT：LYY、SNIT：QIM、RSVK：AKV、及びRPVQ：RKIからなる群より選択される。

40

【0353】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有し（含み、のみからなり、又は、から構成され）、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）又は8個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）と、必要に応じて

50

PEP3 : PEP4、PEP3 : PEP6、PEP3 : PEP10、PEP5 : PEP4、PEP9 : PEP4、PEP5 : PEP6、PEP5 : PEP10、PEP9 : PEP6、及びPEP9 : PEP10からなる群より選択されるペプチドペアとを含む、本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。PEP1がSAIS、PEP2がLKNYQである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPTEL : DMVVEを含まない。PEP1がSSLS、PEP2がLKVYPである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPEKM : NMTVEを含まない。PEP1がSAIS、PEP2がLKNYQである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPTEL : EMVVEを含まない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアPTKL : NMVVRを含まない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアPTQL : NMVVRを含まない。PEP1がSATS、PEP2がLRKHRである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアPTKL : NMVVKを含まない。PEP1がSPIS、PEP2がLKYHYである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPTKL : EGMSVAEを含まない。PEP1がEPIIS、PEP2がKFKYEである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPTKL : GMAVSを含まない。PEP1がSPIN、PEP2がYGKIPである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアTPTKM : GMVVDを含まない。PEP1がSPIS、PEP2がYKQYEである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPARL : DMVVEを含まない。PEP1がSPIS、PEP2がYKQYEである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPTRL : DMVVEを含まない。PEP1がKPLS、PEP2がDHHKDである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアAPVKT : MIVVEを含まない。PEP1がEPLP、PEP2がEQLSNである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPQAL : MIVRSを含まない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVSQDL : MIVKSを含まない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPQDL : MVVKSを含まない。PEP1がSNIT、PEP2がIGEMSである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPTTE : FLQHNを含まない。PEP1がSNIT、PEP2がLGEMSである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPTGQ : LEEHSを含まない。PEP1がRSVK、PEP2がKEVQVである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアSRVHH : RLEEHを含まない。PEP1がRPVQ、PEP2がKKATVである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアTQVQL : TLEDHを含まない。

【0354】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有し（含み、のみからなり、又は、から構成され）、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）又は8個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）と、必要に応じてPEP3 : PEP4、PEP3 : PEP6、PEP3 : PEP10、PEP5 : PEP4、PEP9 : PEP4、PEP5 : PEP6、PEP5 : PEP10、PEP9 : PEP6、及びPEP9 : PEP10からなる群より選択されるペプチドペアとを含む、本明細書で定義されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。PEP1がSAIS、PEP2がLKNYQである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアKIPKAXXVPTEL : DMVVEGXGX Rを含まない。PEP1がSSLS、PEP2がLKVYPである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアGIPEPXXVPEKM : NMTVESXAXRを含まない。PEP1がSAIS、PEP2がLKNYQである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアSIPKAXXVPTEL : EMVVEGXGX Rを含まない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアHVTKPTXAPT KL : NMVVR SXGXHを含まない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、上記GFR結合化

10

20

30

40

50

合物はペプチドペアYVPKPKXXAPT KL : NMVVRSXGXHを含まない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアTVPKPKXXAPT QL : NMVVRAXGXHを含まない。PEP1がSATS、PEP2がLRKHRである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアAVPKAXXAPT KL : NMVVKAXGXHを含まない。PEP1がSPIS、PEP2がLKYHYである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアKVGKAXXVPT KL : EGMSVAEXGXRを含まない。PEP1がEPI S、PEP2がKFKYEである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアKASKAXXVPT KL : GMAVSEXGXRを含まない。PEP1がSPIN、PEP2がYGKIPである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアGSAGPXXTPT KM : GMVVD RXGX Sを含まない。PEP1がSPIS、PEP2がYKQYEである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアAAPASXXV PARL : DMVVEAXGXRを含まない。PEP1がSPIS、PEP2がYKQYEである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアSTPPTX XVPTRL : DMVVESXGXRを含まない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアHVPKPKXXAPT KL : NMVVRSXGXHを含まない。PEP1がKPLS、PEP2がDHHKDである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアRVPSTXXAPVKT : MIVEEXGXLを含まない。PEP1がEPLP、PEP2がEQLSNである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアASAAPXXVPQAL : MIVRSXKXSを含まない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、ASASPX XVSQDL : MIVK SXKXS。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアASASPX XVPQDL : MVVKSXKXSを含まない。PEP1がSNIT、PEP2がIGEMSである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアNDEGLEXPTEE : FLQH NKXEXRを含まない。PEP1がSNIT、PEP2がLGEMSである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアNDEGLEXP TGQ : LEEHSQXEXRを含まない。PEP1がSNIT、PEP2がIGEMSである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアNDEGLEXPTEE : FLQH NKXEXRを含まない。PEP1がSNIT、PEP2がIGEMSである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアNDEGLEXPTEE : FLQH NKXEXRを含まない。PEP1がRSVK、PEP2がKEVQVである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアSSVKXQPSRVHH : RLEEHL EXAXAを含まない。PEP1がRPVQ、PEP2がKKATVである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアRNVQXRPTQVQL : TLEDHL AXKXEを含まない。

10

20

30

【0355】

特に、ある実施形態において、PEP3 : PEP1 : PEP2 : PEP4の4つ組は、VPT : SAIS : LKNYQ : VVE、VPE : SAIS : LKNYQ : TVE、APT : SAIS : LKNYQ : VVR、APT : SAIS : LKNYQ : VVK、VPT : SAIS : LKNYQ : VAE、VPT : SAIS : LKNYQ : AVS、TPT : SAIS : LKNYQ : VVD、VPA : SAIS : LKNYQ : VVE、APV : SAIS : LKNYQ : VEE、VPQ : SAIS : LKNYQ : VRS、VSQ : SAIS : LKNYQ : VKS、VPQ : SAIS : LKNYQ : VKS、VPT : SAIS : LKNYQ : QHN、VPT : SAIS : LKNYQ : EHS、SRV : SAIS : LKNYQ : EEH、TQV : SAIS : LKNYQ : EDH、VPE : SSLS : LKVYP : TVE、VPT : SSLS : LKVYP : VVE、APT : SSLS : LKVYP : VVR、APT : SSLS : LKVYP : VVK、VPT : SSLS : LKVYP : VAE、VPT : SSLS : LKVYP : AVS、TPT : SSLS : LKVYP : VVD、VPA : SSLS : LKVYP : VVE、APV : SSLS : LKVYP : VEE、VPQ : SSLS : LKVYP : VRS、VSQ : SSLS : LKVYP : VKS、VPQ : SSLS : LKVYP : VKS、VPT : SSLS : LKVYP : QHN、VPT : SSLS : LKVYP : EHS、SRV : SSLS : LKVYP : EEH、TQV : SSLS : LKV

40

50

YP:EDH、APT:NAIS:LKKYR:VVR、VPT:NAIS:LKKYR
 :VVE、VPE:NAIS:LKKYR:TVE、APT:NAIS:LKKYR:V
 VK、VPT:NAIS:LKKYR:VAE、VPT:NAIS:LKKYR:AVS
 、TPT:NAIS:LKKYR:VVD、VPA:NAIS:LKKYR:VVE、A
 PV:NAIS:LKKYR:VEE、VPQ:NAIS:LKKYR:VRS、VSQ
 :NAIS:LKKYR:VKS、VPQ:NAIS:LKKYR:VKS、VPT:N
 AIS:LKKYR:QHN、VPT:NAIS:LKKYR:EHS、SRV:NAI
 S:LKKYR:EEH、TQV:NAIS:LKKYR:EDH、APT:SATS:
 LRKHR:VVK、VPT:SATS:LRKHR:VVE、VPE:SATS:LR
 KHR:TVE、APT:SATS:LRKHR:VVR、VPT:SATS:LRKH
 R:VAE、VPT:SATS:LRKHR:AVS、TPT:SATS:LRKHR:
 VVD、VPA:SATS:LRKHR:VVE、APV:SATS:LRKHR:VE
 E、VPQ:SATS:LRKHR:VRS、VSQ:SATS:LRKHR:VKS、
 VPQ:SATS:LRKHR:VKS、VPT:SATS:LRKHR:QHN、VP
 T:SATS:LRKHR:EHS、SRV:SATS:LRKHR:EEH、TQV:
 SATS:LRKHR:EDH、VPT:SPIS:LKYHY:VAE、VPT:SP
 IS:LKYHY:VVE、VPE:SPIS:LKYHY:TVE、APT:SPIS
 :LKYHY:VVR、APT:SPIS:LKYHY:VVK、VPT:SPIS:L
 KYHY:AVS、TPT:SPIS:LKYHY:VVD、VPA:SPIS:LKY
 HY:VVE、APV:SPIS:LKYHY:VEE、VPQ:SPIS:LKYHY
 :VRS、VSQ:SPIS:LKYHY:VKS、VPQ:SPIS:LKYHY:V
 KS、VPT:SPIS:LKYHY:QHN、VPT:SPIS:LKYHY:EHS
 、SRV:SPIS:LKYHY:EEH、TQV:SPIS:LKYHY:EDH、V
 PT:EPIS:KFKYE:AVS、VPT:EPIS:KFKYE:VVE、VPE
 :EPIS:KFKYE:TVE、APT:EPIS:KFKYE:VVR、APT:E
 PIS:KFKYE:VVK、VPT:EPIS:KFKYE:VAE、TPT:EP
 IS:KFKYE:VVD、VPA:EPIS:KFKYE:VVE、APV:EPIS:
 KFKYE:VEE、VPQ:EPIS:KFKYE:VRS、VSQ:EPIS:KF
 KYE:VKS、VPQ:EPIS:KFKYE:VKS、VPT:EPIS:KFKY
 E:QHN、VPT:EPIS:KFKYE:EHS、SRV:EPIS:KFKYE:
 EEH、TQV:EPIS:KFKYE:EDH、TPT:SPIN:YGKIP:VV
 D、VPT:SPIN:YGKIP:VVE、VPE:SPIN:YGKIP:TVE、
 APT:SPIN:YGKIP:VVR、APT:SPIN:YGKIP:VVK、VP
 T:SPIN:YGKIP:VAE、VPT:SPIN:YGKIP:AVS、VPA:
 SPIN:YGKIP:VVE、APV:SPIN:YGKIP:VEE、VPQ:SP
 IN:YGKIP:VRS、VSQ:SPIN:YGKIP:VKS、VPQ:SPIN
 :YGKIP:VKS、VPT:SPIN:YGKIP:QHN、VPT:SPIN:Y
 GKIP:EHS、SRV:SPIN:YGKIP:EEH、TQV:SPIN:YGK
 IP:EDH、VPA:SPIS:YKQYE:VVE、VPT:SPIS:YKQYE
 :VVE、VPE:SPIS:YKQYE:TVE、APT:SPIS:YKQYE:V
 VR、APT:SPIS:YKQYE:VVK、VPT:SPIS:YKQYE:VAE
 、VPT:SPIS:YKQYE:AVS、TPT:SPIS:YKQYE:VVD、A
 PV:SPIS:YKQYE:VEE、VPQ:SPIS:YKQYE:VRS、VSQ
 :SPIS:YKQYE:VKS、VPQ:SPIS:YKQYE:VKS、VPT:S
 PIS:YKQYE:QHN、VPT:SPIS:YKQYE:EHS、SRV:SPI
 S:YKQYE:EEH、TQV:SPIS:YKQYE:EDH、APV:KPLS:
 DHHKD:VEE、VPT:KPLS:DHHKD:VVE、VPE:KPLS:DH
 HKD:TVE、APT:KPLS:DHHKD:VVR、APT:KPLS:DHHK
 D:VVK、VPT:KPLS:DHHKD:VAE、VPT:KPLS:DHHKD:
 AVS、TPT:KPLS:DHHKD:VVD、VPA:KPLS:DHHKD:VV

10

20

30

40

50

E、VPQ:KPLS:DHHKD:VRS、VSQ:KPLS:DHHKD:VKS、
 VPQ:KPLS:DHHKD:VKS、VPT:KPLS:DHHKD:QHN、VP
 T:KPLS:DHHKD:EHS、SRV:KPLS:DHHKD:EEH、TQV:
 KPLS:DHHKD:EDH、VPQ:EPLP:EQLSN:VRS、VPT:EP
 LP:EQLSN:VVE、VPE:EPLP:EQLSN:TVE、APT:EPLP
 :EQLSN:VVR、APT:EPLP:EQLSN:VVK、VPT:EPLP:E
 QLSN:VAE、VPT:EPLP:EQLSN:AVS、TPT:EPLP:EQLS
 SN:VVD、VPA:EPLP:EQLSN:VVE、APV:EPLP:EQLSN
 :VEE、VSQ:EPLP:EQLSN:VKS、VPQ:EPLP:EQLSN:V
 KS、VPT:EPLP:EQLSN:QHN、VPT:EPLP:EQLSN:EHS
 、SRV:EPLP:EQLSN:EEH、TQV:EPLP:EQLSN:EDH、V
 SQ:EPLT:EQLSN:VKS、VPT:EPLT:EQLSN:VVE、VPE
 :EPLT:EQLSN:TVE、APT:EPLT:EQLSN:VVR、APT:E
 PLT:EQLSN:VVK、VPT:EPLT:EQLSN:VAE、VPT:EPL
 T:EQLSN:AVS、TPT:EPLT:EQLSN:VVD、VPA:EPLT:
 EQLSN:VVE、APV:EPLT:EQLSN:VEE、VPQ:EPLT:EQ
 LSN:VRS、VPQ:EPLT:EQLSN:VKS、VPT:EPLT:EQLS
 N:QHN、VPT:EPLT:EQLSN:EHS、SRV:EPLT:EQLSN:
 EEH、TQV:EPLT:EQLSN:EDH、VPT:SNIT:IGEMS:QH
 N、VPT:SNIT:IGEMS:VVE、VPE:SNIT:IGEMS:TVE、
 APT:SNIT:IGEMS:VVR、APT:SNIT:IGEMS:VVK、VP
 T:SNIT:IGEMS:VAE、VPT:SNIT:IGEMS:AVS、TPT:
 SNIT:IGEMS:VVD、VPA:SNIT:IGEMS:VVE、APV:SN
 IT:IGEMS:VEE、VPQ:SNIT:IGEMS:VRS、VSQ:SNIT
 :IGEMS:VKS、VPQ:SNIT:IGEMS:VKS、VPT:SNIT:I
 GEMS:EHS、SRV:SNIT:IGEMS:EEH、TQV:SNIT:IGE
 MS:EDH、VPT:SNIT:LGEMS:EHS、VPT:SNIT:LGEMS
 :VVE、VPE:SNIT:LGEMS:TVE、APT:SNIT:LGEMS:V
 VR、APT:SNIT:LGEMS:VVK、VPT:SNIT:LGEMS:VAE
 、VPT:SNIT:LGEMS:AVS、TPT:SNIT:LGEMS:VVD、V
 PA:SNIT:LGEMS:VVE、APV:SNIT:LGEMS:VEE、VPQ
 :SNIT:LGEMS:VRS、VSQ:SNIT:LGEMS:VKS、VPQ:S
 NIT:LGEMS:VKS、VPT:SNIT:LGEMS:QHN、SRV:SNIT
 :LGEMS:EEH、TQV:SNIT:LGEMS:EDH、SRV:RSVK:
 KEVQV:EEH、VPT:RSVK:KEVQV:VVE、VPE:RSVK:KE
 VQV:TVE、APT:RSVK:KEVQV:VVR、APT:RSVK:KEVQ
 V:VVK、VPT:RSVK:KEVQV:VAE、VPT:RSVK:KEVQV:
 AVS、TPT:RSVK:KEVQV:VVD、VPA:RSVK:KEVQV:VV
 E、APV:RSVK:KEVQV:VEE、VPQ:RSVK:KEVQV:VRS、
 VSQ:RSVK:KEVQV:VKS、VPQ:RSVK:KEVQV:VKS、VP
 T:RSVK:KEVQV:QHN、VPT:RSVK:KEVQV:EHS、TQV:
 RSVK:KEVQV:EDH、TQV:RPVQ:KKATV:EDH、VPT:RP
 VQ:KKATV:VVE、VPE:RPVQ:KKATV:TVE、APT:RPVQ
 :KKATV:VVR、APT:RPVQ:KKATV:VVK、VPT:RPVQ:K
 KATV:VAE、VPT:RPVQ:KKATV:AVS、TPT:RPVQ:KKA
 TV:VVD、VPA:RPVQ:KKATV:VVE、APV:RPVQ:KKATV
 :VEE、VPQ:RPVQ:KKATV:VRS、VSQ:RPVQ:KKATV:V
 KS、VPQ:RPVQ:KKATV:VKS、VPT:RPVQ:KKATV:QHN
 、VPT:RPVQ:KKATV:EHS、及びSRV:RPVQ:KKATV:EEH
 からなる群より選択される。

10

20

30

40

50

【 0 3 5 6 】

特に、ある実施形態において、PEP3 : PEP12 : PEP2 : PEP4の4つ組は、
VPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : VVE、VPE : SAIS - AA¹⁷
- LYL : LKNYQ : TVE、APT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : V
VR、APT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : VVK、VPT : SAIS -
AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : VAE、VPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNY
Q : AVS、TPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : VVD、VPA : SA
IS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : VVE、APV : SAIS - AA¹⁷ - LYL : L
KNYQ : VEE、VPQ : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : VRS、VSQ
: SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : VKS、VPQ : SAIS - AA¹⁷ - LY 10
L : LKNYQ : VKS、VPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : QHN、
VPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : EHS、SRV : SAIS - AA¹⁷
- LYL : LKNYQ : EEH、TQV : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : E
DH、VPE : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : TVE、VPT : SSLS -
AA¹⁷ - LFF : LKVYP : VVE、APT : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVY
P : VVR、APT : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : VVK、VPT : SS
LS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : VAE、VPT : SSLS - AA¹⁷ - LFF : L
KVYP : AVS、TPT : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : VVD、VPA
: SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : VVE、APV : SSLS - AA¹⁷ - LF
F : LKVYP : VEE、VPQ : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : VRS、 20
VSQ : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : VKS、VPQ : SSLS - AA¹⁷
- LFF : LKVYP : VKS、VPT : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : Q
HN、VPT : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : EHS、SRV : SSLS -
AA¹⁷ - LFF : LKVYP : EEH、TQV : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVY
P : EDH、APT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : VVR、VPT : NA
IS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : VVE、VPE : NAIS - AA¹⁷ - LYF : L
KKYR : TVE、APT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : VVK、VPT
: NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : VAE、VPT : NAIS - AA¹⁷ - LY
F : LKKYR : AVS、TPT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : VVD、
VPA : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : VVE、APV : NAIS - AA¹⁷ 30
- LYF : LKKYR : VEE、VPQ : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : V
RS、VSQ : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : VKS、VPQ : NAIS -
AA¹⁷ - LYF : LKKYR : VKS、VPT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKY
R : QHN、VPT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : EHS、SRV : NA
IS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : EEH、TQV : NAIS - AA¹⁷ - LYF : L
KKYR : EDH、APT : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : VVK、VPT
: SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : VVE、VPE : SATS - AA¹⁷ - LY
Y : LRKHR : TVE、APT : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : VVR、
VPT : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : VAE、VPT : SATS - AA¹⁷
- LYY : LRKHR : AVS、TPT : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : V 40
VD、VPA : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : VVE、APV : SATS -
AA¹⁷ - LYY : LRKHR : VEE、VPQ : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKH
R : VRS、VSQ : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : VKS、VPQ : SA
TS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : VKS、VPT : SATS - AA¹⁷ - LYY : L
RKHR : QHN、VPT : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : EHS、SRV
: SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : EEH、TQV : SATS - AA¹⁷ - LY
Y : LRKHR : EDH、VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : VAE、
VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : VVE、VPE : SPIS - AA¹⁷
- LYK : LKYHY : TVE、APT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : V
VR、APT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : VVK、VPT : SPIS - 50

AA¹⁷ - LYK : LKYHY : AVS、 TPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYH
Y : VVD、 VPA : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : VVE、 APV : SP
IS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : VEE、 VPQ : SPIS - AA¹⁷ - LYK : L
KYHY : VRS、 VSQ : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : VKS、 VPQ
: SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : VKS、 VPT : SPIS - AA¹⁷ - LY
K : LKYHY : QHN、 VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : EHS、
SRV : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : EEH、 TQV : SPIS - AA¹⁷
- LYK : LKYHY : EDH、 VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : A
VS、 VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : VVE、 VPE : EPIS -
AA¹⁷ - LYL : KFKYE : TVE、 APT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKY 10
E : VVR、 APT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : VVK、 VPT : EP
IS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : VAE、 TPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : K
FKYE : VVD、 VPA : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : VVE、 APV
: EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : VEE、 VPQ : EPIS - AA¹⁷ - LY
L : KFKYE : VRS、 VSQ : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : VKS、
VPQ : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : VKS、 VPT : EPIS - AA¹⁷
- LYL : KFKYE : QHN、 VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : E
HS、 SRV : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : EEH、 TQV : EPIS -
AA¹⁷ - LYL : KFKYE : EDH、 TPT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKI
P : VVD、 VPT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : VVE、 VPE : SP 20
IN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : TVE、 APT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : Y
GKIP : VVR、 APT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : VVK、 VPT
: SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : VAE、 VPT : SPIN - AA¹⁷ - LY
F : YGKIP : AVS、 VPA : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : VVE、
APV : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : VEE、 VPQ : SPIN - AA¹⁷
- LYF : YGKIP : VRS、 VSQ : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : V
KS、 VPQ : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : VKS、 VPT : SPIN -
AA¹⁷ - LYF : YGKIP : QHN、 VPT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKI
P : EHS、 SRV : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : EEH、 TQV : SP
IN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : EDH、 VPA : SPIS - AA¹⁷ - LYI : Y 30
KQYE : VVE、 VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VVE、 VPE
: SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : TVE、 APT : SPIS - AA¹⁷ - LY
I : YKQYE : VVR、 APT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VVK、
VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VAE、 VPT : SPIS - AA¹⁷
- LYI : YKQYE : AVS、 TPT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : V
VD、 APV : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VEE、 VPQ : SPIS -
AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VRS、 VSQ : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQY
E : VKS、 VPQ : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VKS、 VPT : SP
IS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : QHN、 VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : Y
KQYE : EHS、 SRV : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : EEH、 TQV 40
: SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : EDH、 VPT : SPIS - AA¹⁷ - LF
I : YKQYE : VVE、 VPE : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : TVE、
APT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : VVR、 APT : SPIS - AA¹⁷
- LFI : YKQYE : VVK、 VPT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : V
AE、 VPT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : AVS、 TPT : SPIS -
AA¹⁷ - LFI : YKQYE : VVD、 VPA : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQY
E : VVE、 APV : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : VEE、 VPQ : SP
IS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : VRS、 VSQ : SPIS - AA¹⁷ - LFI : Y
KQYE : VKS、 VPQ : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : VKS、 VPT
: SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : QHN、 VPT : SPIS - AA¹⁷ - LF 50

I : YKQYE : EHS、SRV : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : EEH、
TQV : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : EDH、APV : KPLS - AA¹⁷
- LYV : DHHKD : VEE、VPT : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : V
VE、VPE : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : TVE、APT : KPLS -
AA¹⁷ - LYV : DHHKD : VVR、APT : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHK
D : VVK、VPT : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : VAE、VPT : KP
LS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : AVS、TPT : KPLS - AA¹⁷ - LYV
: DHHKD : VVD、VPA : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : VVE、V
PQ : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : VRS、VSQ : KPLS - AA¹⁷ -
LYV : DHHKD : VKS、VPQ : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : VK
S、VPT : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : QHN、VPT : KPLS - AA
¹⁷ - LYV : DHHKD : EHS、SRV : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD :
EEH、TQV : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : EDH、VPQ : EPLP
- AA¹⁷ - VYY : EQLSN : VRS、VPT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQL
SN : VVE、VPE : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : TVE、APT : E
PLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : VVR、APT : EPLP - AA¹⁷ - VYY :
EQLSN : VVK、VPT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : VAE、VP
T : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : AVS、TPT : EPLP - AA¹⁷ - V
YY : EQLSN : VVD、VPA : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : VVE
、APV : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : VEE、VSQ : EPLP - AA¹⁷
¹⁷ - VYY : EQLSN : VKS、VPQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : V
KS、VPT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : QHN、VPT : EPLP -
AA¹⁷ - VYY : EQLSN : EHS、SRV : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLS
N : EEH、TQV : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : EDH、VSQ : EP
LT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VKS、VPT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : E
QLSN : VVE、VPE : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : TVE、APT
: EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VVR、APT : EPLT - AA¹⁷ - LY
Y : EQLSN : VVK、VPT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VAE、
VPT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : AVS、TPT : EPLT - AA¹⁷
- LYY : EQLSN : VVD、VPA : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : V
VE、APV : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VEE、VPQ : EPLT -
AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VRS、VPQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLS
N : VKS、VPT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : QHN、VPT : EP
LT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : EHS、SRV : EPLT - AA¹⁷ - LYY : E
QLSN : EEH、TQV : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : EDH、VPT
: SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : QHN、VPT : SNIT - AA¹⁷ - QI
M : IGEMS : VVE、VPE : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : TVE、
APT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : VVR、APT : SNIT - AA¹⁷
- QIM : IGEMS : VVK、VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : V
AE、VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : AVS、TPT : SNIT -
AA¹⁷ - QIM : IGEMS : VVD、VPA : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEM
S : VVE、APV : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : VEE、VPQ : SN
IT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : VRS、VSQ : SNIT - AA¹⁷ - QIM : I
GEMS : VKS、VPQ : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : VKS、VPT
: SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : EHS、SRV : SNIT - AA¹⁷ - QI
M : IGEMS : EEH、TQV : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : EDH、
VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : EHS、VPT : SNIT - AA¹⁷
- QIM : LGEMS : VVE、VPE : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : T
VE、APT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : VVR、APT : SNIT -
AA¹⁷ - QIM : LGEMS : VVK、VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEM

10

20

30

40

50

S : VAE、VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : AVS、TPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : VVD、VPA : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : VVE、APV : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : VEE、VPQ : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : VRS、VSQ : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : VKS、VPQ : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : VKS、VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : QHN、SRV : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : EEH、TQV : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : EDH、SRV : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : EEH、VPT : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : VVE、VPE : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : TVE、APT : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : VVR、APT : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : VVK、VPT : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : VAE、VPT : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : AVS、TPT : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : VVD、VPA : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : VVE、APV : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : VEE、VPQ : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : VRS、VSQ : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : VKS、VPQ : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : VKS、VPT : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : QHN、VPT : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : EHS、TQV : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : EDH、TQV : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : EDH、VPT : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : VVE、VPE : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : TVE、APT : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : VVR、APT : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : VVK、VPT : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : VAE、VPT : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : AVS、TPT : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : VVD、VPA : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : VVE、APV : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : VEE、VPQ : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : VRS、VSQ : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : VKS、VPQ : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : QHN、VPT : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : EHS、及びSRV : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : EEH (式中、AA¹⁷は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、I、L、V、及びTからなる群より選択される。)からなる群より選択される。

10

20

30

【0357】

特に、ある実施形態において、PEP5 : PEP1 : PEP2 : PEP6の4つ組は、VPTKM : SAIS : LKNYQ : NMVVE、VPTKL : SAIS : LKNYQ : E MVVE、VPTKL : SAIS : LKNYQ : NMVVE、VPTQL : SAIS : LKNYQ : NMVVE、VPTKL : SAIS : LKNYQ : EGMSVVE、VPTKL : SAIS : LKNYQ : GMVVE、VPTKM : SAIS : LKNYQ : GMVVE、VPTKL : SAIS : LKNYQ : DMVVE、VPTKT : SAIS : LKNYQ : MIVVE、VPTAL : SAIS : LKNYQ : MIVVE、VPTDL : SAIS : LKNYQ : MIVVE、VPTDL : SAIS : LKNYQ : MVVVE、VPTEE : SAIS : LKNYQ : FLVVE、VPTGQ : SAIS : LKNYQ : LEVVE、VPTHH : SAIS : LKNYQ : RLVVE、VPTQL : SAIS : LKNYQ : TLVVE、VPEKM : SAIS : LKNYQ : NMTVE、APTKL : SAIS : LKNYQ : NMVVR、APTQL : SAIS : LKNYQ : NMVVR、APTKL : SAIS : LKNYQ : NMVVK、VPTKL : SAIS : LKNYQ : EGMSVAE、VPTKL : SAIS : LKNYQ : GMAVS、TPTKM : SAIS : LKNYQ : GMVVD、VPARL : SAIS : LKNYQ : DMVVE、APVKT : SAIS : LKNYQ : MIVVE、VPQAL : SAIS : LKNYQ : MIVRS、VSQDL : SAIS : LKNYQ : MIVKS、VPQDL : SAIS : LKNYQ

40

50

: MVVKS、VPTEE:SAIS:LKNYQ:FLQHN、VPTGQ:SAIS
 : LKNYQ:LEEHS、SRVHH:SAIS:LKNYQ:RLEEHL、TQVQL
 L:SAIS:LKNYQ:TLEDH、VPEEL:SSLS:LKVYP:DMTVE
 E、VPEEL:SSLS:LKVYP:EMTVE、VPEKL:SSLS:LKVY
 P:NMTVE、VPEQL:SSLS:LKVYP:NMTVE、VPEKL:SSL
 S:LKVYP:EGMSTVE、VPEKL:SSLS:LKVYP:GMTVE、V
 PEKM:SSLS:LKVYP:GMTVE、VPERL:SSLS:LKVYP:D
 MTVE、VPEKT:SSLS:LKVYP:MITVE、VPEAL:SSLS:L
 KVYP:MITVE、VPEDL:SSLS:LKVYP:MITVE、VPEDL:
 SSLS:LKVYP:MVTVE、VPEEE:SSLS:LKVYP:FLTVE、
 VPEGQ:SSLS:LKVYP:LETVE、VPEHH:SSLS:LKVYP:
 RLTVE、VPEQL:SSLS:LKVYP:TLTVE、VPTTEL:SSLS:
 LKVYP:DMVVE、VPTTEL:SSLS:LKVYP:EMVVE、APTKL
 :SSLS:LKVYP:NMVVR、APTQL:SSLS:LKVYP:NMVVR
 、APTKL:SSLS:LKVYP:NMVVK、VPTKL:SSLS:LKVYP
 :EGMSVAE、VPTKL:SSLS:LKVYP:GMAVS、TPTKM:SS
 LS:LKVYP:GMVVD、VPARL:SSLS:LKVYP:DMVVE、VP
 TRL:SSLS:LKVYP:DMVVE、APVKT:SSLS:LKVYP:MI
 VEE、VPQAL:SSLS:LKVYP:MIVRS、VSQDL:SSLS:LK
 VYP:MIVKS、VPQDL:SSLS:LKVYP:MVVKS、VPTEE:S
 SLS:LKVYP:FLQHN、VPTGQ:SSLS:LKVYP:LEEHS、S
 RVHH:SSLS:LKVYP:RLEEHL、TQVQL:SSLS:LKVYP:T
 LEDH、VPTTEL:SAIS:LKNYQ:DMVVE、APTEL:NAIS:L
 KKYR:DMVVR、APTKM:NAIS:LKKYR:NMVVR、APTEL:
 NAIS:LKKYR:EMVVR、APTKL:NAIS:LKKYR:NMVVR、
 APTQL:NAIS:LKKYR:NMVVR、APTKL:NAIS:LKKYR:
 EGMSVVR、APTKL:NAIS:LKKYR:GMVVR、APTKM:NAI
 S:LKKYR:GMVVR、APTRL:NAIS:LKKYR:DMVVR、APT
 KT:NAIS:LKKYR:MIVVR、APTAL:NAIS:LKKYR:MIV
 VR、APTDL:NAIS:LKKYR:MIVVR、APTDL:NAIS:LKK
 YR:MVVVR、APTEE:NAIS:LKKYR:FLVVR、VPTGQ:NA
 IS:LKKYR:LEVVR、APTHH:NAIS:LKKYR:RLVVR、AP
 TQL:NAIS:LKKYR:TLVVR、VPTTEL:NAIS:LKKYR:DM
 VVE、VPEKM:NAIS:LKKYR:NMTVE、VPTTEL:NAIS:LK
 KYR:EMVVE、APTKL:NAIS:LKKYR:NMVVK、VPTKL:N
 AIS:LKKYR:EGMSVAE、VPTKL:NAIS:LKKYR:GMAVS
 、TPTKM:NAIS:LKKYR:GMVVD、VPARL:NAIS:LKKYR
 :DMVVE、VPTRL:NAIS:LKKYR:DMVVE、APVKT:NAIS
 :LKKYR:MIVEE、VPQAL:NAIS:LKKYR:MIVRS、VSQD
 L:NAIS:LKKYR:MIVKS、VPQDL:NAIS:LKKYR:MVVK
 S、VPTEE:NAIS:LKKYR:FLQHN、VPTGQ:NAIS:LKKY
 R:LEEHS、SRVHH:NAIS:LKKYR:RLEEHL、TQVQL:NAI
 S:LKKYR:TLEDH、APTEL:SATS:LRKHR:DMVVK、APT
 KM:SATS:LRKHR:NMVVK、APTEL:SATS:LRKHR:EMV
 VK、APTKL:SATS:LRKHR:NMVVK、APTQL:SATS:LRK
 HR:NMVVK、APTKL:SATS:LRKHR:EGMSVVK、APTKL:
 SATS:LRKHR:GMVVK、APTKM:SATS:LRKHR:GMVVK、
 APTRL:SATS:LRKHR:DMVVK、APTCT:SATS:LRKHR:
 MIVVK、APTAL:SATS:LRKHR:MIVVK、APTDL:SATS:
 LRKHR:MIVVK、APTDL:SATS:LRKHR:MVVVK、APTEE

10

20

30

40

50

: SATS : LRKHR : FLVVK、 APTGQ : SATS : LRKHR : LEVVK
、 APTHH : SATS : LRKHR : RL VVK、 APTQL : SATS : LRKHR
: TLVVK、 VPTEL : SATS : LRKHR : DMVVE、 VPEKM : SATS
: LRKHR : NMTVE、 VPTEL : SATS : LRKHR : EMVVE、 APTK
L : SATS : LRKHR : NMVVR、 APTQL : SATS : LRKHR : NMVV
R、 VPTKL : SATS : LRKHR : EGMSVAE、 VPTKL : SATS : LR
KHR : GMAVS、 TPTKM : SATS : LRKHR : GMVVD、 VPARL : S
ATS : LRKHR : DMVVE、 VPTRL : SATS : LRKHR : DMVVE、 A
PVKT : SATS : LRKHR : MIVEE、 VPQAL : SATS : LRKHR : M
IVRS、 VSQDL : SATS : LRKHR : MIVKS、 VPQDL : SATS : L
RKHR : MVVKS、 VPTEE : SATS : LRKHR : FLQHN、 VPTGQ :
SATS : LRKHR : LEEHS、 SRVHH : SATS : LRKHR : RLEEH、
TQVQL : SATS : LRKHR : TLEDH、 VPTEL : SPIS : LKYHY :
DMVAE、 VPTKM : SPIS : LKYHY : NMVAE、 VPTEL : SPIS :
LKYHY : EMVAE、 VPTKL : SPIS : LKYHY : NMVAE、 VPTQL
: SPIS : LKYHY : NMVAE、 VPTKL : SPIS : LKYHY : GMVAE
、 VPTKM : SPIS : LKYHY : GMVAE、 VPTRL : SPIS : LKYHY
: DMVAE、 VPTKT : SPIS : LKYHY : MIVAE、 VPTAL : SPIS
: LKYHY : MIVAE、 VPTDL : SPIS : LKYHY : MIVAE、 VPTD
L : SPIS : LKYHY : MVVAE、 VPTEE : SPIS : LKYHY : FLVA
E、 VPTGQ : SPIS : LKYHY : LEVAE、 VPTHH : SPIS : LKYH
Y : RLVAE、 VPTQL : SPIS : LKYHY : TLVAE、 VPTEL : SPI
S : LKYHY : DMVVE、 VPEKM : SPIS : LKYHY : NMTVE、 VPT
EL : SPIS : LKYHY : EMVVE、 APTKL : SPIS : LKYHY : NMV
VR、 APTQL : SPIS : LKYHY : NMVVR、 APTKL : SPIS : LKY
HY : NMVVK、 VPTKL : SPIS : LKYHY : GMAVS、 TPTKM : SP
IS : LKYHY : GMVVD、 VPARL : SPIS : LKYHY : DMVVE、 VP
TRL : SPIS : LKYHY : DMVVE、 APVKT : SPIS : LKYHY : MI
VEE、 VPQAL : SPIS : LKYHY : MIVRS、 VSQDL : SPIS : LK
YHY : MIVKS、 VPQDL : SPIS : LKYHY : MVVKS、 VPTEE : S
PIS : LKYHY : FLQHN、 VPTGQ : SPIS : LKYHY : LEEHS、 S
RVHH : SPIS : LKYHY : RLEEH、 TQVQL : SPIS : LKYHY : T
LEDH、 VPTEL : EPIS : KFKYE : DMAVS、 VPTKM : EPIS : K
FKYE : NMAVS、 VPTEL : EPIS : KFKYE : EMAVS、 VPTKL :
EPIS : KFKYE : NMAVS、 VPTQL : EPIS : KFKYE : NMAVS、
VPTKL : EPIS : KFKYE : EGMSAVS、 VPTKM : EPIS : KFKY
E : GMAVS、 VPTRL : EPIS : KFKYE : DMAVS、 VPTKT : EPI
S : KFKYE : MIAVS、 VPTAL : EPIS : KFKYE : MIAVS、 VPT
DL : EPIS : KFKYE : MIAVS、 VPTDL : EPIS : KFKYE : MVA
VS、 VPTEE : EPIS : KFKYE : FLAVS、 VPTGQ : EPIS : KFK
YE : LEAVS、 VPTHH : EPIS : KFKYE : RLAVS、 VPTQL : EP
IS : KFKYE : TLAVS、 VPTEL : EPIS : KFKYE : DMVVE、 VP
EKM : EPIS : KFKYE : NMTVE、 VPTEL : EPIS : KFKYE : EM
VVE、 APTKL : EPIS : KFKYE : NMVVR、 APTQL : EPIS : KF
KYE : NMVVR、 APTKL : EPIS : KFKYE : NMVVK、 VPTKL : E
PIS : KFKYE : EGMSVAE、 TPTKM : EPIS : KFKYE : GMVVD
、 VPARL : EPIS : KFKYE : DMVVE、 VPTRL : EPIS : KFKYE
: DMVVE、 APVKT : EPIS : KFKYE : MIVEE、 VPQAL : EPIS
: KFKYE : MIVRS、 VSQDL : EPIS : KFKYE : MIVKS、 VPQD
L : EPIS : KFKYE : MVVKS、 VPTEE : EPIS : KFKYE : FLQH

10

20

30

40

50

N、VPTGQ:EPIS:KFKYE:LEEHS、SRVHH:EPIS:KFKY
E:RLEEHS、TQVQL:EPIS:KFKYE:TLEDH、TPTTEL:SPI
N:YGKIP:DMVVD、TPTKM:SPIN:YGKIP:NMVVD、TPT
EL:SPIN:YGKIP:EMVVD、TPTKL:SPIN:YGKIP:NMV
VD、TPTQL:SPIN:YGKIP:NMVVD、TPTKL:SPIN:YGK
IP:EGMSVVD、TPTKL:SPIN:YGKIP:GMVVD、TPTL:SP
IN:YGKIP:DMVVD、TPTKT:SPIN:YGKIP:MIVVD、
TPTAL:SPIN:YGKIP:MIVVD、TPTDL:SPIN:YGKIP:
MIVVD、TPTDL:SPIN:YGKIP:MVVVD、TPTTE:SPIN:
YGKIP:FLVVD、TPTGQ:SPIN:YGKIP:LEVVD、TPTHH
:SPIN:YGKIP:RLVVD、TPTQL:SPIN:YGKIP:TLVVD、
VPTTEL:SPIN:YGKIP:DMVVE、VPEKM:SPIN:YGKIP:
NMTVE、VPTTEL:SPIN:YGKIP:EMVVE、APTKL:SPIN:
YGKIP:NMVVR、APTQL:SPIN:YGKIP:NMVVR、APTKL
:SPIN:YGKIP:NMVVK、VPTKL:SPIN:YGKIP:EGMSV
AE、VPTKL:SPIN:YGKIP:GMAVS、VPTL:SPIN:YGK
IP:DMVVE、VPTL:SPIN:YGKIP:DMVVE、APVKT:SP
IN:YGKIP:MIVVE、VPQAL:SPIN:YGKIP:MIVRS、VS
QDL:SPIN:YGKIP:MIVKS、VPQDL:SPIN:YGKIP:MV
VKS、VPTTE:SPIN:YGKIP:FLQHN、VPTGQ:SPIN:YG
KIP:LEEHS、SRVHH:SPIN:YGKIP:RLEEHS、TQVQL:S
PIN:YGKIP:TLEDH、VPAEL:SPIS:YKQYE:DMVVE、V
PAKM:SPIS:YKQYE:NMVVE、VPAEL:SPIS:YKQYE:E
MVVE、VPAKL:SPIS:YKQYE:NMVVE、VPAQL:SPIS:Y
KQYE:NMVVE、VPAKL:SPIS:YKQYE:EGMSVVE、VPAK
L:SPIS:YKQYE:GMVVE、VPAKM:SPIS:YKQYE:GMVV
E、VPTL:SPIS:YKQYE:DMVVE、VPAKT:SPIS:YKQY
E:MIVVE、VPAAL:SPIS:YKQYE:MIVVE、VPADL:SPI
S:YKQYE:MIVVE、VPADL:SPIS:YKQYE:MVVVE、VPA
EE:SPIS:YKQYE:FLVVE、VPAGQ:SPIS:YKQYE:LEV
VE、VPAHH:SPIS:YKQYE:RLVVE、VPAQL:SPIS:YKQ
YE:TLVVE、VPTTEL:SPIS:YKQYE:DMVVE、VPEKM:SP
IS:YKQYE:NMTVE、VPTTEL:SPIS:YKQYE:EMVVE、AP
TKL:SPIS:YKQYE:NMVVR、APTQL:SPIS:YKQYE:NM
VVR、APTKL:SPIS:YKQYE:NMVVK、VPTKL:SPIS:YK
QYE:EGMSVAE、VPTKL:SPIS:YKQYE:GMAVS、TPTKM
:SPIS:YKQYE:GMVVD、VPTL:SPIS:YKQYE:DMVVE
、APVKT:SPIS:YKQYE:MIVVE、VPQAL:SPIS:YKQYE
:MIVRS、VSQDL:SPIS:YKQYE:MIVKS、VPQDL:SPIS
:YKQYE:MVVKS、VPTTE:SPIS:YKQYE:FLQHN、VPTG
Q:SPIS:YKQYE:LEEHS、SRVHH:SPIS:YKQYE:RLEE
H、TQVQL:SPIS:YKQYE:TLEDH、VPTKM:SPIS:YKQY
E:NMVVE、VPTKL:SPIS:YKQYE:NMVVE、VPTQL:SPI
S:YKQYE:NMVVE、VPTKL:SPIS:YKQYE:EGMSVVE、V
PTKL:SPIS:YKQYE:GMVVE、VPTKM:SPIS:YKQYE:G
MVVE、VPTKT:SPIS:YKQYE:MIVVE、VPTAL:SPIS:Y
KQYE:MIVVE、VPTDL:SPIS:YKQYE:MIVVE、VPTDL:
SPIS:YKQYE:MVVVE、VPTTE:SPIS:YKQYE:FLVVE、
VPTGQ:SPIS:YKQYE:LEVVE、VPTHH:SPIS:YKQYE:
RLVVE、VPTQL:SPIS:YKQYE:TLVVE、APVEL:KPLS:

10

20

30

40

50

DHHKD : DMVEE、APVKM : KPLS : DHHKD : NMVEE、APVEL
: KPLS : DHHKD : EMVEE、APVKL : KPLS : DHHKD : NMVEE
、APVQL : KPLS : DHHKD : NMVEE、APVKL : KPLS : DHHKD
: EGMSVEE、APVKL : KPLS : DHHKD : GMVEE、APVKM : KP
LS : DHHKD : GMVEE、APVRL : KPLS : DHHKD : DMVEE、AP
VAL : KPLS : DHHKD : MIVEE、APVDL : KPLS : DHHKD : MI
VEE、APVDL : KPLS : DHHKD : MVVEE、APVEE : KPLS : DH
HKD : FLVEE、APVGQ : KPLS : DHHKD : LEVEE、APVHH : K
PLS : DHHKD : RLVEE、APVQL : KPLS : DHHKD : TLVEE、V
PTEL : KPLS : DHHKD : DMVVE、VPEKM : KPLS : DHHKD : N
MTVE、VPTEL : KPLS : DHHKD : EMVVE、APTKL : KPLS : D
HHKD : NMVVR、APTQL : KPLS : DHHKD : NMVVR、APTKL :
KPLS : DHHKD : NMVVK、VPTKL : KPLS : DHHKD : EGMSVA
E、VPTKL : KPLS : DHHKD : GMAVS、TPTKM : KPLS : DHHK
D : GMVVD、VPARL : KPLS : DHHKD : DMVVE、VPTKL : KPL
S : DHHKD : DMVVE、VPQAL : KPLS : DHHKD : MIVRS、VSQ
DL : KPLS : DHHKD : MIVKS、VPQDL : KPLS : DHHKD : MVV
KS、VPTEE : KPLS : DHHKD : FLQHN、VPTGQ : KPLS : DHH
KD : LEEHS、SRVHH : KPLS : DHHKD : RLEEHS、TQVQL : KP
LS : DHHKD : TLEDH、VPQEL : EPLP : EQLSN : DMVRS、VP
QKM : EPLP : EQLSN : NMVRS、VPQEL : EPLP : EQLSN : EM
VRS、VPQKL : EPLP : EQLSN : NMVRS、VPQQL : EPLP : EQ
LSN : NMVRS、VPQKL : EPLP : EQLSN : EGMSVRS、VPQKL
: EPLP : EQLSN : GMVRS、VPQKM : EPLP : EQLSN : GMVRS
、VPQRL : EPLP : EQLSN : DMVRS、VPQKT : EPLP : EQLSN
: MIVRS、VPQDL : EPLP : EQLSN : MIVRS、VPQDL : EPLP
: EQLSN : MVVRS、VPQEE : EPLP : EQLSN : FLVRS、VPQG
Q : EPLP : EQLSN : LEVRS、VPQHH : EPLP : EQLSN : RLVRS
S、VPQQL : EPLP : EQLSN : TLVRS、VPTEL : EPLP : EQLS
N : DMVVE、VPEKM : EPLP : EQLSN : NMTVE、VPTEL : EPL
P : EQLSN : EMVVE、APTKL : EPLP : EQLSN : NMVVR、APT
QL : EPLP : EQLSN : NMVVR、APTKL : EPLP : EQLSN : NMV
VK、VPTKL : EPLP : EQLSN : EGMSVAE、VPTKL : EPLP : E
QLSN : GMAVS、TPTKM : EPLP : EQLSN : GMVVD、VPARL :
EPLP : EQLSN : DMVVE、VPTKL : EPLP : EQLSN : DMVVE、
APVKT : EPLP : EQLSN : MIVEE、VSQDL : EPLP : EQLSN :
MIVKS、VPQDL : EPLP : EQLSN : MVVKS、VPTEE : EPLP :
EQLSN : FLQHN、VPTGQ : EPLP : EQLSN : LEEHS、SRVHH
: EPLP : EQLSN : RLEEHS、TQVQL : EPLP : EQLSN : TLEDH
、VSQEL : EPLT : EQLSN : DMVKS、VSQKM : EPLT : EQLSN
: NMVKS、VSQEL : EPLT : EQLSN : EMVKS、VSQKL : EPLT
: EQLSN : NMVKS、VSQQL : EPLT : EQLSN : NMVKS、VSQK
L : EPLT : EQLSN : EGMSVKS、VSQKL : EPLT : EQLSN : GM
VKS、VSQKM : EPLT : EQLSN : GMVKS、VSQRL : EPLT : EQ
LSN : DMVKS、VSQKT : EPLT : EQLSN : MIVKS、VSQAL : E
PLT : EQLSN : MIVKS、VSQDL : EPLT : EQLSN : MVVKS、V
SQEE : EPLT : EQLSN : FLVKS、VSQGQ : EPLT : EQLSN : L
EVKS、VSQHH : EPLT : EQLSN : RLVKS、VSQQL : EPLT : E
QLSN : TLVKS、VPTEL : EPLT : EQLSN : DMVVE、VPEKM :
EPLT : EQLSN : NMTVE、VPTEL : EPLT : EQLSN : EMVVE、

10

20

30

40

50

APTKLL: EPLT: EQLSN: NMVVR、 APTQL: EPLT: EQLSN: NMVVR、 APTKLL: EPLT: EQLSN: NMVVK、 VPTKLL: EPLT: EQLSN: EGMSVAE、 VPTKLL: EPLT: EQLSN: GMAVS、 TPTKM: EPLT: EQLSN: GMVVD、 VPARL: EPLT: EQLSN: DMVVE、 VPTRL: EPLT: EQLSN: DMVVE、 APVKT: EPLT: EQLSN: MIVEE、 VPQAL: EPLT: EQLSN: MIVRS、 VPQDL: EPLT: EQLSN: MVVKS、 VPTEE: EPLT: EQLSN: FLQHN、 VPTGQ: EPLT: EQLSN: LEEHS、 SRVHH: EPLT: EQLSN: RLEEH、 TQVQL: EPLT: EQLSN: TLEDH、 VPQEL: EPLT: EQLSN: DMVKS、 VPQKM: EPLT: EQLSN: NMVKS、 VPQEL: EPLT: EQLSN: EMVKS、 VPQKL: EPLT: EQLSN: NMVKS、 VPQQL: EPLT: EQLSN: NMVKS、 VPQKL: EPLT: EQLSN: EGMSVKS、 VPQKL: EPLT: EQLSN: GMVKS、 VPQKM: EPLT: EQLSN: GMVKS、 VPQRL: EPLT: EQLSN: DMVKS、 VPQKT: EPLT: EQLSN: MIVKS、 VPQAL: EPLT: EQLSN: MIVKS、 VPQDL: EPLT: EQLSN: MIVKS、 VPQEE: EPLT: EQLSN: FLVKS、 VPQGQ: EPLT: EQLSN: LEVKS、 VPQHH: EPLT: EQLSN: RLVKS、 VPQQL: EPLT: EQLSN: TLVKS、 VSQDL: EPLT: EQLSN: MIVKS、 VPTL: SNIT: IGEMS: DMQHN、 VPTKM: SNIT: IGEMS: NMQHN、 VPTL: SNIT: IGEMS: EMQHN、 VPTKLL: SNIT: IGEMS: NMQHN、 VPTQL: SNIT: IGEMS: NMQHN、 VPTKLL: SNIT: IGEMS: EGMSQHN、 VPTKLL: SNIT: IGEMS: GMQHN、 VPTKM: SNIT: IGEMS: GMQHN、 VPTRL: SNIT: IGEMS: DMQHN、 VPTKT: SNIT: IGEMS: MIQHN、 VPTAL: SNIT: IGEMS: MIQHN、 VPTDL: SNIT: IGEMS: MIQHN、 VPTDL: SNIT: IGEMS: MVQHN、 VPTGQ: SNIT: IGEMS: LEQHN、 VPTEE: SNIT: IGEMS: FLQHN、 VPTHH: SNIT: IGEMS: RLQHN、 VPTQL: SNIT: IGEMS: TLQHN、 VPTL: SNIT: IGEMS: DMVVE、 VPEKM: SNIT: IGEMS: NMTVE、 VPTL: SNIT: IGEMS: EMVVE、 APTKLL: SNIT: IGEMS: NMVVR、 APTQL: SNIT: IGEMS: NMVVR、 APTKLL: SNIT: IGEMS: NMVVK、 VPTKLL: SNIT: IGEMS: EGMSVAE、 VPTKLL: SNIT: IGEMS: GMAVS、 TPTKM: SNIT: IGEMS: GMVVD、 VPARL: SNIT: IGEMS: DMVVE、 VPTRL: SNIT: IGEMS: DMVVE、 APVKT: SNIT: IGEMS: MIVEE、 VPQAL: SNIT: IGEMS: MIVRS、 VSQDL: SNIT: IGEMS: MIVKS、 VPQDL: SNIT: IGEMS: MVVKS、 VPTGQ: SNIT: IGEMS: LEEHS、 SRVHH: SNIT: IGEMS: RLEEH、 TQVQL: SNIT: IGEMS: TLEDH、 VPTL: SNIT: IGEMS: DMEHS、 VPTKM: SNIT: LGEMS: NMEHS、 VPTL: SNIT: LGEMS: EMEHS、 VPTKLL: SNIT: LGEMS: NMEHS、 VPTQL: SNIT: LGEMS: NMEHS、 VPTKLL: SNIT: LGEMS: EGMSSEHS、 VPTKLL: SNIT: LGEMS: GMEHS、 VPTKM: SNIT: LGEMS: GMEHS、 VPTRL: SNIT: LGEMS: DMEHS、 VPTKT: SNIT: LGEMS: MIEHS、 VPTAL: SNIT: LGEMS: MIEHS、 VPTDL: SNIT: LGEMS: MIEHS、 VPTDL: SNIT: LGEMS: MVEHS、 VPTEE: SNIT: LGEMS: FLEHS、 VPTHH: SNIT: LGEMS: RLEHS、 VPTQL: SNIT: LGEMS: TLEHS、 VPTL: SNIT: LGEMS: DMVVE、 VPEKM: SNIT: LGEMS: NMTVE、 VPTL: SNIT: LGEMS: EMVVE、 APTKLL: SNIT: LG

10

20

30

40

50

EMS : NMVVR、APTQL : SNIT : LGEMS : NMVVR、APTKL : S
 NIT : LGEMS : NMVVK、VPTKL : SNIT : LGEMS : EGMSVAE
 、VPTKL : SNIT : LGEMS : GMAVS、TPTKM : SNIT : LGEMS
 : GMVVD、VPARL : SNIT : LGEMS : DMVVE、VPTL : SNIT
 : LGEMS : DMVVE、APVKT : SNIT : LGEMS : MIVVE、VPQA
 L : SNIT : LGEMS : MIVRS、VSQDL : SNIT : LGEMS : MIVK
 S、VPQDL : SNIT : LGEMS : MVVKS、VPTTE : SNIT : LGEM
 S : FLQHN、SRVHH : SNIT : LGEMS : RLEEH、TQVQL : SNI
 T : LGEMS : TLEDH、SRVEL : RSVK : KEVQV : DMEEH、SRV
 KM : RSVK : KEVQV : NMEEH、SRVEL : RSVK : KEVQV : EME
 EH、SRVKL : RSVK : KEVQV : NMEEH、SRVQL : RSVK : KEV
 QV : NMEEH、SRVKL : RSVK : KEVQV : EGMSEEH、SRVKL :
 RSVK : KEVQV : GMEEH、SRVKM : RSVK : KEVQV : GMEEH、
 SRVRL : RSVK : KEVQV : DMEEH、SRVKT : RSVK : KEVQV :
 MIEEH、SRVAL : RSVK : KEVQV : MIEEH、SRVDL : RSVK :
 KEVQV : MIEEH、SRVDL : RSVK : KEVQV : MVEEH、SRVEE
 : RSVK : KEVQV : FLEEH、SRVGQ : RSVK : KEVQV : LEEEH
 、SRVQL : RSVK : KEVQV : TLEEH、VPTL : RSVK : KEVQV
 : DMVVE、VPEKM : RSVK : KEVQV : NMTVE、VPTL : RSVK
 : KEVQV : EMVVE、APTKL : RSVK : KEVQV : NMVVR、APTQ
 L : RSVK : KEVQV : NMVVR、APTKL : RSVK : KEVQV : NMVV
 K、VPTKL : RSVK : KEVQV : EGMSVAE、VPTKL : RSVK : KE
 VQV : GMAVS、TPTKM : RSVK : KEVQV : GMVVD、VPARL : R
 SVK : KEVQV : DMVVE、VPTL : RSVK : KEVQV : DMVVE、A
 PVKT : RSVK : KEVQV : MIVVE、VPQAL : RSVK : KEVQV : M
 IVRS、VSQDL : RSVK : KEVQV : MIVKS、VPQDL : RSVK : K
 EVQV : MVVKS、VPTTE : RSVK : KEVQV : FLQHN、VPTGQ :
 RSVK : KEVQV : LEEHS、TQVQL : RSVK : KEVQV : TLEDH、
 TQVEL : RPVQ : KKATV : DMEDH、TQVKM : RPVQ : KKATV :
 NMEDH、TQVEL : RPVQ : KKATV : EMEDH、TQVKL : RPVQ :
 KKATV : NMEDH、TQVQL : RPVQ : KKATV : NMEDH、TQVKL
 : RPVQ : KKATV : EGMSVADH、TQVKL : RPVQ : KKATV : GME
 DH、TQVKM : RPVQ : KKATV : GMEDH、TQVRL : RPVQ : KKA
 TV : DMEDH、TQVKT : RPVQ : KKATV : MIEDH、TQVAL : RP
 VQ : KKATV : MIEDH、TQVDL : RPVQ : KKATV : MIEDH、TQ
 VDL : RPVQ : KKATV : MVEDH、TQVEE : RPVQ : KKATV : FL
 EDH、TQVGQ : RPVQ : KKATV : LEEDH、TQVHH : RPVQ : KK
 ATV : RLEDH、VPTL : RPVQ : KKATV : DMVVE、VPEKM : R
 PVQ : KKATV : NMTVE、VPTL : RPVQ : KKATV : EMVVE、A
 PTKL : RPVQ : KKATV : NMVVR、APTQL : RPVQ : KKATV : N
 MVVR、APTKL : RPVQ : KKATV : NMVVK、VPTKL : RPVQ : K
 KATV : EGMSVAE、VPTKL : RPVQ : KKATV : GMAVS、TPTK
 M : RPVQ : KKATV : GMVVD、VPARL : RPVQ : KKATV : DMVV
 E、VPTL : RPVQ : KKATV : DMVVE、APVKT : RPVQ : KKAT
 V : MIVVE、VPQAL : RPVQ : KKATV : MIVRS、VSQDL : RPV
 Q : KKATV : MIVKS、VPQDL : RPVQ : KKATV : MVVKS、VPT
 TE : RPVQ : KKATV : FLQHN、VPTGQ : RPVQ : KKATV : LEE
 HS、及びSRVHH : RPVQ : KKATV : RLEEHからなる群より選択される。
 より具体的には、PEP5 : PEP1 : PEP2 : PEP6の4つ組は、VPTKM : S
 AIS : LKNYQ : NMVVE、VPTKL : SAIS : LKNYQ : NMVVE、V

10

20

30

40

50

PTQL : SAIS : LKNYQ : NMVVE、 VPTKL : SAIS : LKNYQ : E
GMSVVE、 VPTKL : SAIS : LKNYQ : GMVVE、 VPTKM : SAIS
: LKNYQ : GMVVE、 VPTRL : SAIS : LKNYQ : DMVVE、 VPTK
T : SAIS : LKNYQ : MIVVE、 VPTAL : SAIS : LKNYQ : MIVV
E、 VPTDL : SAIS : LKNYQ : MIVVE、 VPTDL : SAIS : LKNY
Q : MVVVE、 VPEKM : SAIS : LKNYQ : NMTVE、 APTKL : SAI
S : LKNYQ : NMVVR、 APTQL : SAIS : LKNYQ : NMVVR、 APT
KL : SAIS : LKNYQ : NMVVK、 VPTKL : SAIS : LKNYQ : EGM
SVAE、 VPTKL : SAIS : LKNYQ : GMAVS、 TPTKM : SAIS : L
KNYQ : GMVVD、 VPARL : SAIS : LKNYQ : DMVVE、 APVKT :
SAIS : LKNYQ : MIVVEE、 VPQAL : SAIS : LKNYQ : MIVRS、
VSQDL : SAIS : LKNYQ : MIVKS、 VPQDL : SAIS : LKNYQ :
MVVKS、 VPTEE : SAIS : LKNYQ : FLQHN、 VPTGQ : SAIS :
LKNYQ : LEEHS、 SRVHH : SAIS : LKNYQ : RLEEH、 TQVQL
: SAIS : LKNYQ : TLEDH、 VPEEL : SSLS : LKVYP : DMTVE
、 VPEEL : SSLS : LKVYP : EMTVE、 VPEKL : SSLS : LKVYP
: NMTVE、 VPEQL : SSLS : LKVYP : NMTVE、 VPEKL : SSLS
: LKVYP : EGMSTVE、 VPEKL : SSLS : LKVYP : GMTVE、 VP
EKM : SSLS : LKVYP : GMTVE、 VPERL : SSLS : LKVYP : DM
TVE、 VPEKT : SSLS : LKVYP : MITVE、 VPEAL : SSLS : LK
VYP : MITVE、 VPEDL : SSLS : LKVYP : MITVE、 VPEDL : S
SLS : LKVYP : MVTVE、 VPTEL : SSLS : LKVYP : DMVVE、 V
PTEL : SSLS : LKVYP : EMVVE、 APTKL : SSLS : LKVYP : N
MVVR、 APTQL : SSLS : LKVYP : NMVVR、 APTKL : SSLS : L
KVYP : NMVVK、 VPTKL : SSLS : LKVYP : EGMSVAE、 VPTK
L : SSLS : LKVYP : GMAVS、 TPTKM : SSLS : LKVYP : GMVV
D、 VPARL : SSLS : LKVYP : DMVVE、 VPTRL : SSLS : LKVY
P : DMVVE、 APVKT : SSLS : LKVYP : MIVVEE、 VPQAL : SSL
S : LKVYP : MIVRS、 VSQDL : SSLS : LKVYP : MIVKS、 VPQ
DL : SSLS : LKVYP : MVVKS、 VPTEE : SSLS : LKVYP : FLQ
HN、 VPTGQ : SSLS : LKVYP : LEEHS、 SRVHH : SSLS : LKV
YP : RLEEH、 TQVQL : SSLS : LKVYP : TLEDH、 APTEL : NA
IS : LKKYR : DMVVR、 APTKM : NAIS : LKKYR : NMVVR、 AP
TEL : NAIS : LKKYR : EMVVR、 APTKL : NAIS : LKKYR : NM
VVR、 APTKL : NAIS : LKKYR : EGMSVVR、 APTKL : NAIS :
LKKYR : GMVVR、 APTKM : NAIS : LKKYR : GMVVR、 APTRL
: NAIS : LKKYR : DMVVR、 APTKT : NAIS : LKKYR : MIVVR
、 APTAL : NAIS : LKKYR : MIVVR、 APTDL : NAIS : LKKYR
: MIVVR、 APTDL : NAIS : LKKYR : MVVVR、 VPTEL : NAIS
: LKKYR : DMVVE、 VPEKM : NAIS : LKKYR : NMTVE、 VPTE
L : NAIS : LKKYR : EMVVE、 APTKL : NAIS : LKKYR : NMVV
K、 VPTKL : NAIS : LKKYR : EGMSVAE、 VPTKL : NAIS : LK
KYR : GMAVS、 TPTKM : NAIS : LKKYR : GMVVD、 VPARL : N
AIS : LKKYR : DMVVE、 VPTRL : NAIS : LKKYR : DMVVE、 A
PVKT : NAIS : LKKYR : MIVVEE、 VPQAL : NAIS : LKKYR : M
IVRS、 VSQDL : NAIS : LKKYR : MIVKS、 VPQDL : NAIS : L
KKYR : MVVKS、 VPTEE : NAIS : LKKYR : FLQHN、 VPTGQ :
NAIS : LKKYR : LEEHS、 SRVHH : NAIS : LKKYR : RLEEH、
TQVQL : NAIS : LKKYR : TLEDH、 APTEL : SATS : LRKHR :
DMVVK、 APTKM : SATS : LRKHR : NMVVK、 APTEL : SATS :

10

20

30

40

50

LRKHR:EMVVK、APTKL:SATS:LRKHR:NMVVK、APTQL
:SATS:LRKHR:NMVVK、APTKL:SATS:LRKHR:EGMSV
VK、APTKL:SATS:LRKHR:GMVVK、APTKM:SATS:LRK
HR:GMVVK、APTRL:SATS:LRKHR:DMVVK、APTKT:SA
TS:LRKHR:MIVVK、APTAL:SATS:LRKHR:MIVVK、AP
TDL:SATS:LRKHR:MIVVK、APTDL:SATS:LRKHR:MV
VVK、VPTTEL:SATS:LRKHR:DMVVE、VPEKM:SATS:LR
KHR:NMTVE、VPTTEL:SATS:LRKHR:EMVVE、APTKL:S
ATS:LRKHR:NMVVR、APTQL:SATS:LRKHR:NMVVR、V
PTKL:SATS:LRKHR:EGMSVAE、VPTKL:SATS:LRKHR
:GMAVS、TPTKM:SATS:LRKHR:GMVVD、VPARL:SATS
:LRKHR:DMVVE、VPTREL:SATS:LRKHR:DMVVE、APVK
T:SATS:LRKHR:MIVEE、VPQAL:SATS:LRKHR:MIVR
S、VSQDL:SATS:LRKHR:MIVKS、VPQDL:SATS:LRKH
R:MVVKS、VPTTEE:SATS:LRKHR:FLQHN、VPTGQ:SAT
S:LRKHR:LEEHS、SRVHH:SATS:LRKHR:RLEEHS、TQV
QL:SATS:LRKHR:TLEDH、VPTTEL:SPIS:LKYHY:DMVA
E、VPTKM:SPIS:LKYHY:NMVAE、VPTTEL:SPIS:LKYH
Y:EMVAE、VPTKL:SPIS:LKYHY:NMVAE、VPTQL:SPI
S:LKYHY:NMVAE、VPTKL:SPIS:LKYHY:GMVAE、VPT
KM:SPIS:LKYHY:GMVAE、VPTREL:SPIS:LKYHY:DMV
AE、VPTKT:SPIS:LKYHY:MIVAE、VPTAL:SPIS:LKY
HY:MIVAE、VPTDL:SPIS:LKYHY:MIVAE、VPTDL:SP
IS:LKYHY:MVVAE、VPTTEL:SPIS:LKYHY:DMVVE、VP
EKM:SPIS:LKYHY:NMTVE、VPTTEL:SPIS:LKYHY:EM
VVE、APTKL:SPIS:LKYHY:NMVVR、APTQL:SPIS:LK
YHY:NMVVR、APTKL:SPIS:LKYHY:NMVVK、VPTKL:S
PIS:LKYHY:GMAVS、TPTKM:SPIS:LKYHY:GMVVD、V
PARL:SPIS:LKYHY:DMVVE、VPTREL:SPIS:LKYHY:D
MVVE、APVKT:SPIS:LKYHY:MIVEE、VPQAL:SPIS:L
KYHY:MIVRS、VSQDL:SPIS:LKYHY:MIVKS、VPQDL:
SPIS:LKYHY:MVVKS、VPTTEE:SPIS:LKYHY:FLQHN、
VPTGQ:SPIS:LKYHY:LEEHS、SRVHH:SPIS:LKYHY:
RLEEHS、TQVQL:SPIS:LKYHY:TLEDH、VPTTEL:EPIS:
KFKYE:DMAVS、VPTKM:EPIS:KFKYE:NMAVS、VPTTEL
:EPIS:KFKYE:EMAVS、VPTKL:EPIS:KFKYE:NMAVS
、VPTQL:EPIS:KFKYE:NMAVS、VPTKL:EPIS:KFKYE
:EGMSAVS、VPTKM:EPIS:KFKYE:GMAVS、VPTREL:EP
IS:KFKYE:DMAVS、VPTKT:EPIS:KFKYE:MIAVS、VP
TAL:EPIS:KFKYE:MIAVS、VPTDL:EPIS:KFKYE:MI
AVS、VPTDL:EPIS:KFKYE:MVAVS、VPTTEL:EPIS:KF
KYE:DMVVE、VPEKM:EPIS:KFKYE:NMTVE、VPTTEL:E
PIS:KFKYE:EMVVE、APTKL:EPIS:KFKYE:NMVVR、A
PTQL:EPIS:KFKYE:NMVVR、APTKL:EPIS:KFKYE:N
MVVK、VPTKL:EPIS:KFKYE:EGMSVAE、TPTKM:EPIS
:KFKYE:GMVVD、VPARL:EPIS:KFKYE:DMVVE、VPTR
L:EPIS:KFKYE:DMVVE、APVKT:EPIS:KFKYE:MIVE
E、VPQAL:EPIS:KFKYE:MIVRS、VSQDL:EPIS:KFKY
E:MIVKS、VPQDL:EPIS:KFKYE:MVVKS、VPTTEE:EP
S:KFKYE:FLQHN、VPTGQ:EPIS:KFKYE:LEEHS、SRV

10

20

30

40

50

HH:EPIS:KFKYE:RLEEH、TQVQL:EPIS:KFKYE:TLEDH、TPTTEL:SPIN:YGKIP:DMVVD、TPTKM:SPIN:YGKIP:NMVVD、TPTTEL:SPIN:YGKIP:EMVVD、TPTKL:SPIN:YGKIP:NMVVD、TPTQL:SPIN:YGKIP:NMVVD、TPTKL:SPIN:YGKIP:EGMSVVD、TPTKL:SPIN:YGKIP:GMVVD、TPTRL:SPIN:YGKIP:DMVVD、TPTKT:SPIN:YGKIP:MIVVD、TPTAL:SPIN:YGKIP:MIVVD、TPTDL:SPIN:YGKIP:MIVVD、TPTDL:SPIN:YGKIP:MVVVD、VPTTEL:SPIN:YGKIP:DMVVE、VPEKM:SPIN:YGKIP:NMTVE、VPTTEL:SPIN:YGKIP:EMVVE、APTKL:SPIN:YGKIP:NMVVR、APTQL:SPIN:YGKIP:NMVVR、APTKL:SPIN:YGKIP:NMVVK、VPTKL:SPIN:YGKIP:EGMSVAE、VPTKL:SPIN:YGKIP:GMAVS、VPARL:SPIN:YGKIP:DMVVE、VPTRL:SPIN:YGKIP:DMVVE、APVKT:SPIN:YGKIP:MIVEE、VPQAL:SPIN:YGKIP:MIVRS、VSQDL:SPIN:YGKIP:MIVKS、VPQDL:SPIN:YGKIP:MIVKS、VPTTEE:SPIN:YGKIP:FLQHN、VPTGQ:SPIN:YGKIP:LEEHS、SRVHH:SPIN:YGKIP:RLEEH、TQVQL:SPIN:YGKIP:TLEDH、VPAEL:SPIS:YKQYE:DMVVE、VPAKM:SPIS:YKQYE:NMVVE、VPAEL:SPIS:YKQYE:EMVVE、VPAKL:SPIS:YKQYE:NMVVE、VPAQL:SPIS:YKQYE:NMVVE、VPAKL:SPIS:YKQYE:EGMSVVE、VPAKL:SPIS:YKQYE:GMVVE、VPAKM:SPIS:YKQYE:GMVVE、VPARL:SPIS:YKQYE:DMVVE、VPAKT:SPIS:YKQYE:MIVVE、VPAAL:SPIS:YKQYE:MIVVE、VPADL:SPIS:YKQYE:MIVVE、VPADL:SPIS:YKQYE:MVVVE、VPTTEL:SPIS:YKQYE:DMVVE、VPEKM:SPIS:YKQYE:NMTVE、VPTTEL:SPIS:YKQYE:EMVVE、APTKL:SPIS:YKQYE:NMVVR、APTQL:SPIS:YKQYE:NMVVR、APTKL:SPIS:YKQYE:NMVVK、VPTKL:SPIS:YKQYE:EGMSVAE、VPTKL:SPIS:YKQYE:GMAVS、TPTKM:SPIS:YKQYE:GMVVD、VPTRL:SPIS:YKQYE:DMVVE、APVKT:SPIS:YKQYE:MIVEE、VPQAL:SPIS:YKQYE:MIVRS、VSQDL:SPIS:YKQYE:MIVKS、VPQDL:SPIS:YKQYE:MIVKS、VPTTEE:SPIS:YKQYE:FLQHN、VPTGQ:SPIS:YKQYE:LEEHS、SRVHH:SPIS:YKQYE:RLEEH、TQVQL:SPIS:YKQYE:TLEDH、VPTKM:SPIS:YKQYE:NMVVE、VPTKL:SPIS:YKQYE:NMVVE、VPTQL:SPIS:YKQYE:NMVVE、VPTKL:SPIS:YKQYE:EGMSVVE、VPTKL:SPIS:YKQYE:GMVVE、VPTKM:SPIS:YKQYE:GMVVE、VPTKT:SPIS:YKQYE:MIVVE、VPTAL:SPIS:YKQYE:MIVVE、VPTDL:SPIS:YKQYE:MIVVE、VPTDL:SPIS:YKQYE:MVVVE、APVEL:KPLS:DHHKD:DMVEE、APVKM:KPLS:DHHKD:NMVEE、APVEL:KPLS:DHHKD:EMVEE、APVKL:KPLS:DHHKD:NMVEE、APVQL:KPLS:DHHKD:NMVEE、APVKL:KPLS:DHHKD:EGMSVEE、APVKL:KPLS:DHHKD:GMVEE、APVKM:KPLS:DHHKD:GMVEE、APVRL:KPLS:DHHKD:DMVEE、APVAL:KPLS:DHHKD:MIVEE、APVDL:KPLS:DHHKD:MIVEE、APVDL:KPLS:DHHKD:DMVVE、VPTTEL:KPLS:DHHKD:DMVVE、VPEKM:KPLS:DH

10

20

30

40

50

HKD : NMTVE、 VPTTEL : KPLS : DHHKD : EMVVE、 APTKL : K
 PLS : DHHKD : NMVVR、 APTQL : KPLS : DHHKD : NMVVR、 A
 PTKL : KPLS : DHHKD : NMVVK、 VPTKL : KPLS : DHHKD : E
 GMSVAE、 VPTKL : KPLS : DHHKD : GMAVS、 TPTKM : KPLS
 : DHHKD : GMVVD、 VPARL : KPLS : DHHKD : DMVVE、 VPTR
 L : KPLS : DHHKD : DMVVE、 VPQAL : KPLS : DHHKD : MIVR
 S、 VSQDL : KPLS : DHHKD : MIVKS、 VPQDL : KPLS : DHHK
 D : MVVKS、 VPTEE : KPLS : DHHKD : FLQHN、 VPTGQ : KPL
 S : DHHKD : LEEHS、 SRVHH : KPLS : DHHKD : RLEEHS、 TQV
 QL : KPLS : DHHKD : TLEDH、 VPQEL : EPLP : EQLSN : DMV
 RS、 VPQKM : EPLP : EQLSN : NMVRS、 VPQEL : EPLP : EQL
 SN : EMVRS、 VPQKL : EPLP : EQLSN : NMVRS、 VPQQL : EP
 LP : EQLSN : NMVRS、 VPQKL : EPLP : EQLSN : EGMSVRS、
 VPQKL : EPLP : EQLSN : GMVRS、 VPQKM : EPLP : EQLSN :
 GMVRS、 VPQRL : EPLP : EQLSN : DMVRS、 VPQKT : EPLP :
 EQLSN : MIVRS、 VPQDL : EPLP : EQLSN : MIVRS、 VPQDL
 : EPLP : EQLSN : MVVRS、 VPTTEL : EPLP : EQLSN : DMVVE
 、 VPEKM : EPLP : EQLSN : NMTVE、 VPTTEL : EPLP : EQLSN
 : EMVVE、 APTKL : EPLP : EQLSN : NMVVR、 APTQL : EPLP
 : EQLSN : NMVVR、 APTKL : EPLP : EQLSN : NMVVK、 VPTK
 L : EPLP : EQLSN : EGMSVAE、 VPTKL : EPLP : EQLSN : GM
 AVS、 TPTKM : EPLP : EQLSN : GMVVD、 VPARL : EPLP : EQ
 LSN : DMVVE、 VPTRL : EPLP : EQLSN : DMVVE、 APVKT : E
 PLP : EQLSN : MIVEE、 VSQDL : EPLP : EQLSN : MIVKS、 V
 PQDL : EPLP : EQLSN : MVVKS、 VPTEE : EPLP : EQLSN : F
 LQHN、 VPTGQ : EPLP : EQLSN : LEEHS、 SRVHH : EPLP : E
 QLSN : RLEEHS、 TQVQL : EPLP : EQLSN : TLEDH、 VSQEL :
 EPLT : EQLSN : DMVKS、 VSQKM : EPLT : EQLSN : NMVKS、
 VSQEL : EPLT : EQLSN : EMVKS、 VSQKL : EPLT : EQLSN :
 NMVKS、 VSQQL : EPLT : EQLSN : NMVKS、 VSQKL : EPLT :
 EQLSN : EGMSVKS、 VSQKL : EPLT : EQLSN : GMVKS、 VSQ
 KM : EPLT : EQLSN : GMVKS、 VSQRL : EPLT : EQLSN : DMV
 KS、 VSQKT : EPLT : EQLSN : MIVKS、 VSQAL : EPLT : EQL
 SN : MIVKS、 VSQDL : EPLT : EQLSN : MVVKS、 VPTTEL : EP
 LT : EQLSN : DMVVE、 VPEKM : EPLT : EQLSN : NMTVE、 VP
 TEL : EPLT : EQLSN : EMVVE、 APTKL : EPLT : EQLSN : NM
 VVR、 APTQL : EPLT : EQLSN : NMVVR、 APTKL : EPLT : EQ
 LSN : NMVVK、 VPTKL : EPLT : EQLSN : EGMSVAE、 VPTKL
 : EPLT : EQLSN : GMAVS、 TPTKM : EPLT : EQLSN : GMVVD
 、 VPARL : EPLT : EQLSN : DMVVE、 VPTRL : EPLT : EQLSN
 : DMVVE、 APVKT : EPLT : EQLSN : MIVEE、 VPQAL : EPLT
 : EQLSN : MIVRS、 VPTEE : EPLT : EQLSN : FLQHN、 VPTG
 Q : EPLT : EQLSN : LEEHS、 SRVHH : EPLT : EQLSN : RLEE
 H、 TQVQL : EPLT : EQLSN : TLEDH、 VPQEL : EPLT : EQLS
 N : DMVKS、 VPQKM : EPLT : EQLSN : NMVKS、 VPQEL : EPLT
 : EQLSN : EMVKS、 VPQKL : EPLT : EQLSN : NMVKS、 VPQQ
 L : EPLT : EQLSN : NMVKS、 VPQKL : EPLT : EQLSN : EGMS
 VKS、 VPQKL : EPLT : EQLSN : GMVKS、 VPQKM : EPLT : EQ
 LSN : GMVKS、 VPQRL : EPLT : EQLSN : DMVKS、 VPQKT : E
 PLT : EQLSN : MIVKS、 VPQAL : EPLT : EQLSN : MIVKS、 V

10

20

30

40

50

PQDL : EPLT : EQLSN : MIVKS、VPTGQ : SNIT : IGEMS : L
EQHN、VPTTEL : SNIT : IGEMS : DMVVE、VPEKM : SNIT : I
GEMS : NMTVE、VPTTEL : SNIT : IGEMS : EMVVE、APTKL :
SNIT : IGEMS : NMVVR、APTQL : SNIT : IGEMS : NMVVR、
APTKL : SNIT : IGEMS : NMVVK、VPTKL : SNIT : IGEMS :
EGMSVAE、VPTKL : SNIT : IGEMS : GMAVS、TPTKM : SNI
T : IGEMS : GMVVD、VPARL : SNIT : IGEMS : DMVVE、VPT
RL : SNIT : IGEMS : DMVVE、APVKT : SNIT : IGEMS : MIV
EE、VPQAL : SNIT : IGEMS : MIVRS、VSQDL : SNIT : IGE
MS : MIVKS、VPQDL : SNIT : IGEMS : MVVKS、VPTGQ : SN
IT : IGEMS : LEEHS、SRVHH : SNIT : IGEMS : RLEEH、TQ
VQL : SNIT : IGEMS : TLEDH、VPTEE : SNIT : LGEMS : FL
EHS、VPTTEL : SNIT : LGEMS : DMVVE、VPEKM : SNIT : LG
EMS : NMTVE、VPTTEL : SNIT : LGEMS : EMVVE、APTKL : S
NIT : LGEMS : NMVVR、APTQL : SNIT : LGEMS : NMVVR、A
PTKL : SNIT : LGEMS : NMVVK、VPTKL : SNIT : LGEMS : E
GMSVAE、VPTKL : SNIT : LGEMS : GMAVS、TPTKM : SNIT
: LGEMS : GMVVD、VPARL : SNIT : LGEMS : DMVVE、VPTR
L : SNIT : LGEMS : DMVVE、APVKT : SNIT : LGEMS : MIVE
E、VPQAL : SNIT : LGEMS : MIVRS、VSQDL : SNIT : LGEM
S : MIVKS、VPQDL : SNIT : LGEMS : MVVKS、VPTEE : SNI
T : LGEMS : FLQHN、SRVHH : SNIT : LGEMS : RLEEH、TQV
QL : SNIT : LGEMS : TLEDH、SRVQL : RSVK : KEVQV : TLE
EH、VPTTEL : RSVK : KEVQV : DMVVE、VPEKM : RSVK : KEV
QV : NMTVE、VPTTEL : RSVK : KEVQV : EMVVE、APTKL : RS
VK : KEVQV : NMVVR、APTQL : RSVK : KEVQV : NMVVR、AP
TKL : RSVK : KEVQV : NMVVK、VPTKL : RSVK : KEVQV : EG
MSVAE、VPTKL : RSVK : KEVQV : GMAVS、TPTKM : RSVK :
KEVQV : GMVVD、VPARL : RSVK : KEVQV : DMVVE、VPTRL
: RSVK : KEVQV : DMVVE、APVKT : RSVK : KEVQV : MIVVE
、VPQAL : RSVK : KEVQV : MIVRS、VSQDL : RSVK : KEVQV
: MIVKS、VPQDL : RSVK : KEVQV : MVVKS、VPTEE : RSVK
: KEVQV : FLQHN、VPTGQ : RSVK : KEVQV : LEEHS、TQVQ
L : RSVK : KEVQV : TLEDH、TQVHH : RPVQ : KKATV : RLED
H、VPTTEL : RPVQ : KKATV : DMVVE、VPEKM : RPVQ : KKAT
V : NMTVE、VPTTEL : RPVQ : KKATV : EMVVE、APTKL : RPV
Q : KKATV : NMVVR、APTQL : RPVQ : KKATV : NMVVR、APT
KL : RPVQ : KKATV : NMVVK、VPTKL : RPVQ : KKATV : EGM
SVAE、VPTKL : RPVQ : KKATV : GMAVS、TPTKM : RPVQ : K
KATV : GMVVD、VPARL : RPVQ : KKATV : DMVVE、VPTRL :
RPVQ : KKATV : DMVVE、APVKT : RPVQ : KKATV : MIVVEE、
VPQAL : RPVQ : KKATV : MIVRS、VSQDL : RPVQ : KKATV :
MIVKS、VPQDL : RPVQ : KKATV : MVVKS、VPTEE : RPVQ :
KKATV : FLQHN、VPTGQ : RPVQ : KKATV : LEEHS、及びSRV
HH : RPVQ : KKATV : RLEEHからなる群より選択される。

10

20

30

40

【0358】

特に、ある実施形態において、PEP5 : PEP12 : PEP2 : PEP6の4つ組は、
VPTKM : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVE、VPTTEL : SA
IS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : EMVVE、VPTKL : SAIS - AA¹⁷ - L
YL : LKNYQ : NMVVE、VPTQL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ

50

: NMVVE、VPTKL:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:EGMSVVE
、VPTKL:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:GMVVE、VPTKM:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:DMVVE、VPTKT:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:MIVVE、VPTAL:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:MIVVE、VPTDL:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:MIVVE、VPTDL:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:MVVVE、VPTEE:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:FLVVE、VPTGQ:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:LEVVE、VPTHH:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:RLVVE、VPTQL:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:TLVVE、VPEKM:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:NMTVE、APTKL:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:NMVVR、APTQL:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:NMVVR、APTKL:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:NMVVK、VPTKL:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:EGMSVAE、VPTKL:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:GMAVS、TPTKM:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:GMVVD、VPARL:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:DMVVE、APVKT:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:MIVEE、VPQAL:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:MIVRS、VSQDL:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:MIVKS、VPQDL:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:MVVKS、VPTEE:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:FLQHN、VPTGQ:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:LEEHS、SRVHH:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:RLEEH、TQVQL:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:TLEDH、VPEEL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:DMTVE、VPEEL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:EMTVE、VPEKL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:NMTVE、VPEQL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:NMTVE、VPEKL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:EGMSTVE、VPEKL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:GMTVE、VPEKM:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:GMTVE、VPERL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:DMTVE、VPEKT:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:MITVE、VPEAL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:MITVE、VPEDL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:MITVE、VPEDL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:MTVE、VPEEE:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:FLTVE、VPEGQ:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:LETVE、VPEHH:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:RLTVE、VPEQL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:TLTVE、VPTTEL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:DMVVE、VPTTEL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:EMVVE、APTKL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:NMVVR、APTQL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:NMVVR、APTKL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:NMVVK、VPTKL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:EGMSVAE、VPTKL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:GMAVS、TPTKM:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:GMVVD、VPARL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:DMVVE、VPTKL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:DMVVE、APVKT:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:MIVEE、VPQAL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:MIVRS、VSQDL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:MIVKS、VPQDL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:MVVKS、VPTEE:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:FLQHN、VPTGQ:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:LEEHS、SRVHH:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:RLEEH、TQVQL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:TLEDH、VPTTEL:SAIS-AA¹⁷-

10

20

30

40

50

LYL: LKNYQ: DMVVE、APTEL: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR
R: DMVVR、APTKM: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: NMVVR、
APTEL: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: EMVVR、APTKL: NA
IS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: NMVVR、APTQL: NAIS - AA¹⁷ - L
YF: LKKYR: NMVVR、APTKL: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR
: EGMSVVR、APTKL: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: GMVVR
、APTKM: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: GMVVR、APTRL: N
AIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: DMVVR、APTKT: NAIS - AA¹⁷ -
LYF: LKKYR: MIVVR、APTAL: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKY
R: MIVVR、APTDL: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: MIVVR、
APTDL: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: MVVVR、APTEE: NA
IS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: FLVVR、APTGQ: NAIS - AA¹⁷ - L
YF: LKKYR: LEVVR、APTHH: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR
: RLVVR、APTQL: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: TLVVR、V
PTEL: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: DMVVE、VPEKM: NAI
S - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: NMTVE、VPTTEL: NAIS - AA¹⁷ - LY
F: LKKYR: EMVVE、APTKL: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR:
NMVVK、VPTKL: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: EGMSVAE、
VPTKL: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: GMAVS、TPTKM: NA
IS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: GMVVD、VPARL: NAIS - AA¹⁷ - L
YF: LKKYR: DMVVE、VPTL: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR
: DMVVE、APVKT: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: MIVEE、V
PQAL: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: MIVRS、VSQDL: NAI
S - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: MIVKS、VPQDL: NAIS - AA¹⁷ - LY
F: LKKYR: MVVKS、VPTTEE: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR:
FLQHN、VPTGQ: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: LEEHS、SR
VHH: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: RLEEH、TQVQL: NAIS
- AA¹⁷ - LYF: LKKYR: TLEDH、APTEL: SATS - AA¹⁷ - LYY
: LRKHR: DMVVK、APTKM: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: N
MVVK、APTEL: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: EMVVK、APT
KL: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: NMVVK、APTQL: SATS -
AA¹⁷ - LYY: LRKHR: NMVVK、APTKL: SATS - AA¹⁷ - LYY:
LRKHR: EGMSVVK、APTKL: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR:
GMVVK、APTKM: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: GMVVK、AP
TRL: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: DMVVK、APTKT: SATS
- AA¹⁷ - LYY: LRKHR: MIVVK、APTAL: SATS - AA¹⁷ - LYY
: LRKHR: MIVVK、APTDL: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: M
IVVK、APTDL: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: MVVVK、APT
EE: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: FLVVK、APTGQ: SATS -
AA¹⁷ - LYY: LRKHR: LEVVK、APTHH: SATS - AA¹⁷ - LYY:
LRKHR: RLVVK、APTQL: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: TL
VVK、VPTTEL: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: DMVVE、VPEK
M: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: NMTVE、VPTTEL: SATS - AA
¹⁷ - LYY: LRKHR: EMVVE、APTKL: SATS - AA¹⁷ - LYY: LR
KHR: NMVVR、APTQL: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: NMVV
R、VPTKL: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: EGMSVAE、VPTK
L: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: GMAVS、TPTKM: SATS - AA
¹⁷ - LYY: LRKHR: GMVVD、VPARL: SATS - AA¹⁷ - LYY: LR
KHR: DMVVE、VPTL: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: DMVV
E、APVKT: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: MIVEE、VPQAL:

10

20

30

40

50

SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : MIVRS、VSQDL : SATS - AA¹⁷
- LYY : LRKHR : MIVKS、VPQDL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRK
HR : MVVKS、VPTEE : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : FLQHN
、VPTGQ : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : LEEHS、SRVHH : S
ATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : RLEEH、TQ
VQL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : TLEDH、VPTEL : SPIS
- AA¹⁷ - LYK : LKYHY : DMVAE、VPTKM : SPIS - AA¹⁷ - LYK
: LKYHY : NMVAE、VPTEL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : E
MVAE、VPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : NMVAE、VPT
QL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : NMVAE、VPTKL : SPIS -
AA¹⁷ - LYK : LKYHY : GMVAE、VPTKM : SPIS - AA¹⁷ - LYK :
LKYHY : GMVAE、VPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : DM
VAE、VPTKT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : MIVAE、VPTA
L : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : MIVAE、VPTDL : SPIS - AA
¹⁷ - LYK : LKYHY : MIVAE、VPTDL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LK
YHY : MVVAE、VPTEE : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : FLVA
E、VPTGQ : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : LEVAE、VPTHH :
SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : RLVAE、VPTQL : SPIS - AA¹⁷
- LYK : LKYHY : TLVAE、VPTEL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKY
HY : DMVVE、VPEKM : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : NMTVE
、VPTEL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : EMVVE、APTKL : S
PIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : NMVVR、APTQL : SPIS - AA¹⁷ -
LYK : LKYHY : NMVVR、APTKL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYH
Y : NMVVK、VPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : GMAVS、
TPTKM : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : GMVVD、VPARL : SP
IS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : DMVVE、VPTKL : SPIS - AA¹⁷ - L
YK : LKYHY : DMVVE、APVKT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY
: MIVEE、VPQAL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : MIVRS、V
SQDL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : MIVKS、VPQDL : SPI
S - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : MVVKS、VPTEE : SPIS - AA¹⁷ - LY
K : LKYHY : FLQHN、VPTGQ : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY :
LEEHS、SRVHH : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : RLEEH、TQ
VQL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : TLEDH、VPTEL : EPIS
- AA¹⁷ - LYL : KFKYE : DMAVS、VPTKM : EPIS - AA¹⁷ - LYL
: KFKYE : NMAVS、VPTEL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : E
MAVS、VPTKL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : NMAVS、VPT
QL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : NMAVS、VPTKL : EPIS -
AA¹⁷ - LYL : KFKYE : EGMSAVS、VPTKM : EPIS - AA¹⁷ - LY
L : KFKYE : GMAVS、VPTKL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE :
DMAVS、VPTKT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : MIAVS、VP
TAL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : MIAVS、VPTDL : EPIS
- AA¹⁷ - LYL : KFKYE : MIAVS、VPTDL : EPIS - AA¹⁷ - LYL
: KFKYE : MVAVS、VPTEE : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : F
LAVS、VPTGQ : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : LEAVS、VPT
HH : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : RLAVS、VPTQL : EPIS -
AA¹⁷ - LYL : KFKYE : TLAVS、VPTEL : EPIS - AA¹⁷ - LYL :
KFKYE : DMVVE、VPEKM : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : NM
TVE、VPTEL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : EMVVE、APTK
L : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : NMVVR、APTQL : EPIS - AA
¹⁷ - LYL : KFKYE : NMVVR、APTKL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KF

10

20

30

40

50

KYE : NMVVK、 VPTKL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : EGMS
 VAE、 TPTKM : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : GMVVD、 VPAR
 L : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : DMVVE、 VPTRL : EPIS - AA
¹⁷ - LYL : KFKYE : DMVVE、 APVKT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KF
 KYE : MIVVEE、 VPQAL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : MIVR
 S、 VSQDL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : MIVKS、 VPQDL :
 EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : MVVKS、 VPTEE : EPIS - AA¹⁷
 - LYL : KFKYE : FLQHN、 VPTGQ : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFK
 YE : LEEHS、 SRVHH : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : RLEEH
 、 TQVQL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : TLEDH、 TPTTEL : S
 PIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : DMVVD、 TPTKM : SPIN - AA¹⁷ -
 LYF : YGKIP : NMVVD、 TPTTEL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKI
 P : EMVVD、 TPTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : NMVVD、
 TPTQL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : NMVVD、 TPTKL : SP
 IN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : EGMSVVD、 TPTKL : SPIN - AA¹⁷
 - LYF : YGKIP : GMVVD、 TPTRL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGK
 IP : DMVVD、 TPTKT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : MIVVD
 、 TPTAL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : MIVVD、 TPTDL : S
 PIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : MIVVD、 TPTDL : SPIN - AA¹⁷ -
 LYF : YGKIP : MVVVD、 VPTEE : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKI
 P : FLVVD、 TPTGQ : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : LEVVD、
 TPTHH : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : RLVVD、 TPTQL : SP
 IN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : TLVVD、 VPTEL : SPIN - AA¹⁷ - L
 YF : YGKIP : DMVVE、 VPEKM : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP
 : NMTVE、 VPTEL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : EMVVE、 A
 PTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : NMVVR、 APTQL : SPI
 N - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : NMVVR、 APTKL : SPIN - AA¹⁷ - LY
 F : YGKIP : NMVVK、 VPTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP :
 EGMSVAE、 VPTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : GMAVS、
 VPARL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : DMVVE、 VPTRL : SP
 IN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : DMVVE、 APVKT : SPIN - AA¹⁷ - L
 YF : YGKIP : MIVVEE、 VPQAL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP
 : MIVRS、 VSQDL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : MIVKS、 V
 PQDL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : MVVKS、 VPTEE : SPI
 N - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : FLQHN、 VPTGQ : SPIN - AA¹⁷ - LY
 F : YGKIP : LEEHS、 SRVHH : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP :
 RLEEH、 TQVQL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : TLEDH、 VP
 AEL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : DMVVE、 VPAKM : SPIS
 - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMVVE、 VPAEL : SPIS - AA¹⁷ - LYI
 : YKQYE : EMVVE、 VPAKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : N
 MVVE、 VPAQL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMVVE、 VPA
 KL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : EGMSVVE、 VPAKL : SPI
 S - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : GMVVE、 VPAKM : SPIS - AA¹⁷ - LY
 I : YKQYE : GMVVE、 VPARL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE :
 DMVVE、 VPAKT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : MIVVE、 VP
 AAL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : MIVVE、 VPADL : SPIS
 - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : MIVVE、 VPADL : SPIS - AA¹⁷ - LYI
 : YKQYE : MVVVE、 VPAEE : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : F
 LVVE、 VPAGQ : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : LEVVE、 VPA
 HH : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : RLVVE、 VPAQL : SPIS -

10

20

30

40

50

AA¹⁷ - LYI:YKQYE:TLVVE、VPTTEL:SPIS - AA¹⁷ - LYI:YKQYE:DMVVE、VPEKM:SPIS - AA¹⁷ - LYI:YKQYE:NM
TVE、VPTTEL:SPIS - AA¹⁷ - LYI:YKQYE:EMVVE、APTK
L:SPIS - AA¹⁷ - LYI:YKQYE:NMVVR、APTQL:SPIS - AA¹⁷ - LYI:YKQYE:NMVVR、APTKL:SPIS - AA¹⁷ - LYI:YK
QYE:NMVVK、VPTKL:SPIS - AA¹⁷ - LYI:YKQYE:EGMS
VAE、VPTKL:SPIS - AA¹⁷ - LYI:YKQYE:GMAVS、TPTK
M:SPIS - AA¹⁷ - LYI:YKQYE:GMVVD、VPTL:SPIS - AA¹⁷ - LYI:YKQYE:DMVVE、APVKT:SPIS - AA¹⁷ - LYI:YK
QYE:MIVVE、VPQAL:SPIS - AA¹⁷ - LYI:YKQYE:MIVR 10
S、VSQDL:SPIS - AA¹⁷ - LYI:YKQYE:MIVKS、VPQDL:
SPIS - AA¹⁷ - LYI:YKQYE:MVVKS、VPTTE:SPIS - AA¹⁷ - LYI:YKQ
YE:FLQHN、VPTGQ:SPIS - AA¹⁷ - LYI:YKQ
YE:LEEHS、SRVHH:SPIS -
AA¹⁷ - LYI:YKQYE:RLEEH、TQVQL:SPIS - AA¹⁷ - LYI:
YKQYE:TLEDH、VPTTEL:SPIS - AA¹⁷ - LFI:YKQYE:DM
VVE、VPTKM:SPIS - AA¹⁷ - LFI:YKQYE:NMVVE、VPT
L:SPIS - AA¹⁷ - LFI:YKQYE:EMVVE、VPTKL:SPIS - AA¹⁷ - LFI:YK
QYE:NMVVE、VPTQL:SPIS - AA¹⁷ - LFI:YK
QYE:EGMS 20
VVE、VPTKL:SPIS - AA¹⁷ - LFI:YKQYE:GMVVE、VPTK
M:SPIS - AA¹⁷ - LFI:YKQYE:GMVVE、VPTL:SPIS - AA¹⁷ - LFI:YK
QYE:MIVVE、VPTAL:SPIS - AA¹⁷ - LFI:YKQYE:MIVV
E、VPTDL:SPIS - AA¹⁷ - LFI:YKQYE:MIVVE、VPTDL:
SPIS - AA¹⁷ - LFI:YKQYE:MVVVE、VPTTE:SPIS - AA¹⁷ - LFI:YKQ
YE:LEVVE、VPTHH:SPIS - AA¹⁷ - LFI:YKQYE:RLVVE
、VPTQL:SPIS - AA¹⁷ - LFI:YKQYE:TLVVE、VPEKM:S
PIS - AA¹⁷ - LFI:YKQYE:NMTVE、APTKL:SPIS - AA¹⁷ - 30
LFI:YKQYE:NMVVR、APTQL:SPIS - AA¹⁷ - LFI:YKQY
E:NMVVR、APTKL:SPIS - AA¹⁷ - LFI:YKQYE:NMVVK、
VPTKL:SPIS - AA¹⁷ - LFI:YKQYE:EGMSVAE、VPTKL:
SPIS - AA¹⁷ - LFI:YKQYE:GMAVS、TPTKM:SPIS - AA¹⁷ - LFI:YKQYE:GMVVD、VPARL:SPIS - AA¹⁷ - LFI:YKQ
YE:DMVVE、APVKT:SPIS - AA¹⁷ - LFI:YKQYE:MIVVE
、VPQAL:SPIS - AA¹⁷ - LFI:YKQYE:MIVRS、VSQDL:S
PIS - AA¹⁷ - LFI:YKQYE:MIVKS、VPQDL:SPIS - AA¹⁷ - LFI:YKQY
E:FLQHN、VPTGQ:SPIS - AA¹⁷ - LFI:YKQYE:LEEHS、 40
SRVHH:SPIS - AA¹⁷ - LFI:YKQYE:RLEEH、TQVQL:SP
IS - AA¹⁷ - LFI:YKQYE:TLEDH、APVEL:KPLS - AA¹⁷ - L
YV:DHHKD:DMVEE、APVKM:KPLS - AA¹⁷ - LYV:DHHKD
:NMVEE、APVEL:KPLS - AA¹⁷ - LYV:DHHKD:EMVEE、A
PVKL:KPLS - AA¹⁷ - LYV:DHHKD:NMVEE、APVQL:KPL
S - AA¹⁷ - LYV:DHHKD:NMVEE、APVKL:KPLS - AA¹⁷ - LY
V:DHHKD:EGMSVEE、APVKL:KPLS - AA¹⁷ - LYV:DHHK
D:GMVEE、APVKM:KPLS - AA¹⁷ - LYV:DHHKD:GMVEE、
APVRL:KPLS - AA¹⁷ - LYV:DHHKD:DMVEE、APVAL:KP
LS - AA¹⁷ - LYV:DHHKD:MIVVE、APVDL:KPLS - AA¹⁷ - L 50

YV : DHHKD : MIVVEE、APVDL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD
 : MVVEE、APVEE : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : FLVEE、A
 PVGQ : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : LEVEE、APVHH : KPL
 S - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : RLVEE、APVQL : KPLS - AA¹⁷ - LY
 V : DHHKD : TLVEE、VPTTEL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD :
 DMVVE、VPEKM : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : NMTVE、VP
 TEL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : EMVVE、APTKL : KPLS
 - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : NMVVR、APTQL : KPLS - AA¹⁷ - LYV
 : DHHKD : NMVVR、APTKL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : N
 MVVK、VPTKL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : EGMSVAE、V
 PTKL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : GMAVS、TPTKM : KPL
 S - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : GMVVD、VPARL : KPLS - AA¹⁷ - LY
 V : DHHKD : DMVVE、VPTL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD :
 DMVVE、VPQAL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : MIVRS、VS
 QDL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : MIVKS、VPQDL : KPLS
 - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : MVVKS、VPTTE : KPLS - AA¹⁷ - LYV
 : DHHKD : FLQHN、VPTGQ : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : L
 EEHS、SRVHH : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : RLEEH、TQV
 QL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : TLEDH、VPQEL : EPLP -
 AA¹⁷ - VYY : EQLSN : DMVRS、VPQKM : EPLP - AA¹⁷ - VYY :
 EQLSN : NMVRS、VPQEL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : EM
 VRS、VPQKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : NMVRS、VPQQ
 L : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : NMVRS、VPQKL : EPLP - AA
¹⁷ - VYY : EQLSN : EGMSVRS、VPQKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY :
 EQLSN : GMVRS、VPQKM : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : GM
 VRS、VPQRL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : DMVRS、VPQK
 T : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : MIVRS、VPQDL : EPLP - AA
¹⁷ - VYY : EQLSN : MIVRS、VPQDL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQ
 LSN : MVVRS、VPQEE : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : FLVR
 S、VPQGQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : LEVRS、VPQHH :
 EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : RLVRS、VPQQL : EPLP - AA¹⁷
 - VYY : EQLSN : TLVRS、VPTTEL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQL
 SN : DMVVE、VPEKM : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : NMTVE
 、VPTTEL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : EMVVE、APTKL : E
 PLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : NMVVR、APTQL : EPLP - AA¹⁷ -
 VYY : EQLSN : NMVVR、APTKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLS
 N : NMVVK、VPTKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : EGMSVA
 E、VPTKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : GMAVS、TPTKM :
 EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : GMVVD、VPARL : EPLP - AA¹⁷
 - VYY : EQLSN : DMVVE、VPTL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQL
 SN : DMVVE、APVKT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : MIVVE
 、VSQDL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : MIVKS、VPQDL : E
 PLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : MVVKS、VPTTE : EPLP - AA¹⁷ -
 VYY : EQLSN : FLQHN、VPTGQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLS
 N : LEEHS、SRVHH : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : RLEEH、
 TQVQL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : TLEDH、VSQEL : EP
 LT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVKS、VSQKM : EPLT - AA¹⁷ - L
 YY : EQLSN : NMVKS、VSQEL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN
 : EMVKS、VSQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVKS、V
 SQQL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVKS、VSQKL : EPL

10

20

30

40

50

T - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : EGMSVKS、VSQKL : EPLT - AA¹⁷ -
 LYY : EQLSN : GMVKS、VSQKM : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLS
 N : GMVKS、VSQRL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVKS、
 VSQKT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : MIVKS、VSQAL : EP
 LT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : MIVKS、VSQDL : EPLT - AA¹⁷ - L
 YY : EQLSN : MVVKS、VSQEE : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN
 : FLVKS、VSQGQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : LEVKS、V
 SQHH : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : RLVKS、VSQQL : EPL
 T - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : TLVKS、VPTTEL : EPLT - AA¹⁷ - LY
 Y : EQLSN : DMVVE、VPEKM : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN :
 NMTVE、VPTTEL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : EMVVE、AP
 TKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVVR、APTQL : EPLT
 - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVVR、APTKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY
 : EQLSN : NMVVK、VPTKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : E
 GMSVAE、VPTKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : GMAVS、T
 PTKM : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : GMVVD、VPARL : EPL
 T - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVVE、VPTLRL : EPLT - AA¹⁷ - LY
 Y : EQLSN : DMVVE、APVKT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN :
 MIVEE、VPQAL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : MIVRS、VP
 QDL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : MVVKS、VPTTEE : EPLT
 - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : FLQHN、VPTGQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY
 : EQLSN : LEEHS、SRVHH : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : R
 LEEH、TQVQL : EPLT - AA
¹⁷ - LYY : EQLSN : TLEDH、VPQEL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQ
 LSN : DMVKS、VPQKM : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVK
 S、VPQEL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : EMVKS、VPQKL :
 EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVKS、VPQQL : EPLT - AA¹⁷
 - LYY : EQLSN : NMVKS、VPQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQ
 LSN : EGMSVKS、VPQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : GMV
 KS、VPQKM : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : GMVKS、VPQRL
 : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVKS、VPQKT : EPLT - AA¹
⁷ - LYY : EQLSN : MIVKS、VPQAL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQ
 LSN : MIVKS、VPQDL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : MIVKS
 、VPQEE : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : FLVKS、VPQGQ : E
 PLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : LEVKS、VPQHH : EPLT - AA¹⁷ -
 LYY : EQLSN : RLVKS、VPQQL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLS
 N : TLVKS、VSQDL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : MIVKS、
 VPTTEL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : DMQHN、VPTKM : SN
 IT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : NMQHN、VPTTEL : SNIT - AA¹⁷ - Q
 IM : IGEMS : EMQHN、VPTKL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS
 : NMQHN、VPTQL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : NMQHN、V
 PTKL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : EGMSQHN、VPTKL : S
 NIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : GMQHN、VPTKM : SNIT - AA¹⁷ -
 QIM : IGEMS : GMQHN、VPTLRL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEM
 S : DMQHN、VPTKT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : MIQHN、
 VPTAL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : MIQHN、VPTDL : SN
 IT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : MIQHN、VPTDL : SNIT - AA¹⁷ - Q
 IM : IGEMS : MVQHN、VPTGQ : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS
 : LEQHN、VPTTEE : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : FLQHN、V
 PTHH : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : RLQHN、VPTQL : SNI

10

20

30

40

50

T - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: TLQHN、 VPTTEL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: DMVVE、 VPEKM: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: NMTVE、 VPTTEL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: EMVVE、 APTKL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: NMVVR、 APTQL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: NMVVR、 APTKL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: NMVVK、 VPTKL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: EGMSVAE、 VPTKL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: GMAVS、 TPTKM: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: GMVVD、 VPARL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: DMVVE、 VPTRL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: DMVVE、 APVKT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: MIVEE、 VPQAL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: MIVRS、 VSQDL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: MIVKS、 VPQDL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: MVVKS、 VPTGQ: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: LEEHS、 SRVHH: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: RLEEHS、 TQVQL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: TLEDH、 VPTTEL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: DMEHS、 VPTKM: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: NMEHS、 VPTTEL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: EMEHS、 VPTKL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: NMEHS、 VPTQL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: NMEHS、 VPTKL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: EGMSEHS、 VPTKL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: GMEHS、 VPTKM: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: GMEHS、 VPTRL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: DMEHS、 VPTKT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: MIEHS、 VPTAL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: MIEHS、 VPTDL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: MIEHS、 VPTDL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: MVEHS、 VPTTEE: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: FL EHS、 VPTHH: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: RLEHS、 VPTQL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: TLEHS、 VPTTEL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: DMVVE、 VPEKM: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: NMTVE、 VPTTEL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: EMVVE、 APTKL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: NMVVR、 APTQL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: NMVVR、 APTKL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: NMVVK、 VPTKL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: EGMSVAE、 VPTKL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: GMAVS、 TPTKM: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: GMVVD、 VPARL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: DMVVE、 VPTRL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: DMVVE、 APVKT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: MIVEE、 VPQAL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: MIVRS、 VSQDL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: MIVKS、 VPQDL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: MVVKS、 VPTTEE: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: FLQHN、 SRVHH: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: RLEEHS、 TQVQL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: TLEDH、 SRVEL: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: DMEEH、 SRVKM: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: NMEEH、 SRVEL: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: EMEEH、 SRVKL: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: NMEEH、 SRVQL: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: NMEEH、 SRVKL: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: EGMSEEH、 SRVKL: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: GMEEH、 SRVKM: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: GMEEH、 SRVRL: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: DMEEH、 SRVKT: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: MIEEH、

10

20

30

40

50

SRVAL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:MIEEH、SRVDL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:MVEEH、SRVVE:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:FLEEH、SRVGQ:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:LEEEH、SRVQL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:TLEEH、VPTTEL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:DMVVE、VPEKM:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:NMTVE、VPTTEL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:EMVVE、APTKL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:NMVVR、APTQL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:NMVVR、APTKL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:NMVVK、VPTKL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:EGMSVAE、VPTKL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:GMAVS、TPTKM:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:GMVVD、V
 PARL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:DMVVE、VPTL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:DMVVE、APVKT:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:MIVEE、VPQAL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:MIVRS、VSQDL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:MIVKS、VPQDL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:MVVKS、VPTTE:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:FLQHN、VPTGQ:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:LEEHS、TQVQL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:TLEDH、TQVEL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:DMEDH、TQVKM:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:NMEDH、TQVEL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:EMEDH、TQVKL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:NMEDH、TQVKL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:EGMEDH、TQVKL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:GMEDH、TQVKM:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:GMEDH、TQVRL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:DMEDH、TQVKT:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:MIEDH、TQVAL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:MIEDH、TQVDL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:MVEDH、TQVEE:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:FLEDH、TQVGQ:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:LEEDH、TQVHH:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:RLEDH、VPTTEL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:DMVVE、VPEKM:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:NMTVE、VPTTEL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:EMVVE、APTKL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:NMVVR、APTQL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:NMVVK、VPTKL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:EGMSVAE、VPTKL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:GMAVS、TPTKM:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:GMVVD、V
 PARL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:DMVVE、VPTL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:DMVVE、APVKT:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:MIVEE、VPQAL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:MIVRS、VSQDL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:MIVKS、VPQDL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:MVVKS、VPTTE:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:FLQHN、VPTGQ:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:LEEHS、及びSRVHH:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:RLEEH(式中、AA¹⁷は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、I、L、V、及びTからなる群より選択される。)からなる群より選択される。より具体的には、PEP5:PEP12:PEP2:PEP6の4つ組は、VPTKM:SAI

10

20

30

40

50

S - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVE、 VPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LY
L : LKNYQ : NMVVE、 VPTQL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ :
NMVVE、 VPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : EGMSVVE、
VPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : GMVVE、 VPTKM : SA
IS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : GMVVE、 VPTRL : SAIS - AA¹⁷ - L
YL : LKNYQ : DMVVE、 VPTKT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ
: MIVVE、 VPTAL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : MIVVE、 V
PTDL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : MIVVE、 VPTDL : SAI
S - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : MVVVE、 VPEKM : SAIS - AA¹⁷ - LY
L : LKNYQ : NMTVE、 APTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ :
NMVVR、 APTQL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVR、 AP
TKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVK、 VPTKL : SAIS
- AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : EGMSVAE、 VPTKL : SAIS - AA¹⁷ - L
YL : LKNYQ : GMAVS、 TPTKM : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ
: GMVVD、 VPARL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : DMVVE、 A
PVKT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : MIVEE、 VPQAL : SAI
S - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : MIVRS、 VSQDL : SAIS - AA¹⁷ - LY
L : LKNYQ : MIVKS、 VPQDL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ :
MVVKS、 VPTEE : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : FLQHN、 VP
TGQ : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : LEEHS、 SRVHH : SAIS
- AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : RLEEH、 TQVQL : SAIS - AA¹⁷ - LYL
: LKNYQ : TLEDH、 VPEEL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : D
MTVE、 VPEEL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : EMTVE、 VPE
KL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : NMTVE、 VPEQL : SSLS -
AA¹⁷ - LFF : LKVYP : NMTVE、 VPEKL : SSLS - AA¹⁷ - LFF :
LKVYP : EGMSTVE、 VPEKL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP :
GMTVE、 VPEKM : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : GMTVE、 VP
ERL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : DMTVE、 VPEKT : SSLS
- AA¹⁷ - LFF : LKVYP : MITVE、 VPEAL : SSLS - AA¹⁷ - LFF
: LKVYP : MITVE、 VPEDL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : M
ITVE、 VPEDL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : MVTVE、 VPT
EL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : DMVVE、 VPTEL : SSLS -
AA¹⁷ - LFF : LKVYP : EMVVE、 APTKL : SSLS - AA¹⁷ - LFF :
LKVYP : NMVVR、 APTQL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : NM
VVR、 APTKL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : NMVVK、 VPTK
L : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : EGMSVAE、 VPTKL : SSLS
- AA¹⁷ - LFF : LKVYP : GMAVS、 TPTKM : SSLS - AA¹⁷ - LFF
: LKVYP : GMVVD、 VPARL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : D
MVVE、 VPTRL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : DMVVE、 APV
KT : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : MIVEE、 VPQAL : SSLS -
AA¹⁷ - LFF : LKVYP : MIVRS、 VSQDL : SSLS - AA¹⁷ - LFF :
LKVYP : MIVKS、 VPQDL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : MV
VKS、 VPTEE : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : FLQHN、 VPTG
Q : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : LEEHS、 SRVHH : SSLS - AA
¹⁷ - LFF : LKVYP : RLEEH、 TQVQL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LK
VYP : TLEDH、 APTEL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : DMVV
R、 APTKM : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : NMVVR、 APTEL :
NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : EMVVR、 APTKL : NAIS - AA¹⁷
- LYF : LKKYR : NMVVR、 APTKL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKK
YR : EGMSVVR、 APTKL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : GMV

10

20

30

40

50

VR、 APTKM : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : GMVVR、 APTRL
 : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : DMVVR、 APTKT : NAIS - AA¹⁷
⁷ - LYF : LKKYR : MIVVR、 APTAL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKK
 YR : MIVVR、 APTDL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : MIVVR
 、 APTDL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : MVVVR、 VPTEL : N
 AIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : DMVVE、 VPEKM : NAIS - AA¹⁷ -
 LYF : LKKYR : NMTVE、 VPTEL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKY
 R : EMVVE、 APTKL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : NMVVK、
 VPTKL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : EGMSVAE、 VPTKL :
 NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : GMAVS、 TPTKM : NAIS - AA¹⁷ 10
 - LYF : LKKYR : GMVVD、 VPARL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKK
 YR : DMVVE、 VPTRL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : DMVVE
 、 APVKT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : MIVEE、 VPQAL : N
 AIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : MIVRS、 VSQDL : NAIS - AA¹⁷ -
 LYF : LKKYR : MIVKS、 VPQDL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKY
 R : MVVKS、 VPTEE : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : FLQHN、
 VPTGQ : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : LEEHS、 SRVHH : NA
 IS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : RLEEH、 TQVQL : NAIS - AA¹⁷ - L
 YF : LKKYR : TLEDH、 APTEL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR
 : DMVVK、 APTKM : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : NMVVK、 A 20
 PTEL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : EMVVK、 APTKL : SAT
 S - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : NMVVK、 APTQL : SATS - AA¹⁷ - LY
 Y : LRKHR : NMVVK、 APTKL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR :
 EGMSVVK、 APTKL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : GMVVK、
 APTKM : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : GMVVK、 APTRL : SA
 TS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : DMVVK、 APTKT : SATS - AA¹⁷ - L
 YY : LRKHR : MIVVK、 APTAL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR
 : MIVVK、 APTDL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : MIVVK、 A
 PTDL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : MVVVK、 VPTEL : SAT
 S - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : DMVVE、 VPEKM : SATS - AA¹⁷ - LY 30
 Y : LRKHR : NMTVE、 VPTEL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR :
 EMVVE、 APTKL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : NMVVR、 AP
 TQL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : NMVVR、 VPTKL : SATS
 - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : EGMSVAE、 VPTKL : SATS - AA¹⁷ - L
 YY : LRKHR : GMAVS、 TPTKM : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR
 : GMVVD、 VPARL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : DMVVE、 V
 PTRL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : DMVVE、 APVKT : SAT
 S - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : MIVEE、 VPQAL : SATS - AA¹⁷ - LY
 Y : LRKHR : MIVRS、 VSQDL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR :
 MIVKS、 VPQDL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : MVVKS、 VP 40
 TEE : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : FLQHN、 VPTGQ : SATS
 - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : LEEHS、 SRVHH : SATS - AA¹⁷ - LYY
 : LRKHR : RLEEH、 TQVQL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : T
 LEDH、 VPTEL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : DMVAE、 VPT
 KM : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : NMVAE、 VPTEL : SPIS -
 AA¹⁷ - LYK : LKYHY : EMVAE、 VPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LYK :
 LKYHY : NMVAE、 VPTQL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : NM
 VAE、 VPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : GMVAE、 VPTK
 M : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : GMVAE、 VPTRL : SPIS - AA
¹⁷ - LYK : LKYHY : DMVAE、 VPTKT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LK 50

YHY: MIVAE、VPTAL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: MIVA
E、VPTDL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: MIVAE、VPTDL:
SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: MVVAE、VPTEL: SPIS - AA¹⁷
- LYK: LKYHY: DMVVE、VPEKM: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKY
HY: NMTVE、VPTEL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: EMVVE
、APTKL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: NMVVR、APTQL: S
PIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: NMVVR、APTKL: SPIS - AA¹⁷ -
LYK: LKYHY: NMVVK、VPTKL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYH
Y: GMAVS、TPTKM: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: GMVVD、
VPARL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: DMVVE、VPTRL: SP
IS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: DMVVE、APVKT: SPIS - AA¹⁷ - L
YK: LKYHY: MIVEE、VPQAL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY
: MIVRS、VSQDL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: MIVKS、V
PQDL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: MVVKS、VPTEE: SPI
S - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: FLQHN、VPTGQ: SPIS - AA¹⁷ - LY
K: LKYHY: LEEHS、SRVHH: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY:
RLEEH、TQVQL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: TLEDH、VP
TEL: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: DMAVS、VPTKM: EPIS
- AA¹⁷ - LYL: KFKYE: NMAVS、VPTEL: EPIS - AA¹⁷ - LYL
: KFKYE: EMAVS、VPTKL: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: N
MAVS、VPTQL: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: NMAVS、VPT
KL: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: EGMSAVS、VPTKM: EPI
S - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: GMAVS、VPTRL: EPIS - AA¹⁷ - LY
L: KFKYE: DMAVS、VPTKT: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE:
MIAVS、VPTAL: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: MIAVS、VP
TDL: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: MIAVS、VPTDL: EPIS
- AA¹⁷ - LYL: KFKYE: MVAVS、VPTEL: EPIS - AA¹⁷ - LYL
: KFKYE: DMVVE、VPEKM: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: N
MTVE、VPTEL: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: EMVVE、APT
KL: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: NMVVR、APTQL: EPIS -
AA¹⁷ - LYL: KFKYE: NMVVR、APTKL: EPIS - AA¹⁷ - LYL:
KFKYE: NMVVK、VPTKL: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: EG
MSVAE、TPTKM: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: GMVVD、VP
ARL: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: DMVVE、VPTRL: EPIS
- AA¹⁷ - LYL: KFKYE: DMVVE、APVKT: EPIS - AA¹⁷ - LYL
: KFKYE: MIVEE、VPQAL: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: M
IVRS、VSQDL: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: MIVKS、VPQ
DL: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: MVVKS、VPTEE: EPIS -
AA¹⁷ - LYL: KFKYE: FLQHN、VPTGQ: EPIS - AA¹⁷ - LYL:
KFKYE: LEEHS、SRVHH: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: RL
EEH、TQVQL: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: TLEDH、TPT
EL: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: DMVVD、TPTKM: SPIN - AA
¹⁷ - LYF: YGKIP: NMVVD、TPTEL: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YG
KIP: EMVVD、TPTKL: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: NMVV
D、TPTQL: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: NMVVD、TPTKL:
SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: EGMSVVD、TPTKL: SPIN - AA
¹⁷ - LYF: YGKIP: GMVVD、TPTRL: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YG
KIP: DMVVD、TPTKT: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: MIVV
D、TPTAL: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: MIVVD、TPTDL:
SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: MIVVD、TPTDL: SPIN - AA¹⁷

10

20

30

40

50

- LYF:YGKIP:MVVVD、VPTTEL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:DMVVE、VPEKM:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:NMTVE、VPTTEL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:EMVVE、APTKL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:NMVVR、APTQL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:NMVVR、APTKL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:NMVVK、VPTKL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:EGMSVAE、VPTKL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:GMAVS、VPTKL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:DMVVE、VPTKL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:DMVVE、APVKT:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:MIVEE、VPQAL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:MIVRS、VSQDL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:MIVKS、VPQDL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:MVVKS、VPTTEE:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:FLQHN、VPTGQ:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:LEEHS、SRVHH:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:RLEEH、TQVQL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:TLEDH、VPAEL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:DMVVE、VPAKM:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:NMVVE、VPAEL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:EMVVE、VPAKL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:NMVVE、VPAQL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:NMVVE、VPAKL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:EGMSVVE、VPAKL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:GMVVE、VPAKM:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:GMVVE、VPAEL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:DMVVE、VPAKT:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:MIVVE、VPAAL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:MIVVE、VPADL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:MIVVE、VPADL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:MIVVE、VPTTEL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:DMVVE、VPEKM:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:NMTVE、VPTTEL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:EMVVE、APTKL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:NMVVR、APTQL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:NMVVR、APTKL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:NMVVK、VPTKL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:EGMSVAE、VPTKL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:GMAVS、TPTKM:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:GMVVD、VPTKL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:DMVVE、APVKT:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:MIVEE、VPQAL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:MIVRS、VSQDL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:MIVKS、VPQDL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:MVVKS、VPTTEE:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:FLQHN、VPTGQ:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:LEEHS、SRVHH:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:RLEEH、TQVQL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:TLEDH、VPTTEL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:DMVVE、VPTKM:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:NMVVE、VPTKL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:EMVVE、VPTKL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:NMVVE、VPTQL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:NMVVE、VPTKL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:EGMSVVE、VPTKL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:GMVVE、VPTKM:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:GMVVE、VPTKL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:DMVVE、VPTKT:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:MIVVE、VPTAL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:MIVVE、VPTDL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:MIVVE、VPTDL:SPIS-AA¹

10

20

30

40

50

7 - LFI:YKQYE:MVVVE、VPEKM:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQ
 YE:NMTVE、APTKL:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:NMVVR
 、APTQL:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:NMVVR、APTKL:S
 PIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:NMVVK、VPTKL:SPIS-AA¹⁷-
 LFI:YKQYE:EGMSVAE、VPTKL:SPIS-AA¹⁷-LFI:YK
 QYE:GMAVS、TPTKM:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:GMVV
 D、VPARL:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:DMVVE、APVKT:
 SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:MIVEE、VPQAL:SPIS-AA¹⁷
 -LFI:YKQYE:MIVRS、VSQDL:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQ
 YE:MIVKS、VPQDL:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:MVVKS 10
 、VPTEE:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:FLQHN、VPTGQ:S
 PIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:LEEHS、SRVHH:SPIS-AA¹⁷-
 LFI:YKQYE:RLEEH、TQVQL:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQY
 E:TLEDH、APVEL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:DMVEE、
 APVKM:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:NMVEE、APVEL:KP
 LS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:EMVEE、APVKL:KPLS-AA¹⁷-L
 YV:DHHKD:NMVEE、APVQL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD
 :NMVEE、APVKL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:EGMSVEE
 、APVKL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:GMVEE、APVKM:K
 PLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:GMVEE、APVRL:KPLS-AA¹⁷- 20
 LYV:DHHKD:DMVEE、APVAL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHK
 D:MIVEE、APVDL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:MIVEE、
 APVDL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:MVVEE、VPTTEL:KP
 LS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:DMVVE、VPEKM:KPLS-AA¹⁷-L
 YV:DHHKD:NMTVE、VPTTEL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD
 :EMVVE、APTKL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:NMVVR、A
 PTQL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:NMVVR、APTKL:KPL
 S-AA¹⁷-LYV:DHHKD:NMVVK、VPTKL:KPLS-AA¹⁷-LY
 V:DHHKD:EGMSVAE、VPTKL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHK
 D:GMAVS、TPTKM:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:GMVVD、 30
 VPARL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:DMVVE、VPTRL:KP
 LS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:DMVVE、VPQAL:KPLS-AA¹⁷-L
 YV:DHHKD:MIVRS、VSQDL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD
 :MIVKS、VPQDL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:MVVKS、V
 PTEE:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:FLQHN、VPTGQ:KPL
 S-AA¹⁷-LYV:DHHKD:LEEHS、SRVHH:KPLS-AA¹⁷-LY
 V:DHHKD:RLEEH、TQVQL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:
 TLEDH、VPQEL:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:DMVRS、VP
 QKM:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:NMVRS、VPQEL:EPLP
 -AA¹⁷-VYY:EQLSN:EMVRS、VPQKL:EPLP-AA¹⁷-VYY 40
 :EQLSN:NMVRS、VPQQL:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:N
 MVRS、VPQKL:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:EGMSVRS、V
 PQKL:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:GMVRS、VPQKM:EPL
 P-AA¹⁷-VYY:EQLSN:GMVRS、VPQRL:EPLP-AA¹⁷-VY
 Y:EQLSN:DMVRS、VPQKT:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:
 MIVRS、VPQDL:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:MIVRS、VP
 QDL:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:NMVRS、VPTTEL:EPLP
 -AA¹⁷-VYY:EQLSN:DMVVE、VPEKM:EPLP-AA¹⁷-VYY
 :EQLSN:NMTVE、VPTTEL:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:E
 MVVE、APTKL:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:NMVVR、APT 50

QL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : NMVVR、 APTKL : EPLP -
 AA¹⁷ - VYY : EQLSN : NMVVK、 VPTKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY :
 EQLSN : EGMSVAE、 VPTKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN :
 GMAVS、 TPTKM : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : GMVVD、 VP
 ARL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : DMVVE、 VPTRL : EPLP
 - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : DMVVE、 APVKT : EPLP - AA¹⁷ - VYY
 : EQLSN : MIVEE、 VSQDL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : M
 IVKS、 VPQDL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : MVVKS、 VPT
 EE : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : FLQHN、 VPTGQ : EPLP -
 AA¹⁷ - VYY : EQLSN : LEEHS、 SRVHH : EPLP - AA¹⁷ - VYY : 10
 EQLSN : RLEEH、 TQVQL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : TL
 EDH、 VSQEL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVKS、 VSQK
 M : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVKS、 VSQEL : EPLT - AA
¹⁷ - LYY : EQLSN : EMVKS、 VSQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQ
 LSN : NMVKS、 VSQQL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVK
 S、 VSQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : EGMSVKS、 VSQK
 L : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : GMVKS、 VSQKM : EPLT - AA
¹⁷ - LYY : EQLSN : GMVKS、 VSQRL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQ
 LSN : DMVKS、 VSQKT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : MIVK
 S、 VSQAL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : MIVKS、 VSQDL : 20
 EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : MVVKS、 VPTEL : EPLT - AA¹⁷
 - LYY : EQLSN : DMVVE、 VPEKM : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQL
 SN : NMTVE、 VPTEL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : EMVVE
 、 APTKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVVR、 APTQL : E
 PLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVVR、 APTKL : EPLT - AA¹⁷ -
 LYY : EQLSN : NMVVK、 VPTKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLS
 N : EGMSVAE、 VPTKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : GMAV
 S、 TPTKM : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : GMVVD、 VPARL :
 EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVVE、 VPTRL : EPLT - AA¹⁷
 - LYY : EQLSN : DMVVE、 APVKT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQL 30
 SN : MIVEE、 VPQAL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : MIVRS
 、 VPTEE : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : FLQHN、 VPTGQ : E
 PLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : LEEHS、 SRVHH : EPLT - AA¹⁷ -
 LYY : EQLSN : RLEEH、 TQVQL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLS
 N : TLEDH、 VPQEL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVKS、
 VPQKM : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVKS、 VPQEL : EP
 LT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : EMVKS、 VPQKL : EPLT - AA¹⁷ - L
 YY : EQLSN : NMVKS、 VPQQL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN
 : NMVKS、 VPQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : EGMSVKS
 、 VPQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : GMVKS、 VPQKM : E 40
 PLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : GMVKS、 VPQRL : EPLT - AA¹⁷ -
 LYY : EQLSN : DMVKS、 VPQKT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLS
 N : MIVKS、 VPQAL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : MIVKS、
 VPQDL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : MIVKS、 VPTGQ : SN
 IT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : LEQHN、 VPTEL : SNIT - AA¹⁷ - Q
 IM : IGEMS : DMVVE、 VPEKM : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS
 : NMTVE、 VPTEL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : EMVVE、 A
 PTKL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : NMVVR、 APTQL : SNI
 T - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : NMVVR、 APTKL : SNIT - AA¹⁷ - QI
 M : IGEMS : NMVVK、 VPTKL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : 50

EGMSVAE、VPTKL:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:GMAVS、
TPTKM:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:GMVVD、VPARL:SN
IT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:DMVVE、VPTL:SNIT-AA¹⁷-Q
IM:IGEMS:DMVVE、APVKT:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS
:MIVEE、VPQAL:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:MIVRS、V
SQDL:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:MIVKS、VPQDL:SNIT
T-AA¹⁷-QIM:IGEMS:MVVKS、VPTGQ:SNIT-AA¹⁷-QI
M:IGEMS:LEEHS、SRVHH:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:
RLEEHL、TQVQL:SNIT-AA¹⁷
-QIM:IGEMS:TLEDH、VPTL:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGE
MS:FLEHS、VPTL:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:DMVVE
、VPEKM:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:NMTVE、VPTL:S
NIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:EMVVE、APTCL:SNIT-AA¹⁷-
QIM:LGEMS:NMVVR、APTQL:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEM
S:NMVVR、APTCL:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:NMVVK、
VPTKL:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:EGMSVAE、VPTKL:
SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:GMAVS、TPTKM:SNIT-AA¹⁷
-QIM:LGEMS:GMVVD、VPARL:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGE
MS:DMVVE、VPTL:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:DMVVE
、APVKT:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:MIVEE、VPQAL:S
NIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:MIVRS、VSQDL:SNIT-AA¹⁷-
QIM:LGEMS:MIVKS、VPQDL:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEM
S:MVVKS、VPTL:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:FLQHN、
SRVHH:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:RLEEHL、TQVQL:SN
IT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:TLEDH、SRVQL:RSVK-AA¹⁷-A
KV:KEVQV:TLEEHL、VPTL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV
:DMVVE、VPEKM:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:NMTVE、V
PTL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:EMVVE、APTCL:RSV
K-AA¹⁷-AKV:KEVQV:NMVVR、APTQL:RSVK-AA¹⁷-AK
V:KEVQV:NMVVR、APTCL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:
NMVVK、VPTKL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:EGMSVAE、
VPTKL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:GMAVS、TPTKM:RS
VK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:GMVVD、VPARL:RSVK-AA¹⁷-A
KV:KEVQV:DMVVE、VPTL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV
:DMVVE、APVKT:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:MIVEE、V
PQAL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:MIVRS、VSQDL:RSV
K-AA¹⁷-AKV:KEVQV:MIVKS、VPQDL:RSVK-AA¹⁷-AK
V:KEVQV:MVVKS、VPTL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:
FLQHN、VPTGQ:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:LEEHS、TQ
VQL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:TLEDH、TQVHH:RPVQ
-AA¹⁷-RKI:KKATV:TLEDH、VPTL:RPVQ-AA¹⁷-RKI
:KKATV:DMVVE、VPEKM:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:N
MTVE、VPTL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:EMVVE、APT
KL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:NMVVR、APTQL:RPVQ-
AA¹⁷-RKI:KKATV:NMVVR、APTCL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:
KKATV:NMVVK、VPTKL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:EG
MSVAE、VPTKL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:GMAVS、TP
TKM:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:GMVVD、VPARL:RPVQ
-AA¹⁷-RKI:KKATV:DMVVE、VPTL:RPVQ-AA¹⁷-RKI
:KKATV:DMVVE、APVKT:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:M

10
20
30
40
50

IVEE、VPQAL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:MIVRS、VSQDL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:MIVKS、VPQDL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:MVVKS、VPTTEE:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:FLQHN、VPTGQ:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:LEEHS、及びSRVHH:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:RLEEHL(式中、AA¹⁷は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、I、L、V、及びTからなる群より選択される。)からなる群より選択される。

【0359】

特に、ある実施形態において、PEP9:PEP1:PEP2:PEP10の4つ組は、
 GIPEPXXVPTKM:SAIS:LKNYQ:NMVVESXAXR、SIPKAXXVPTTEL:SAIS:LKNYQ:EMVVEGXGXR、HVTKPTXVPTKL:SAIS:LKNYQ:NMVVESXGXH、YVPKPXXVPTQL:SAIS:LKNYQ:NMVVEAXGXH、AVPKAXXVPTKL:SAIS:LKNYQ:NMVVEAXGXH、KVGKAXXVPTKL:SAIS:LKNYQ:EGMSVVEGXGXR、KASKAXXVPTKL:SAIS:LKNYQ:GMVVEEXGXGXR、GSAGPXXVPTKM:SAIS:LKNYQ:GMVVERXGXGXS、AAPASXXVPTRL:SAIS:LKNYQ:DMVVEAXGXGXR、STPPTXXVPTRL:SAIS:LKNYQ:DMVVESXGXGXR、HVPKPXXVPTKL:SAIS:LKNYQ:NMVVESXGXH、RVPSTXXVPTKT:SAIS:LKNYQ:MIVVEXGXGXL、ASAAPXXVPTAL:SAIS:LKNYQ:MIVVEXKXS、ASASPXXVPTDL:SAIS:LKNYQ:MIVVEXKXS、ASASPXXVPTDL:SAIS:LKNYQ:MVVVEXKXS、NDEGLEXPTEE:SAIS:LKNYQ:FLVVEKXEXR、NDEGLEXPVPTGQ:SAIS:LKNYQ:LEVVEQXEXR、SSVKXQPVPTHH:SAIS:LKNYQ:RLVVELEXAXA、RNVQXRVPVPTQL:SAIS:LKNYQ:TLVVELAXKXE、GIPEPXXVPEKM:SAIS:LKNYQ:NMTVESXAXR、HVTKPTXAPTCL:SAIS:LKNYQ:NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTQL:SAIS:LKNYQ:NMVVRAXGXH、AVPKAXXAPTCL:SAIS:LKNYQ:NMVVKAXGXH、KVGKAXXVPTKL:SAIS:LKNYQ:EGMSVAEXGXGXR、KASKAXXVPTKL:SAIS:LKNYQ:GMAVSEGXGXR、GSAGPXXVPTKM:SAIS:LKNYQ:GMVVD RXGXGXS、AAPASXXVPTAL:SAIS:LKNYQ:DMVVEAXGXGXR、HVPKPXXAPTCL:SAIS:LKNYQ:NMVVR SXGXH、RVPSTXXVPTKT:SAIS:LKNYQ:MIVEEXGXGXL、ASAAPXXVPTAL:SAIS:LKNYQ:MIVRSXKXS、ASASPXXVPTDL:SAIS:LKNYQ:MIVKSXKXS、ASASPXXVPTDL:SAIS:LKNYQ:MVVKSXKXS、NDEGLEXPTEE:SAIS:LKNYQ:FLQHNKXEXR、NDEGLEXPVPTGQ:SAIS:LKNYQ:LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH:SAIS:LKNYQ:RLEEHLLEXAXA、RNVQXRPTQVQL:SAIS:LKNYQ:TLEDHLAXKXE、KIPKAXXVPEEL:SSLS:LKVYP:DMTVEGXGXR、SIPKAXXVPEEL:SSLS:LKVYP:EMTVEGXGXGXR、HVTKPTXVPEKL:SSLS:LKVYP:NMTVESXGXH、YVPKPXXVPEKL:SSLS:LKVYP:NMTVEAXGXH、TVPKPXXVPEQL:SSLS:LKVYP:NMTVEAXGXH、AVPKAXXVPEKL:SSLS:LKVYP:NMTVEAXGXH、KVGKAXXVPEKL:SSLS:LKVYP:EGMSTVEXGXGXR、KASKAXXVPEKL:SSLS:LKVYP:GM

10

20

30

40

50

TVEEXGXR、GSAGPXXVPEK M:SSLS:LKVYP:GMTVERX
GXS、AAPASXXVPERL:SSLS:LKVYP:DMTVEAXGXR、S
TPPTXXVPERL:SSLS:LKVYP:DMTVESXGXR、HVPKPX
XVPEKL:SSLS:LKVYP:NMTVESXGXH、RVPSTXXVPEK
T:SSLS:LKVYP:MITVEXGXL、ASAAPXXVPEAL:SSLS
:LKVYP:MITVEXKXS、ASASPXXVPEDL:SSLS:LKVYP
:MITVEXKXS、ASASPXXVPEDL:SSLS:LKVYP:MVTVE
XKXS、NDEGLEXXVPEEE:SSLS:LKVYP:FLTVEKXEXR、
NDEGLEXXVPEGQ:SSLS:LKVYP:LETVEQXEXR、SSVKX
QPVPEHH:SSLS:LKVYP:RLTVELEXAXA、RNVQXRPVP
EQL:SSLS:LKVYP:TLTVELAXKXE、KIPKAXXVPTTEL:
SSLS:LKVYP:DMVVEGXGXR、SIPKAXXVPTTEL:SSLS:
LKVYP:EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPTCL:SSLS:LKVYP
:NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTCL:SSLS:LKVYP:NMVV
RSXGXH、TVPKPXXAPTQL:SSLS:LKVYP:NMVVRAXGX
H、AVPKAXXAPTCL:SSLS:LKVYP:NMVVKAXGXH、KVG
KAXXVPTCL:SSLS:LKVYP:EGMSVAEXGXR、KASKAXX
VPTCL:SSLS:LKVYP:GMAVSEXXGXR、GSAGPXXTPTKM
:SSLS:LKVYP:GMVVD RXGX S、AAPASXXV PARL:SSLS
:LKVYP:DMVVEAXGXR、STPPTXXVPTRL:SSLS:LKVY
P:DMVVESXGXR、HVPKPXXAPTCL:SSLS:LKVYP:NMV
VRSXGXH、RVPSTXXAPVKT:SSLS:LKVYP:MIVEEXGX
L、ASAAPXXVPQAL:SSLS:LKVYP:MIVRSXKXS、ASAS
PXXVSQDL:SSLS:LKVYP:MIVKSXKXS、ASASPXXVPQ
DL:SSLS:LKVYP:MVVKSXKXS、NDEGLEXXVPTTEE:SSL
S:LKVYP:FLQHNKXEXR、NDEGLEXXVPTGQ:SSLS:LKV
YP:LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH:SSLS:LKVYP:RL
EEHLEXAXA、RNVQXRPQTQVQL:SSLS:LKVYP:TLEDHL
AXKXE、KIPKAXXVPTTEL:SAIS:LKNYQ:DMVVEGXGXR
、KIPKAXXAPTTEL:NAIS:LKKYR:DMVVRGXGXR、GIPE
PXXAPTCL:NAIS:LKKYR:NMVVR SXAXR、SIPKAXXAP
TEL:NAIS:LKKYR:EMVVRGXGXR、YVPKPXXAPTCL:N
AIS:LKKYR:NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPTQL:NAIS:L
KKYR:NMVVRAXGXH、AVPKAXXAPTCL:NAIS:LKKYR:
NMVVRAXGXH、KVGKAXXAPTCL:NAIS:LKKYR:EGMSV
VRXGXR、KASKAXXAPTCL:NAIS:LKKYR:GMVVREXXG
R、GSAGPXXAPTCL:NAIS:LKKYR:GMVVR RXGX S、AAP
ASXXAPTCL:NAIS:LKKYR:DMVVRAXGXR、STPPTXXA
PTCL:NAIS:LKKYR:DMVVR SXGXR、HVPKPXXAPTCL:
NAIS:LKKYR:NMVVR SXGXH、RVPSTXXAPTCL:NAIS:
LKKYR:MIVVRXGXL、ASAAPXXAPTAL:NAIS:LKKYR:
MIVVRXKXS、ASASPXXAPTDL:NAIS:LKKYR:MIVVRX
KXS、ASASPXXAPTDL:NAIS:LKKYR:MVVVRXKXS、ND
EGLESAPTTEE:NAIS:LKKYR:FLVVRKXEXR、NDEGLE
SAPTGQ:NAIS:LKKYR:LEVVRQXEXR、SSVKXQPAPTHH
:NAIS:LKKYR:RLVVRLEXAXA、RNVQXRPAPTQL:NAI
S:LKKYR:TLVVRLAXKXE、KIPKAXXVPTTEL:NAIS:LK
KYR:DMVVEGXGXR、GIPEPXXVPEK M:NAIS:LKKYR:N
MTVESXAXR、SIPKAXXVPTTEL:NAIS:LKKYR:EMVVEG
XGXR、AVPKAXXAPTCL:NAIS:LKKYR:NMVVKAXGXH、

10

20

30

40

50

KVGKAXXVPTKL:NAIS:LKKYR:EGMSVAEXGXR、KASK
 AXXVPTKL:NAIS:LKKYR:GMAVSEXGXR、GSAGPXXTP
 TKM:NAIS:LKKYR:GMVVDRXGXS、AAPASXXVPARL:N
 AIS:LKKYR:DMVVEAXGXR、STPPTXXVPTL:NAIS:L
 KKYR:DMVVESXGXR、RVPSTXXAPVKT:NAIS:LKKYR:
 MIVEEXGXL、ASAAPXXVPQAL:NAIS:LKKYR:MIVRSX
 KXS、ASASPXXVSQDL:NAIS:LKKYR:MIVKSXKXS、AS
 ASPXXVPQDL:NAIS:LKKYR:MVVKSXKXS、NDEGLE XV
 PTEE:NAIS:LKKYR:FLQH NKXEXR、NDEGLE XVPTGQ:
 NAIS:LKKYR:LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH:NAIS:
 LKKYR:RLEEHL EXAXA、RNVQXRPTQVQL:NAIS:LKKY
 R:TLEDHL AXKXE、HVTKPTXAPT KL:NAIS:LKKYR:NM
 VRSXGXH、KIPKAXXAPTEL:SATS:LRKHR:DMVVKGX
 GXR、GIPEPXXAPTKM:SATS:LRKHR:NMVVKSXAXR、S
 IPKAXXAPTEL:SATS:LRKHR:EMVVKGXGXR、HVTKPT
 XAPT KL:SATS:LRKHR:NMVVKSXGXH、YVPKPXXAPT
 L:SATS:LRKHR:NMVVKSXGXH、TVPKPXXAPTQL:SAT
 S:LRKHR:NMVVKAXGXH、KVGKAXXAPT KL:SATS:LRK
 HR:EGMSVVKXGXR、KASKAXXAPT KL:SATS:LRKHR:G
 MVVKE XGXR、GSAGPXXAPT KM:SATS:LRKHR:GMVVKR
 XGXS、AAPASXXAPT RL:SATS:LRKHR:DMVVKAXGXR、
 STPPTXXAPT RL:SATS:LRKHR:DMVVKSXGXR、HVPKP
 XXAPT KL:SATS:LRKHR:NMVVKSXGXH、RVPSTXXAPT
 KT:SATS:LRKHR:MIVVKXGXL、ASAAPXXAPTAL:SAT
 S:LRKHR:MIVVKXKXS、ASASPXXAPTDL:SATS:LRKH
 R:MIVVKXKXS、ASASPXXAPTDL:SATS:LRKHR:MVVV
 KXKXS、NDEGLE SAPTEE:SATS:LRKHR:FLVVKKXEXR
 、NDEGLE SAPTGQ:SATS:LRKHR:LEVVKQXEXR、SSVK
 XQPAPTHH:SATS:LRKHR:RLVVKLEXAXA、RNVQXRPA
 PTQL:SATS:LRKHR:TLVVKL AXKXE、KIPKAXXVPTL
 :SATS:LRKHR:DMVVEGXGXR、GIPEPXXVPEKM:SATS
 :LRKHR:NMTVESXAXR、SIPKAXXVPTL:SATS:LRKH
 R:EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPT KL:SATS:LRKHR:NMV
 VRSXGXH、YVPKPXXAPT KL:SATS:LRKHR:NMVRSXG
 XH、TVPKPXXAPTQL:SATS:LRKHR:NMVVRAXGXH、KV
 GKAXXVPTKL:SATS:LRKHR:EGMSVAEXGXR、KASKAX
 XVPTKL:SATS:LRKHR:GMAVSEXGXR、GSAGPXXTPTKM
 :SATS:LRKHR:GMVVDRXGXS、AAPASXXVPARL:SATS
 :LRKHR:DMVVEAXGXR、STPPTXXVPTL:SATS:LRKH
 R:DMVVESXGXR、HVPKPXXAPT KL:SATS:LRKHR:NMV
 VRSXGXH、RVPSTXXAPVKT:SATS:LRKHR:MIVEEXGX
 L、ASAAPXXVPQAL:SATS:LRKHR:MIVRSXKXS、ASAS
 PXXVSQDL:SATS:LRKHR:MIVKSXKXS、ASASPXXVPQ
 DL:SATS:LRKHR:MVVKSXKXS、NDEGLE XVPTEE:SAT
 S:LRKHR:FLQH NKXEXR、NDEGLE XVPTGQ:SATS:LRK
 HR:LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH:SATS:LRKHR:RL
 EEHL EXAXA、RNVQXRPTQVQL:SATS:LRKHR:TLEDHL
 AXKXE、KIPKAXXVPTL:SPIS:LKYHY:DMVAEGXGXR
 、GIPEPXXVPTKM:SPIS:LKYHY:NMVAESXAXR、SIPK
 AXXVPTL:SPIS:LKYHY:EMVAEGXGXR、HVTKPTXVP

10

20

30

40

50

TKL : SPIS : LKYHY : NMVAESXGXH、YVPKPXXVPTKL : S
PIS : LKYHY : NMVAESXGXH、TVPKPXXVPTQL : SPIS : L
KYHY : NMVAEAXGXH、AVPKAXXVPTKL : SPIS : LKYHY :
NMVAEAXGXH、KASKAXXVPTKL : SPIS : LKYHY : GMVAE
EXGXR、GSAGPXXVPTKM : SPIS : LKYHY : GMVAERXGXS
、AAPASXXVPTL : SPIS : LKYHY : DMVAEAXGXR、STPP
TXXVPTL : SPIS : LKYHY : DMVAESXGXR、HVPKPXXVP
TKL : SPIS : LKYHY : NMVAESXGXH、RVPSTXXVPTKT : S
PIS : LKYHY : MIVAEXGXL、ASAAPXXVPTAL : SPIS : LK
YHY : MIVAEXKXS、ASASPXXVPTDL : SPIS : LKYHY : MI
VAEXKXS、ASASPXXVPTDL : SPIS : LKYHY : MVVAEXKX
S、NDEGLEXPTEE : SPIS : LKYHY : FLVAEKXEXR、NDE
GLEXPVTGQ : SPIS : LKYHY : LEVAEQXEXR、SSVKXQP
VPTHH : SPIS : LKYHY : RLVAELEAXXA、RNVQXRVPPTQL
: SPIS : LKYHY : TLVAELAXKXE、KIPKAXXVPTL : SPI
S : LKYHY : DMVVEGXGXH、GIPEPXXVPEKM : SPIS : LKY
HY : NMTVESXAXR、SIPKAXXVPTL : SPIS : LKYHY : EM
VVEGXGXH、HVTKPTXAPTCL : SPIS : LKYHY : NMVRSX
GXH、YVPKPXXAPTQL : SPIS : LKYHY : NMVVRAXGXH、AVPKAX
XAPTCL : SPIS : LKYHY : NMVVKAXGXH、KASKAXXVPTK
L : SPIS : LKYHY : GMAVSEGXGXH、GSAGPXXTPTKM : SPI
S : LKYHY : GMVDRXGXS、AAPASXXVPTL : SPIS : LKY
HY : DMVVEAXGXH、STPPTXXVPTL : SPIS : LKYHY : DM
VVESXGXH、HVPKPXXAPTCL : SPIS : LKYHY : NMVRSX
GXH、RVPSTXXAPVKT : SPIS : LKYHY : MIVEEXGXL、AS
AAPXXVPQAL : SPIS : LKYHY : MIVRSXKXS、ASASPXXV
SQDL : SPIS : LKYHY : MIVKSXKXS、ASASPXXVPQDL : S
PIS : LKYHY : MVVKSXKXS、NDEGLEXPTEE : SPIS : LK
YHY : FLQHNKXEXR、NDEGLEXPVTGQ : SPIS : LKYHY : L
EEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH : SPIS : LKYHY : RLEEHL
EXAXA、RNVQXRPTQVQL : SPIS : LKYHY : TLEDHLAXKX
E、KIPKAXXVPTL : EPIS : KFKYE : DMAVXGXGSR、GIP
EPXXVPTKM : EPIS : KFKYE : NMAVSSXAXR、SIPKAXXV
PTL : EPIS : KFKYE : EMAVXGXGSR、HVTKPTXVPTCL :
EPIS : KFKYE : NMAVSSXGXH、YVPKPXXVPTCL : EPIS :
KFKYE : NMAVSSXGXH、TVPKPXXVPTQL : EPIS : KFKYE
: NMAVSAXGXH、AVPKAXXVPTCL : EPIS : KFKYE : NMAV
SAXGXH、KVGKAXXVPTCL : EPIS : KFKYE : EGMSAVSXG
XR、GSAGPXXVPTKM : EPIS : KFKYE : GMAVSRXGXS、AA
PASXXVPTL : EPIS : KFKYE : DMAVSAAXGXH、STPPTXX
VPTL : EPIS : KFKYE : DMAVSSXGXH、HVPKPXXVPTCL
: EPIS : KFKYE : NMAVSSXGXH、RVPSTXXVPTKT : EPIS
: KFKYE : MIAVSXGXL、ASAAPXXVPTAL : EPIS : KFKYE
: MIAVSXKXS、ASASPXXVPTDL : EPIS : KFKYE : MIAVS
XKXS、ASASPXXVPTDL : EPIS : KFKYE : MVAVSXKXS、N
DEGLEXPTEE : EPIS : KFKYE : FLAVXKXESR、NDEGLE
XPVTGQ : EPIS : KFKYE : LEAVSQXEXR、SSVKXQP
VPTH : EPIS : KFKYE : RLAVSLEXAXA、RNVQXRVPPTQL : EP
IS : KFKYE : TLAVSLAXKXE、KIPKAXXVPTL : EPIS : K

10

20

30

40

50

FKYE : DMVVEGXGXR、 GIPEPXXVPEKM : EPIS : KFKYE :
NMTVESXAXR、 SIPKAXXVPTTEL : EPIS : KFKYE : EMVVE
GXGXR、 HVTKPTXAPTCL : EPIS : KFKYE : NMVVR SXGXH
、 YVPKPXXAPTCL : EPIS : KFKYE : NMVVR SXGXH、 TVPK
PXXAPTQL : EPIS : KFKYE : NMVVR AXGXH、 AVPKAXXAP
TKL : EPIS : KFKYE : NMVVK AXGXH、 KVGKAXXVPTKL : E
PIS : KFKYE : EGMSVAEXGXR、 GSAGPXXTPTKM : EPIS :
KFKYE : GMVVDRXGXS、 AAPASXXV PARL : EPIS : KFKYE
: DMVVE AXGXR、 STPPTXXVPTL : EPIS : KFKYE : DMVV
ESXGXR、 HVPKPXXAPTCL : EPIS : KFKYE : NMVVR SXGX
H、 RVPSTXXAPVKT : EPIS : KFKYE : MIVEEXGXL、 ASAA
PXXVPQAL : EPIS : KFKYE : MIVRSXKXS、 ASASPXXVSQ
DL : EPIS : KFKYE : MIVKSXKXS、 ASASPXXVPQDL : EPI
S : KFKYE : MVVKSXKXS、 NDEGLEXPTEE : EPIS : KFKY
E : FLQHNKXEXR、 NDEGLEXP TGQ : EPIS : KFKYE : LEE
HSQXEXR、 SSVKXQPSRVHH : EPIS : KFKYE : RLEEHLX
AXA、 RNVQXRPTQVQL : EPIS : KFKYE : TLEDHLAXKXE、
KIPKAXXTPTTEL : SPIN : YGKIP : DMVV DGXGXR、 GIPEP
XXTPTKM : SPIN : YGKIP : NMVVDSXAXR、 SIPKAXXTPT
TEL : SPIN : YGKIP : EMVV DGXGXR、 HVTKPTXTPTKL : SP
IN : YGKIP : NMVVDSXGXH、 YVPKPXXTPTKL : SPIN : YG
KIP : NMVVDSXGXH、 TVPKPXXTPTQL : SPIN : YGKIP : N
MVVDAXGXH、 AVPKAXXTPTKL : SPIN : YGKIP : NMVVDA
XGXH、 KVGKAXXTPTKL : SPIN : YGKIP : EGMSVVDXGXR
、 KASKAXXTPTKL : SPIN : YGKIP : GMVVDEXGXR、 AAPA
SXXTPTL : SPIN : YGKIP : DMVVDA XGXR、 STPPTXXTP
TRL : SPIN : YGKIP : DMVVDSXGXR、 HVPKPXXTPTKL : S
PIN : YGKIP : NMVVDSXGXH、 RVPSTXXTPTKT : SPIN : Y
GKIP : MIVVDXGXL、 ASAAPXXTPTAL : SPIN : YGKIP : M
IVVDXKXS、 ASASPXXTPTDL : SPIN : YGKIP : MIVVDXK
XS、 ASASPXXTPTDL : SPIN : YGKIP : MVVVDXKXS、 NDE
GLESTPTEE : SPIN : YGKIP : FLVV D KXEXR、 NDEGLEST
PTGQ : SPIN : YGKIP : LEVV D QXEXR、 SSVKXQP TPTHH :
SPIN : YGKIP : RLVVDLEXAXA、 RNVQXRPTPTQL : SPIN
: YGKIP : TLVV D LAXKXE、 KIPKAXXVPTTEL : SPIN : YGK
IP : DMVVEGXGXR、 GIPEPXXVPEKM : SPIN : YGKIP : NM
TVESXAXR、 SIPKAXXVPTTEL : SPIN : YGKIP : EMVVEGX
GXR、 HVTKPTXAPTCL : SPIN : YGKIP : NMVVR SXGXH、 Y
VPKPXXAPTCL : SPIN : YGKIP : NMVVR SXGXH、 TVPKPX
XAPTQL : SPIN : YGKIP : NMVVR AXGXH、 AVPKAXXAPTCL
L : SPIN : YGKIP : NMVVK AXGXH、 KVGKAXXVPTKL : SPI
N : YGKIP : EGMSVAEXGXR、 KASKAXXVPTKL : SPIN : YG
KIP : GMAVSE XGXR、 AAPASXXV PARL : SPIN : YGKIP : D
MVVE AXGXR、 STPPTXXVPTL : SPIN : YGKIP : DMVVE S
XGXR、 HVPKPXXAPTCL : SPIN : YGKIP : NMVVR SXGXH、
RVPSTXXAPVKT : SPIN : YGKIP : MIVEEXGXL、 ASAAPX
XVPQAL : SPIN : YGKIP : MIVRSXKXS、 ASASPXXVSQDL
: SPIN : YGKIP : MIVKSXKXS、 ASASPXXVPQDL : SPIN :
YGKIP : MVVKSXKXS、 NDEGLEXPTEE : SPIN : YGKIP :
FLQHNKXEXR、 NDEGLEXP TGQ : SPIN : YGKIP : LEEHS

10

20

30

40

50

QXEXR、SSVKXQPSRVHH:SPIN:YGKIP:RLEEHLLEXAX
 A、RNVQXRPTQVQL:SPIN:YGKIP:TLEDHLAXKXE、KI
 PKAXXVPAEL:SPIS:YKQYE:DMVVEGXGXR、GIPEPXX
 VPAKM:SPIS:YKQYE:NMVVESXAXR、SIPKAXXVPAEL
 :SPIS:YKQYE:EMVVEGXGXR、HVTKPTXVPAKL:SPIS
 :YKQYE:NMVVESXGXH、YVPKPXXVPAKL:SPIS:YKQY
 E:NMVVESXGXH、TVPKPXXVPAQL:SPIS:YKQYE:NMV
 VEAXGXH、AVPKAXXVPAKL:SPIS:YKQYE:NMVVEAXG
 XH、KVGKAXXVPAKL:SPIS:YKQYE:EGMSVVEGXGXR、K
 ASKAXXVPAKL:SPIS:YKQYE:GMVVEEXGXR、GSAGPX
 XVPAKM:SPIS:YKQYE:GMVVERXGXS、STPPTXXVPA
 R:SPIS:YKQYE:DMVVESXGXR、HVPKPXXVPAKL:SPI
 S:YKQYE:NMVVESXGXH、RVPSTXXVPAKT:SPIS:YKQ
 YE:MIVVEXGXL、ASAAPXXVPAAL:SPIS:YKQYE:MIV
 VEXKXS、ASASPXXVPADL:SPIS:YKQYE:MIVVEXKXS、
 ASASPXXVPADL:SPIS:YKQYE:MVVVEXKXS、NDEGLE
 XVPAEE:SPIS:YKQYE:FLVVEKXEXR、NDEGLEXPAG
 Q:SPIS:YKQYE:LEVVEQXEXR、SSVKXQPVPAAH:SPI
 S:YKQYE:RLVVELEXAXA、RNVQXRVPVPAQL:SPIS:YK
 QYE:TLVVELAXKXE、KIPKAXXVPTTEL:SPIS:YKQYE:
 DMVVEGXGXR、GIPEPXXVPEKM:SPIS:YKQYE:NMTVE
 SXAXR、SIPKAXXVPTTEL:SPIS:YKQYE:EMVVEGXGXR
 、HVTKPTXAPTCL:SPIS:YKQYE:NMVVR SXGXH、YVPK
 PXXAPTCL:SPIS:YKQYE:NMVVR SXGXH、TVPKPXXAP
 TQL:SPIS:YKQYE:NMVVR AXGXH、AVPKAXXAPTCL:S
 PIS:YKQYE:NMVVK AXGXH、KVGKAXXVPTCL:SPIS:Y
 KQYE:EGMSVAEXGXR、KASKAXXVPTCL:SPIS:YKQYE
 :GMAVSEEXGXR、GSAGPXXTPTKM:SPIS:YKQYE:GMVV
 DRXGXS、STPPTXXVPTL:SPIS:YKQYE:DMVVESXGX
 R、HVPKPXXAPTCL:SPIS:YKQYE:NMVVR SXGXH、RVP
 STXXAPVKT:SPIS:YKQYE:MIVEEXGXL、ASAAPXXVP
 QAL:SPIS:YKQYE:MIVRSXKXS、ASASPXXVSQDL:SP
 IS:YKQYE:MIVKSXKXS、ASASPXXVPQDL:SPIS:YKQ
 YE:MVVKSXKXS、NDEGLEXPVPTL:SPIS:YKQYE:FLQ
 HNKXEXR、NDEGLEXPVPTGQ:SPIS:YKQYE:LEEHSQX
 XR、SSVKXQPSRVHH:SPIS:YKQYE:RLEEHLLEXAXA、R
 NVQXRPTQVQL:SPIS:YKQYE:TLEDHLAXKXE、GIPEP
 XXVPTKM:SPIS:YKQYE:NMVVESXAXR、HVTKPTXVPT
 KL:SPIS:YKQYE:NMVVESXGXH、YVPKPXXVPTCL:SP
 IS:YKQYE:NMVVESXGXH、TVPKPXXVPTQL:SPIS:YK
 QYE:NMVVEAXGXH、AVPKAXXVPTCL:SPIS:YKQYE:N
 MVVEAXGXH、KVGKAXXVPTCL:SPIS:YKQYE:EGMSVV
 EXGXR、KASKAXXVPTCL:SPIS:YKQYE:GMVVEEXGXR
 、GSAGPXXVPTKM:SPIS:YKQYE:GMVVERXGXS、AAPA
 SXXVPTL:SPIS:YKQYE:DMVVEAXGXR、HVPKPXXVP
 TCL:SPIS:YKQYE:NMVVESXGXH、RVPSTXXVPTKT:S
 PIS:YKQYE:MIVVEXGXL、ASAAPXXVPTAL:SPIS:YK
 QYE:MIVVEXKXS、ASASPXXVPTDL:SPIS:YKQYE:MI
 VVEXKXS、ASASPXXVPTDL:SPIS:YKQYE:MVVVEXKX
 S、NDEGLEXPVPTL:SPIS:YKQYE:FLVVEKXEXR、NDE

10

20

30

40

50

GLEXPVPTGQ:SPIS:YKQYE:LEVVEQXEXR、SSVKXQPV
 PTHH:SPIS:YKQYE:RLVVELEXAXA、RNVQXRVPVPTQL
 :SPIS:YKQYE:TLVVELAXKXE、AAPASXXVPARL:SPI
 S:YKQYE:DMVVEAXGXR、KIPKAXXAPVEL:KPLS:DHH
 KD:DMVEEGXGXR、GIPEPXXAPVKM:KPLS:DHHKD:NM
 VEESXAXR、SIPKAXXAPVEL:KPLS:DHHKD:EMVEEGX
 GXR、HVTKPTXAPVKL:KPLS:DHHKD:NMVEESXGXH、Y
 VPKPXXAPVKL:KPLS:DHHKD:NMVEESXGXH、TVPKPX
 XAPVQL:KPLS:DHHKD:NMVEEAXGXH、AVPKAXXAPVK
 L:KPLS:DHHKD:NMVEEAXGXH、KVGKAXXAPVKL:KPL
 S:DHHKD:EGMSVEEXGXR、KASKAXXAPVKL:KPLS:DH
 HKD:GMVEEEXGXR、GSAGPXXAPVKM:KPLS:DHHKD:G
 MVEERXGXS、AAPASXXAPVRL:KPLS:DHHKD:DMVEEA
 XGXR、STPPTXXAPVRL:KPLS:DHHKD:DMVEESXGXR、
 HVPKPXXAPVKL:KPLS:DHHKD:NMVEESXGXH、ASAAP
 XXAPVAL:KPLS:DHHKD:MIVEEXKXS、ASASPXXAPVD
 L:KPLS:DHHKD:MIVEEXKXS、ASASPXXAPVDL:KPLS
 :DHHKD:MVVEEXKXS、NDEGLESAPVEE:KPLS:DHHKD
 :FLVEEKXEXR、NDEGLESAPVGQ:KPLS:DHHKD:LEVE
 EQXEXR、SSVKXQPAPVHH:KPLS:DHHKD:RLVEELEXA
 XA、RNVQXRPAVQL:KPLS:DHHKD:TLVEELAXKXE、K
 IPKAXXVPTL:KPLS:DHHKD:DMVVEGXXGXR、GIPEPX
 XVPEKM:KPLS:DHHKD:NMTVESXAXR、SIPKAXXVPTL
 L:KPLS:DHHKD:EMVVEGXXGXR、HVTKPTXAPTCL:KPL
 S:DHHKD:NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTCL:KPLS:DH
 HKD:NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPTQL:KPLS:DHHKD:NM
 VVRAXGXH、AVPKAXXAPTCL:KPLS:DHHKD:NMVVKAX
 GXH、KVGKAXXVPTCL:KPLS:DHHKD:EGMSVAEXGXR、
 KASKAXXVPTCL:KPLS:DHHKD:GMVSEEXGXR、GSAGP
 XXTPTKM:KPLS:DHHKD:GMVDRXGXS、AAPASXXVPA
 RL:KPLS:DHHKD:DMVVEAXGXR、STPPTXXVPTL:KP
 LS:DHHKD:DMVVESXGXR、HVPKPXXAPTCL:KPLS:DH
 HKD:NMVVR SXGXH、ASAAPXXVPQAL:KPLS:DHHKD:M
 IVRSXKXS、ASASPXXVVSQDL:KPLS:DHHKD:MIVKSXK
 XS、ASASPXXVPQDL:KPLS:DHHKD:MVVK SXKXS、NDE
 GLEXPVPTTE:KPLS:DHHKD:FLQHNKXEXR、NDEGLEXP
 VPTGQ:KPLS:DHHKD:LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH:
 KPLS:DHHKD:RLEEHLAXAXA、RNVQXRPTQVQL:KPLS
 :DHHKD:TLEDHLAXKXE、KIPKAXXVPQEL:EPLP:EQL
 SN:DMVRXGXGSR、GIPEPXXVPQKM:EPLP:EQLSN:NM
 VRSSXAXR、SIPKAXXVPQEL:EPLP:EQLSN:EMVRXGX
 GSR、HVTKPTXVPQKL:EPLP:EQLSN:NMVRSSXGXH、Y
 VPKPXXVPQKL:EPLP:EQLSN:NMVRSSXGXH、TVPKPX
 XVPQQL:EPLP:EQLSN:NMVRSAXGXH、AVPKAXXVPQK
 L:EPLP:EQLSN:NMVRSAXGXH、KVGKAXXVPQKL:EPL
 P:EQLSN:EGMSVRSXGXR、KASKAXXVPQKL:EPLP:EQ
 LSN:GMVRSEEXGXR、GSAGPXXVPQKM:EPLP:EQLSN:G
 MVR SRXGXS、AAPASXXVPQRL:EPLP:EQLSN:DMVRS
 AXGXR、STPPTXXVPQRL:EPLP:EQLSN:DMVRSSXGXR、
 HVPKPXXVPQKL:EPLP:EQLSN:NMVRSSXGXH、RVPST

10

20

30

40

50

XXVPQKT : EPLP : EQLSN : MIVRSXGXL、ASASPXXVPQD
 L : EPLP : EQLSN : MIVRSXKXS、ASASPXXVPQDL : EPLP
 : EQLSN : MVVRSXKXS、NDEGLEXPQEE : EPLP : EQLSN
 : FLVXRKXESR、NDEGLEXPQGG : EPLP : EQLSN : LEVR
 SQXEXR、SSVKXQPVPQHH : EPLP : EQLSN : RLVRSLEXA
 XA、RNVQXRPVPPQL : EPLP : EQLSN : TLVRSLAXKXE、K
 IPKAXXVPTTEL : EPLP : EQLSN : DMVVEGXGXR、GIPEPX
 XVPEKM : EPLP : EQLSN : NMTVESXAXR、SIPKAXXVPT
 L : EPLP : EQLSN : EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPTCL : EPL
 P : EQLSN : NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTCL : EPLP : EQL
 SN : NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPTQL : EPLP : EQLSN : NM
 VVRAXGXH、AVPKAXXAPTCL : EPLP : EQLSN : NMVVKAX
 GXH、KVGKAXXVPTCL : EPLP : EQLSN : EGMSVAEXGXR、
 KASKAXXVPTCL : EPLP : EQLSN : GMAVSEEXGXR、GSAGP
 XXTPTKM : EPLP : EQLSN : GMVVD RXGXS、AAPASXXVPA
 RL : EPLP : EQLSN : DMVVEAXGXR、STPPTXXVPTL : EP
 LP : EQLSN : DMVVE SXGXR、HVPKPXXAPTCL : EPLP : EQ
 LSN : NMVVR SXGXH、RVPSTXXAPVKT : EPLP : EQLSN : M
 IVEEXGXL、ASASPXXVSQDL : EPLP : EQLSN : MIVKSXK
 XS、ASASPXXVPQDL : EPLP : EQLSN : MVVKSXKXS、NDE
 GLEXPTEE : EPLP : EQLSN : FLQHNKXEXR、NDEGLEXP
 PTGQ : EPLP : EQLSN : LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH :
 EPLP : EQLSN : RLEEHLAXAXA、RNVQXRPTQVQL : EPLP
 : EQLSN : TLEDHLAXKXE、KIPKAXXVSQEL : EPLT : EQL
 SN : DMVKXGXGSR、GIPEPXXVSQKM : EPLT : EQLSN : NM
 VKSSXAXR、SIPKAXXVSQEL : EPLT : EQLSN : EMVKXGX
 GSR、HVTKPTXVSQKL : EPLT : EQLSN : NMVKSSXGXH、Y
 VPKPXXVSQKL : EPLT : EQLSN : NMVKSSXGXH、TVPKPX
 XVSQQL : EPLT : EQLSN : NMVKSA XGXH、AVPKAXXVSQK
 L : EPLT : EQLSN : NMVKSA XGXH、KVGKAXXVSQKL : EPL
 T : EQLSN : EGMSVK SXGXR、KASKAXXVSQKL : EPLT : EQ
 LSN : GMVKSEEXGXR、GSAGPXXVSQKM : EPLT : EQLSN : G
 MVKSRXGXS、AAPASXXVSQRL : EPLT : EQLSN : DMVKS A
 XGXR、STPPTXXVSQRL : EPLT : EQLSN : DMVKSSXGXR、
 HVPKPXXVSQKL : EPLT : EQLSN : NMVKSSXGXH、RVPST
 XXVSQKT : EPLT : EQLSN : MIVKSXGXL、ASAAPXXVSQA
 L : EPLT : EQLSN : MIVKSXKXS、ASASPXXVSQDL : EPLT
 : EQLSN : MVVKSXKXS、NDEGLEXPVQEE : EPLT : EQLSN
 : FLVKXKXESR、NDEGLEXPVQGG : EPLT : EQLSN : LEVK
 SQXEXR、SSVKXQPV SQHH : EPLT : EQLSN : RLVKSLEXA
 XA、RNVQXRPV SQQL : EPLT : EQLSN : TLVKSLAXKXE、K
 IPKAXXVPTTEL : EPLT : EQLSN : DMVVEGXGXR、GIPEPX
 XVPEKM : EPLT : EQLSN : NMTVESXAXR、SIPKAXXVPT
 L : EPLT : EQLSN : EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPTCL : EPLT
 : EQLSN : NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTCL : EPLT : EQLS
 N : NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPTQL : EPLT : EQLSN : NMV
 VRAXGXH、AVPKAXXAPTCL : EPLT : EQLSN : NMVVKAXG
 XH、KVGKAXXVPTCL : EPLT : EQLSN : EGMSVAEXGXR、K
 ASKAXXVPTCL : EPLT : EQLSN : GMAVSEEXGXR、GSAGPX
 XTPTKM : EPLT : EQLSN : GMVVD RXGXS、AAPASXXVPA
 R

10

20

30

40

50

L : E P L T : E Q L S N : D M V V E A X G X R , S T P P T X X V P T R L : E P L
T : E Q L S N : D M V V E S X G X R , H V P K P X X A P T K L : E P L T : E Q L
S N : N M V V R S X G X H , R V P S T X X A P V K T : E P L T : E Q L S N : M I
V E E X G X L , A S A A P X X V P Q A L : E P L T : E Q L S N : M I V R S X K X
S , A S A S P X X V P Q D L : E P L T : E Q L S N : M V V K S X K X S , N D E G
L E X V P T E E : E P L T : E Q L S N : F L Q H N K X E X R , N D E G L E X V P
T G Q : E P L T : E Q L S N : L E E H S Q X E X R , S S V K X Q P S R V H H : E
P L T : E Q L S N : R L E E H L E X A X A , R N V Q X R P T Q V Q L : E P L T :
E Q L S N : T L E D H L A X K X E , K I P K A X X V P Q E L : E P L T : E Q L S
N : D M V K X G X G S R , G I P E P X X V P Q K M : E P L T : E Q L S N : N M V
K S S X A X R , S I P K A X X V P Q E L : E P L T : E Q L S N : E M V K X G X G
S R , H V T K P T X V P Q K L : E P L T : E Q L S N : N M V K S S X G X H , Y V
P K P X X V P Q K L : E P L T : E Q L S N : N M V K S S X G X H , T V P K P X X
V P Q Q L : E P L T : E Q L S N : N M V K S A X G X H , A V P K A X X V P Q K L
: E P L T : E Q L S N : N M V K S A X G X H , K V G K A X X V P Q K L : E P L T
: E Q L S N : E G M S V K S X G X R , K A S K A X X V P Q K L : E P L T : E Q L
S N : G M V K S E X G X R , G S A G P X X V P Q K M : E P L T : E Q L S N : G M
V K S R X G X S , A A P A S X X V P Q R L : E P L T : E Q L S N : D M V K S A X
G X R , S T P P T X X V P Q R L : E P L T : E Q L S N : D M V K S S X G X R , H
V P K P X X V P Q K L : E P L T : E Q L S N : N M V K S S X G X H , R V P S T X
X V P Q K T : E P L T : E Q L S N : M I V K S X G X L , A S A A P X X V P Q A L
: E P L T : E Q L S N : M I V K S X K X S , A S A S P X X V P Q D L : E P L T :
E Q L S N : M I V K S X K X S , N D E G L E X V P Q E E : E P L T : E Q L S N :
F L V K X K X E S R , N D E G L E X V P Q G Q : E P L T : E Q L S N : L E V K S
Q X E X R , S S V K X Q P V P Q H H : E P L T : E Q L S N : R L V K S L E X A X
A , R N V Q X R P V P Q Q L : E P L T : E Q L S N : T L V K S L A X K X E , A S
A S P X X V S Q D L : E P L T : E Q L S N : M I V K S X K X S , K I P K A X X V
P T E L : S N I T : I G E M S : D M Q H N G X G X R , G I P E P X X V P T K M :
S N I T : I G E M S : N M Q H N S X A X R , S I P K A X X V P T E L : S N I T :
I G E M S : E M Q H N G X G X R , H V T K P T X V P T K L : S N I T : I G E M S
: N M Q H N S X G X H , Y V P K P X X V P T K L : S N I T : I G E M S : N M Q H
N S X G X H , T V P K P X X V P T Q L : S N I T : I G E M S : N M Q H N A X G X
H , A V P K A X X V P T K L : S N I T : I G E M S : N M Q H N A X G X H , K V G
K A X X V P T K L : S N I T : I G E M S : E G M S Q H N X G X R , K A S K A X X
V P T K L : S N I T : I G E M S : G M Q H N E X G X R , G S A G P X X V P T K M
: S N I T : I G E M S : G M Q H N R X G X S , A A P A S X X V P T R L : S N I T
: I G E M S : D M Q H N A X G X R , S T P P T X X V P T R L : S N I T : I G E M
S : D M Q H N S X G X R , H V P K P X X V P T K L : S N I T : I G E M S : N M Q
H N S X G X H , R V P S T X X V P T K T : S N I T : I G E M S : M I Q H N X G X
L , A S A A P X X V P T A L : S N I T : I G E M S : M I Q H N X K X S , A S A S
P X X V P T D L : S N I T : I G E M S : M I Q H N X K X S , A S A S P X X V P T
D L : S N I T : I G E M S : M V Q H N X K X S , N D E G L E X V P T G Q : S N I
T : I G E M S : L E Q H N Q X E X R , N D E G L E X V P T E E : S N I T : I G E
M S : F L Q H N K X E X R , S S V K X Q P V P T H H : S N I T : I G E M S : R L
Q H N L E X A X A , R N V Q X R P V P T Q L : S N I T : I G E M S : T L Q H N L
A X K X E , K I P K A X X V P T E L : S N I T : I G E M S : D M V V E G X G X R
, G I P E P X X V P E K M : S N I T : I G E M S : N M T V E S X A X R , S I P K
A X X V P T E L : S N I T : I G E M S : E M V V E G X G X R , H V T K P T X A P
T K L : S N I T : I G E M S : N M V V R S X G X H , Y V P K P X X A P T K L : S
N I T : I G E M S : N M V V R S X G X H , T V P K P X X A P T Q L : S N I T : I

10

20

30

40

50

G E M S : N M V V R A X G X H、 A V P K A X X A P T K L : S N I T : I G E M S :
N M V V K A X G X H、 K V G K A X X V P T K L : S N I T : I G E M S : E G M S V
A E X G X R、 K A S K A X X V P T K L : S N I T : I G E M S : G M A V S E X G X
R、 G S A G P X X T P T K M : S N I T : I G E M S : G M V V D R X G X S、 A A P
A S X X V P A R L : S N I T : I G E M S : D M V V E A X G X R、 S T P P T X X V
P T R L : S N I T : I G E M S : D M V V E S X G X R、 H V P K P X X A P T K L :
S N I T : I G E M S : N M V V R S X G X H、 R V P S T X X A P V K T : S N I T :
I G E M S : M I V E E X G X L、 A S A A P X X V P Q A L : S N I T : I G E M S :
M I V R S X K X S、 A S A S P X X V S Q D L : S N I T : I G E M S : M I V K S X
K X S、 A S A S P X X V P Q D L : S N I T : I G E M S : M V V K S X K X S、 N D
E G L E X V P T G Q : S N I T : I G E M S : L E E H S Q X E X R、 S S V K X Q P
S R V H H : S N I T : I G E M S : R L E E H L E X A X A、 R N V Q X R P T Q V Q
L : S N I T : I G E M S : T L E D H L A X K X E、 K I P K A X X V P T E L : S N
I T : L G E M S : D M E H X G X G S R、 G I P E P X X V P T K M : S N I T : L G
E M S : N M E H S S X A X R、 S I P K A X X V P T E L : S N I T : L G E M S : E
M E H X G X G S R、 H V T K P T X V P T K L : S N I T : L G E M S : N M E H S S
X G X H、 Y V P K P X X V P T Q L : S N I T : L G E M S : N M E H S A X G X H、 A V P K A
X X V P T K L : S N I T : L G E M S : N M E H S A X G X H、 K V G K A X X V P T
K L : S N I T : L G E M S : E G M S E H S X G X R、 K A S K A X X V P T K L : S
N I T : L G E M S : G M E H S E X G X R、 G S A G P X X V P T K M : S N I T : L
G E M S : G M E H S R X G X S、 A A P A S X X V P T R L : S N I T : L G E M S :
D M E H S A X G X R、 S T P P T X X V P T R L : S N I T : L G E M S : D M E H S
S X G X R、 H V P K P X X V P T K L : S N I T : L G E M S : N M E H S S X G X H
、 R V P S T X X V P T K T : S N I T : L G E M S : M I E H S X G X L、 A S A A P
X X V P T A L : S N I T : L G E M S : M I E H S X K X S、 A S A S P X X V P T D
L : S N I T : L G E M S : M I E H S X K X S、 A S A S P X X V P T D L : S N I T
: L G E M S : M V E H S X K X S、 N D E G L E X V P T E E : S N I T : L G E M S
: F L E H X K X E S R、 S S V K X Q P V P T H H : S N I T : L G E M S : R L E H
S L E X A X A、 R N V Q X R P V P T Q L : S N I T : L G E M S : T L E H S L A X
K X E、 K I P K A X X V P T E L : S N I T : L G E M S : D M V V E G X G X R、 G
I P E P X X V P E K M : S N I T : L G E M S : N M T V E S X A X R、 S I P K A X
X V P T E L : S N I T : L G E M S : E M V V E G X G X R、 H V T K P T X A P T K
L : S N I T : L G E M S : N M V V R S X G X H、 Y V P K P X X A P T K L : S N I
T : L G E M S : N M V V R S X G X H、 T V P K P X X A P T Q L : S N I T : L G E
M S : N M V V R A X G X H、 A V P K A X X A P T K L : S N I T : L G E M S : N M
V V K A X G X H、 K V G K A X X V P T K L : S N I T : L G E M S : E G M S V A E
X G X R、 K A S K A X X V P T K L : S N I T : L G E M S : G M A V S E X G X R、
G S A G P X X T P T K M : S N I T : L G E M S : G M V V D R X G X S、 A A P A S
X X V P A R L : S N I T : L G E M S : D M V V E A X G X R、 S T P P T X X V P T
R L : S N I T : L G E M S : D M V V E S X G X R、 H V P K P X X A P T K L : S N
I T : L G E M S : N M V V R S X G X H、 R V P S T X X A P V K T : S N I T : L G
E M S : M I V E E X G X L、 A S A A P X X V P Q A L : S N I T : L G E M S : M I
V R S X K X S、 A S A S P X X V S Q D L : S N I T : L G E M S : M I V K S X K X
S、 A S A S P X X V P Q D L : S N I T : L G E M S : M V V K S X K X S、 N D E G
L E X V P T E E : S N I T : L G E M S : F L Q H N K X E X R、 S S V K X Q P S R
V H H : S N I T : L G E M S : R L E E H L E X A X A、 R N V Q X R P T Q V Q L :
S N I T : L G E M S : T L E D H L A X K X E、 K I P K A S S S R V E L : R S V K
: K E V Q V : D M E E H G X G X R、 G I P E P S S S R V K M : R S V K : K E V Q
V : N M E E H S X A X R、 S I P K A S S S R V E L : R S V K : K E V Q V : E M E

10

20

30

40

50

EHGXGXR、HVTKPTXSRVKL:RSVK:KEVQV:NMEEHSXG
 XH、YVPKPSSSRVKL:RSVK:KEVQV:NMEEHSXGXH、TV
 PKPSSSRVQL:RSVK:KEVQV:NMEEHAXGXH、AVPKASS
 SRVKL:RSVK:KEVQV:NMEEHAXGXH、KVGKASSSRVKL
 :RSVK:KEVQV:EGMSEEHXGXR、KASKASSSRVKL:RSV
 K:KEVQV:GMEEHEXGXR、GSAGPSSSRVKM:RSVK:KEV
 QV:GMEEHRXGXS、AAPASSSRVRL:RSVK:KEVQV:DM
 EEHAXGXR、STPPTSSSRVRL:RSVK:KEVQV:DMEEHSX
 GXR、HVPKPSSSRVKL:RSVK:KEVQV:NMEEHSXGXH、R
 VPSTSSSRVKT:RSVK:KEVQV:MIEEHXGXL、ASAAPSS
 SRVAL:RSVK:KEVQV:MIEEHXKXS、ASASPSSSRVDL:
 RSVK:KEVQV:MIEEHXKXS、ASASPSSSRVDL:RSVK:K
 EVQV:MVEEHXKXS、NDEGLESSRVEE:RSVK:KEVQV:F
 LEEHKXEXR、NDEGLESSRVGQ:RSVK:KEVQV:LEEEHQ
 XEXR、RNVQXRPSRVQL:RSVK:KEVQV:TLEEHLAXKXE
 、KIPKAXXVPTTEL:RSVK:KEVQV:DMVVEGXGXR、GIPE
 PXXVPEKM:RSVK:KEVQV:NMTVESXAXR、SIPKAXXVP
 TEL:RSVK:KEVQV:EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPTKL:R
 SVK:KEVQV:NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTKL:RSVK:K
 EVQV:NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPTQL:RSVK:KEVQV:
 NMVVR AXGXH、AVPKAXXAPTKL:RSVK:KEVQV:NMVVK A
 XGXH、KVGKAXXVPTKL:RSVK:KEVQV:EGMSVAEXGXR
 、KASKAXXVPTKL:RSVK:KEVQV:GM AVSE XGX R、GSAG
 PXXTPTKM:RSVK:KEVQV:GMVVD RXGXS、AAPASXXVP
 ARL:RSVK:KEVQV:DMVVE AXGXR、STPPTXXVPTRL:R
 SVK:KEVQV:DMVVE SXGXR、HVPKPXXAPTKL:RSVK:K
 EVQV:NMVVR SXGXH、RVPSTXXAPVKT:RSVK:KEVQV:
 MIVEEXGXL、ASAAPXXVPQAL:RSVK:KEVQV:MIVRSX
 KXS、ASASPXXVSQDL:RSVK:KEVQV:MIVKSXKXS、AS
 ASPXXVPQDL:RSVK:KEVQV:MVVK SXKXS、NDEGLE XV
 PTEE:RSVK:KEVQV:FLQHNKXEXR、NDEGLE XVPTGQ:
 RSVK:KEVQV:LEEHSQXEXR、RNVQXRPTQVQL:RSVK:
 KEVQV:TLEDHLAXKXE、KIPKASSTQVEL:RPVQ:KKAT
 V:DMEDHG XGXR、GIPEPSSTQVKM:RPVQ:KKATV:NME
 DHSXAXR、SIPKASSTQVEL:RPVQ:KKATV:EMEDHG XG
 XR、HVTKPTXTQVKL:RPVQ:KKATV:NMEDHSXGXH、YV
 PKPSSSTQVKL:RPVQ:KKATV:NMEDHSXGXH、TVPKPSS
 TQVQL:RPVQ:KKATV:NMEDHAXGXH、AVPKASSTQVKL
 :RPVQ:KKATV:NMEDHAXGXH、KVGKASSTQVKL:RPVQ
 :KKATV:EGMSE DHXGXR、KASKASSTQVKL:RPVQ:KKA
 TV:GMEDHE XGXR、GSAGPSSTQVKM:RPVQ:KKATV:GM
 EDHRXGXS、AAPASSSTQVRL:RPVQ:KKATV:DMEDHAX
 GXR、STPPTSSSTQVRL:RPVQ:KKATV:DMEDHSXGXR、H
 VPKPSSSTQVKL:RPVQ:KKATV:NMEDHSXGXH、RVPSTS
 STQVKT:RPVQ:KKATV:MIEDHXGXL、ASAAPSSSTQVAL
 :RPVQ:KKATV:MIEDHXKXS、ASASPSSSTQVDL:RPVQ:
 KKATV:MIEDHXKXS、ASASPSSSTQVDL:RPVQ:KKATV:
 MVEDHXKXS、NDEGLESTQVEE:RPVQ:KKATV:FLEDHK
 XEXR、NDEGLESTQVGQ:RPVQ:KKATV:LEEDHQXEXR、
 SSVKXQPTQVHH:RPVQ:KKATV:RLEDHLEXAXA、KIPK

10

20

30

40

50

AXXVPTTEL:RPVQ:KKATV:DMVVEGXGXR、GIPEPXXVP
 EKM:RPVQ:KKATV:NMTVESXAXR、SIPKAXXVPTTEL:R
 PVQ:KKATV:EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPTCL:RPVQ:K
 KATV:NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTCL:RPVQ:KKATV:
 NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPTQL:RPVQ:KKATV:NMVVR
 AXGXH、AVPKAXXAPTCL:RPVQ:KKATV:NMVVKAXGXH
 、KVGKAXXVPTCL:RPVQ:KKATV:EGMSVAEXGXR、KAS
 KAXXVPTCL:RPVQ:KKATV:GMAVSEXGXR、GSAGPXXT
 PTKM:RPVQ:KKATV:GMVVD RXGXS、AAPASXXVPARL:
 RPVQ:KKATV:DMVVEAXGXR、STPPTXXVPTL:RPVQ:
 KKATV:DMVVESXGXR、HVPKPXXAPTCL:RPVQ:KKATV
 :NMVVR SXGXH、RVPSTXXAPVKT:RPVQ:KKATV:MIVE
 EXGXL、ASAAPXXVPQAL:RPVQ:KKATV:MIVRSXKXS、
 ASASPXXVSQDL:RPVQ:KKATV:MIVKSXKXS、ASASPX
 XVPTDL:RPVQ:KKATV:MVVKSXKXS、NDEGLEXPTEE
 :RPVQ:KKATV:FLQHNKXEXR、NDEGLEXPVTGQ:RPVQ
 :KKATV:LEEHSQXEXR、及びSSVKXQPSRVHH:RPVQ:KK
 ATV:RLEEHL EXAXAからなる群より選択される。より具体的には、PEP9
 :PEP1:PEP2:PEP10の4つ組は、GIPEPXXVPTKM:SAIS:
 LKNYQ:NMVVESXAXR、HVTKPTXVPTCL:SAIS:LKNYQ
 :NMVVESXGXH、YVPKPXXVPTCL:SAIS:LKNYQ:NMVV
 ESXGXH、TVPKPXXVPTQL:SAIS:LKNYQ:NMVVEAXGX
 H、AVPKAXXVPTCL:SAIS:LKNYQ:NMVVEAXGXH、KVG
 KAXXVPTCL:SAIS:LKNYQ:EGMSV VEXGXR、KASKAXX
 VPTCL:SAIS:LKNYQ:GMVVEEXGXR、GSAGPXXVPTKM
 :SAIS:LKNYQ:GMVVERXGXS、AAPASXXVPTL:SAIS
 :LKNYQ:DMVVEAXGXR、STPPTXXVPTL:SAIS:LKNY
 Q:DMVVESXGXR、HVPKPXXVPTCL:SAIS:LKNYQ:NMV
 VESXGXH、RVPSTXXVPTKT:SAIS:LKNYQ:MIVVEXGX
 L、ASAAPXXVPTAL:SAIS:LKNYQ:MIVVEXKXS、ASAS
 PXXVPTDL:SAIS:LKNYQ:MIVVEXKXS、ASASPXXVPT
 DL:SAIS:LKNYQ:MVVVEXKXS、GIPEPXXVPEKM:SAI
 S:LKNYQ:NMTVESXAXR、HVTKPTXAPTCL:SAIS:LKN
 YQ:NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTCL:SAIS:LKNYQ:NM
 VVR SXGXH、TVPKPXXAPTQL:SAIS:LKNYQ:NMVVRAX
 GXH、AVPKAXXAPTCL:SAIS:LKNYQ:NMVVKAXGXH、K
 VGKAXXVPTCL:SAIS:LKNYQ:EGMSVAEXGXR、KASKA
 XXVPTCL:SAIS:LKNYQ:GMAVSEXGXR、GSAGPXXTPT
 KM:SAIS:LKNYQ:GMVVD RXGXS、AAPASXXVPARL:SA
 IS:LKNYQ:DMVVEAXGXR、HVPKPXXAPTCL:SAIS:LK
 NYQ:NMVVR SXGXH、RVPSTXXAPVKT:SAIS:LKNYQ:M
 IVEEXGXL、ASAAPXXVPQAL:SAIS:LKNYQ:MIVRSXK
 XS、ASASPSSVSQDL:SAIS:LKNYQ:MIVKSXKXS、ASA
 SPXXVPTDL:SAIS:LKNYQ:MVVKSXKXS、NDEGLEXP
 TEE:SAIS:LKNYQ:FLQHNKXEXR、NDEGLEXPVTGQ:S
 AIS:LKNYQ:LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH:SAIS:L
 KNYQ:RLEEHL EXAXA、RNVQXRPTQVQL:SAIS:LKNYQ
 :TLEDHLAXKXE、KIPKAXXVPEEL:SSLS:LKVYP:DMT
 VEGXGXR、SIPKAXXVPEEL:SSLS:LKVYP:EMTVEGXG
 XR、HVTKPTXVPEKL:SSLS:LKVYP:NMTVESXGXH、YV

10

20

30

40

50

PKPXXVPEKL : S S L S : L K V Y P : N M T V E S X G X H、 T V P K P X X
VPEQL : S S L S : L K V Y P : N M T V E A X G X H、 A V P K A X X V P E K L
: S S L S : L K V Y P : N M T V E A X G X H、 K V G K A X X V P E K L : S S L S
: L K V Y P : E G M S T V E X G X R、 K A S K A X X V P E K L : S S L S : L K V
Y P : G M T V E E X G X R、 G S A G P X X V P E K M : S S L S : L K V Y P : G M
T V E R X G X S、 A A P A S X X V P E R L : S S L S : L K V Y P : D M T V E A X
G X R、 S T P P T X X V P E R L : S S L S : L K V Y P : D M T V E S X G X R、 H
V P K P X X V P E K L : S S L S : L K V Y P : N M T V E S X G X H、 R V P S T X
X V P E K T : S S L S : L K V Y P : M I T V E X G X L、 A S A A P X X V P E A L
: S S L S : L K V Y P : M I T V E X K X S、 A S A S P X X V P E D L : S S L S :
L K V Y P : M I T V E X K X S、 A S A S P X X V P E D L : S S L S : L K V Y P :
M V T V E X K X S、 K I P K A X X V P T E L : S S L S : L K V Y P : D M V V E G
X G X R、 S I P K A X X V P T E L : S S L S : L K V Y P : E M V V E G X G X R、
H V T K P T X A P T K L : S S L S : L K V Y P : N M V V R S X G X H、 Y V P K P
X X A P T K L : S S L S : L K V Y P : N M V V R S X G X H、 T V P K P X X A P T
Q L : S S L S : L K V Y P : N M V V R A X G X H、 A V P K A X X A P T K L : S S
L S : L K V Y P : N M V V K A X G X H、 K V G K A X X V P T K L : S S L S : L K
V Y P : E G M S V A E X G X R、 K A S K A X X V P T K L : S S L S : L K V Y P :
G M A V S E X G X R、 G S A G P X X T P T K M : S S L S : L K V Y P : G M V V D
R X G X S、 A A P A S X X V P A R L : S S L S : L K V Y P : D M V V E A X G X R
、 S T P P T X X V P T R L : S S L S : L K V Y P : D M V V E S X G X R、 H V P K
P X X A P T K L : S S L S : L K V Y P : N M V V R S X G X H、 R V P S T X X A P
V K T : S S L S : L K V Y P : M I V E E X G X L、 A S A A P X X V P Q A L : S S
L S : L K V Y P : M I V R S X K X S、 A S A S P S S V S Q D L : S S L S : L K V
Y P : M I V K S X K X S、 A S A S P X X V P Q D L : S S L S : L K V Y P : M V V
K S X K X S、 N D E G L E X V P T E E : S S L S : L K V Y P : F L Q H N K X E X
R、 N D E G L E X V P T G Q : S S L S : L K V Y P : L E E H S Q X E X R、 S S V
K X Q P S R V H H : S S L S : L K V Y P : R L E E H L E X A X A、 R N V Q X R P
T Q V Q L : S S L S : L K V Y P : T L E D H L A X K X E、 K I P K A X X A P T E
L : N A I S : L K K Y R : D M V V R G X G X R、 G I P E P X X A P T K M : N A I
S : L K K Y R : N M V V R S X A X R、 S I P K A X X A P T E L : N A I S : L K K
Y R : E M V V R G X G X R、 A V P K A X X A P T K L : N A I S : L K K Y R : N M
V V R A X G X H、 K V G K A X X A P T K L : N A I S : L K K Y R : E G M S V V R
X G X R、 K A S K A X X A P T K L : N A I S : L K K Y R : G M V V R E X G X R、
G S A G P X X A P T K M : N A I S : L K K Y R : G M V V R R X G X S、 A A P A S
X X A P T R L : N A I S : L K K Y R : D M V V R A X G X R、 S T P P T X X A P T
R L : N A I S : L K K Y R : D M V V R S X G X R、 R V P S T X X A P T K T : N A
I S : L K K Y R : M I V V R X G X L、 A S A A P X X A P T A L : N A I S : L K K
Y R : M I V V R X K X S、 A S A S P X X A P T D L : N A I S : L K K Y R : M I V
V R X K X S、 A S A S P X X A P T D L : N A I S : L K K Y R : M V V V R X K X S
、 K I P K A X X V P T E L : N A I S : L K K Y R : D M V V E G X G X R、 G I P E
P X X V P E K M : N A I S : L K K Y R : N M T V E S X A X R、 S I P K A X X V P
T E L : N A I S : L K K Y R : E M V V E G X G X R、 A V P K A X X A P T K L : N
A I S : L K K Y R : N M V V K A X G X H、 K V G K A X X V P T K L : N A I S : L
K K Y R : E G M S V A E X G X R、 K A S K A X X V P T K L : N A I S : L K K Y R
: G M A V S E X G X R、 G S A G P X X T P T K M : N A I S : L K K Y R : G M V V
D R X G X S、 A A P A S X X V P A R L : N A I S : L K K Y R : D M V V E A X G X
R、 S T P P T X X V P T R L : N A I S : L K K Y R : D M V V E S X G X R、 R V P
S T X X A P V K T : N A I S : L K K Y R : M I V E E X G X L、 A S A A P X X V P Q
A L : N A I S : L K K Y R : M I V R S X K X S、 A S A S P S S V S Q D L : N A I

10

20

30

40

50

S : L K K Y R : M I V K S X K X S , A S A S P X X V P Q D L : N A I S : L K K Y
R : M V V K S X K X S , N D E G L E X V P T E E : N A I S : L K K Y R : F L Q H
N K X E X R , N D E G L E X V P T G Q : N A I S : L K K Y R : L E E H S Q X E X
R , S S V K X Q P S R V H H : N A I S : L K K Y R : R L E E H L E X A X A , R N
V Q X R P T Q V Q L : N A I S : L K K Y R : T L E D H L A X K X E , K I P K A X
X A P T E L : S A T S : L R K H R : D M V V K G X G X R , G I P E P X X A P T K
M : S A T S : L R K H R : N M V V K S X A X R , S I P K A X X A P T E L : S A T
S : L R K H R : E M V V K G X G X R , H V T K P T X A P T K L : S A T S : L R K
H R : N M V V K S X G X H , Y V P K P X X A P T K L : S A T S : L R K H R : N M
V V K S X G X H , T V P K P X X A P T Q L : S A T S : L R K H R : N M V V K A X
G X H , K V G K A X X A P T K L : S A T S : L R K H R : E G M S V V K X G X R ,
K A S K A X X A P T K L : S A T S : L R K H R : G M V V K E X G X R , G S A G P
X X A P T K M : S A T S : L R K H R : G M V V K R X G X S , A A P A S X X A P T
R L : S A T S : L R K H R : D M V V K A X G X R , S T P P T X X A P T R L : S A
T S : L R K H R : D M V V K S X G X R , H V P K P X X A P T K L : S A T S : L R
K H R : N M V V K S X G X H , R V P S T X X A P T K T : S A T S : L R K H R : M
I V V K X G X L , A S A A P X X A P T A L : S A T S : L R K H R : M I V V K X K
X S , A S A S P X X A P T D L : S A T S : L R K H R : M I V V K X K X S , A S A
S P X X A P T D L : S A T S : L R K H R : M V V V K X K X S , K I P K A X X V P
T E L : S A T S : L R K H R : D M V V E G X G X R , G I P E P X X V P E K M : S
A T S : L R K H R : N M T V E S X A X R , S I P K A X X V P T E L : S A T S : L
R K H R : E M V V E G X G X R , H V T K P T X A P T K L : S A T S : L R K H R :
N M V V R S X G X H , Y V P K P X X A P T K L : S A T S : L R K H R : N M V V R
S X G X H , T V P K P X X A P T Q L : S A T S : L R K H R : N M V V R A X G X H
、 K V G K A X X V P T K L : S A T S : L R K H R : E G M S V A E X G X R , K A S
K A X X V P T K L : S A T S : L R K H R : G M A V S E X G X R , G S A G P X X T
P T K M : S A T S : L R K H R : G M V V D R X G X S , A A P A S X X V P A R L :
S A T S : L R K H R : D M V V E A X G X R , S T P P T X X V P T R L : S A T S :
L R K H R : D M V V E S X G X R , H V P K P X X A P T K L : S A T S : L R K H R
: N M V V R S X G X H , R V P S T X X A P V K T : S A T S : L R K H R : M I V E
E X G X L , A S A A P X X V P Q A L : S A T S : L R K H R : M I V R S X K X S ,
A S A S P S S V S Q D L : S A T S : L R K H R : M I V K S X K X S , A S A S P X
X V P Q D L : S A T S : L R K H R : M V V K S X K X S , N D E G L E X V P T E E
: S A T S : L R K H R : F L Q H N K X E X R , N D E G L E X V P T G Q : S A T S
: L R K H R : L E E H S Q X E X R , S S V K X Q P S R V H H : S A T S : L R K H
R : R L E E H L E X A X A , R N V Q X R P T Q V Q L : S A T S : L R K H R : T L
E D H L A X K X E , K I P K A X X V P T E L : S P I S : L K Y H Y : D M V A E G
X G X R , G I P E P X X V P T K M : S P I S : L K Y H Y : N M V A E S X A X R ,
S I P K A X X V P T E L : S P I S : L K Y H Y : E M V A E G X G X R , H V T K P
T X V P T K L : S P I S : L K Y H Y : N M V A E S X G X H , Y V P K P X X V P T
K L : S P I S : L K Y H Y : N M V A E S X G X H , T V P K P X X V P T Q L : S P
I S : L K Y H Y : N M V A E A X G X H , A V P K A X X V P T K L : S P I S : L K
Y H Y : N M V A E A X G X H , K A S K A X X V P T K L : S P I S : L K Y H Y : G
M V A E E X G X R , G S A G P X X V P T K M : S P I S : L K Y H Y : G M V A E R
X G X S , A A P A S X X V P T R L : S P I S : L K Y H Y : D M V A E A X G X R ,
S T P P T X X V P T R L : S P I S : L K Y H Y : D M V A E S X G X R , H V P K P
X X V P T K L : S P I S : L K Y H Y : N M V A E S X G X H , R V P S T X X V P T
K T : S P I S : L K Y H Y : M I V A E X G X L , A S A A P X X V P T A L : S P I
S : L K Y H Y : M I V A E X K X S , A S A S P X X V P T D L : S P I S : L K Y H
Y : M I V A E X K X S , A S A S P X X V P T D L : S P I S : L K Y H Y : M V V A

10

20

30

40

50

EXKXS、KIPKAXXVPTTEL:SPIS:LKYHY:DMVVEGXGXR
 、GIPEPXXVPEKM:SPIS:LKYHY:NMTVESXAXR、SIPK
 AXXVPTTEL:SPIS:LKYHY:EMVVEGXGXR、HVTKPTXAP
 TKL:SPIS:LKYHY:NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTCL:SPIS:L
 PIS:LKYHY:NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPTQL:SPIS:L
 KYHY:NMVVR AXGXH、AVPKAXXAPTCL:SPIS:LKYHY:
 NMVVKAXGXH、KASKAXXVPTCL:SPIS:LKYHY:GMAVS
 EXGXR、GSAGPXXTPTKM:SPIS:LKYHY:GMVVD RXGXS
 、AAPASXXV PARL:SPIS:LKYHY:DMVVEAXGXR、STPP
 TXXVPTRL:SPIS:LKYHY:DMVVESXGXR、HVPKPXXAP
 TKL:SPIS:LKYHY:NMVVR SXGXH、RVPSTXXAPVKT:SP
 PIS:LKYHY:MIVEEXGXL、ASAAPXXVPQAL:SPIS:LK
 YHY:MIVRSXKXS、ASASPSSVSQDL:SPIS:LKYHY:MI
 VKSXKXS、ASASPXXVPQDL:SPIS:LKYHY:MVVKSXKX
 S、NDEGLEXPTEE:SPIS:LKYHY:FLQHNKXEXR、NDE
 GLEXP TGQ:SPIS:LKYHY:LEEHSQXEXR、SSVKXQPS
 RVHH:SPIS:LKYHY:RLEEHL EXAXA、RNVQXRPTQVQL
 :SPIS:LKYHY:TLEDHL AXKXE、KIPKAXXVPTTEL:EP
 IS:KFKYE:DMAVXGXGSR、GIPEPXXVPTKM:EPIS:KFK
 YE:NMAVSSXAXR、SIPKAXXVPTTEL:EPIS:KFKYE:EM
 AVXGXGSR、HVTKPTXVPTCL:EPIS:KFKYE:NMAVSSX
 GXH、YVPKPXXVPTCL:EPIS:KFKYE:NMAVSSXGXH、T
 VPKPXXVPTQL:EPIS:KFKYE:NMAVSA XGXH、AVPKAX
 XVPTCL:EPIS:KFKYE:NMAVSA XGXH、KVGKAXXVPTK
 L:EPIS:KFKYE:EGMSAVS XGXR、GSAGPXXVPTKM:EP
 IS:KFKYE:GMAVSRXGXS、AAPASXXVPTRL:EPIS:KF
 KYE:DMAVSA XGXR、STPPTXXVPTRL:EPIS:KFKYE:D
 MAVSSXGXR、HVPKPXXVPTCL:EPIS:KFKYE:NMAVSS
 XGXH、RVPSTXXVPTKT:EPIS:KFKYE:MIAVSA XGXL、A
 SAAPXXVPTAL:EPIS:KFKYE:MIAVSA XKXS、ASASPXX
 VPTDL:EPIS:KFKYE:MIAVSA XKXS、ASASPXXVPTDL:
 EPIS:KFKYE:MVAVSA XKXS、KIPKAXXVPTTEL:EPIS:K
 FKYE:DMVVEGXGXR、GIPEPXXVPEKM:EPIS:KFKYE:
 NMTVESXAXR、SIPKAXXVPTTEL:EPIS:KFKYE:EMVVE
 GXGXR、HVTKPTXAPTCL:EPIS:KFKYE:NMVVR SXGXH
 、YVPKPXXAPTCL:EPIS:KFKYE:NMVVR SXGXH、TVPK
 PXXAPTQL:EPIS:KFKYE:NMVVR AXGXH、AVPKAXXAP
 TKL:EPIS:KFKYE:NMVVKAXGXH、KVGKAXXVPTCL:EP
 PIS:KFKYE:EGMSVAEXGXR、GSAGPXXTPTKM:EPIS:
 KFKYE:GMVVD RXGXS、AAPASXXV PARL:EPIS:KFKYE
 :DMVVEAXGXR、STPPTXXVPTRL:EPIS:KFKYE:DMVV
 ESXGXR、HVPKPXXAPTCL:EPIS:KFKYE:NMVVR SXGX
 H、RVPSTXXAPVKT:EPIS:KFKYE:MIVEEXGXL、ASAA
 PXXVPQAL:EPIS:KFKYE:MIVRSXKXS、ASASPSSVSQ
 DL:EPIS:KFKYE:MIVKSXKXS、ASASPXXVPQDL:EP
 IS:KFKYE:MVVKSXKXS、NDEGLEXPTEE:EPIS:KFKY
 E:FLQHNKXEXR、NDEGLEXP TGQ:EPIS:KFKYE:LEE
 HSQXEXR、SSVKXQPSRVHH:EPIS:KFKYE:RLEEHL EX
 AXA、RNVQXRPTQVQL:EPIS:KFKYE:TLEDHL AXKXE、
 KIPKAXXTPTTEL:SPIN:YGKIP:DMVVDGXGXR、GIPEP

10

20

30

40

50

XXTPTKM:SPIN:YGKIP:NMVVDSXAXR、SIPKAXXTPT
 EL:SPIN:YGKIP:EMVVDGXGXR、HVTKPTXTPTKL:SP
 IN:YGKIP:NMVVDSXGXH、YVPKPXXTPTKL:SPIN:YG
 KIP:NMVVDSXGXH、TVPKPXXTPTQL:SPIN:YGKIP:N
 MVVDAXGXH、AVPKAXXTPTKL:SPIN:YGKIP:NMVVDA
 XGXH、KVGKAXXTPTKL:SPIN:YGKIP:EGMSVVDXGXR
 、KASKAXXTPTKL:SPIN:YGKIP:GMVVDEXGXR、AAPA
 SXXTPTL:SPIN:YGKIP:DMVVDAXGXR、STPPTXXTP
 TRL:SPIN:YGKIP:DMVVDSXGXR、HVPKPXXTPTKL:S
 PIN:YGKIP:NMVVDSXGXH、RVPSTXXTPTKT:SPIN:Y
 GKIP:MIVVDXGXL、ASAAPXXTPTAL:SPIN:YGKIP:M
 IVVDXKXS、ASASPXXTPTDL:SPIN:YGKIP:MIVVDXK
 XS、ASASPXXTPTDL:SPIN:YGKIP:MVVVDXKXS、KIP
 KAXXVPTL:SPIN:YGKIP:DMVVEGXGXR、GIPEPXXV
 PEKM:SPIN:YGKIP:NMTVESXAXR、SIPKAXXVPTL:
 SPIN:YGKIP:EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPTCL:SPIN:
 YGKIP:NMVVRSXGXH、YVPKPXXAPTCL:SPIN:YGKIP
 :NMVVRSXGXH、TVPKPXXAPTQL:SPIN:YGKIP:NMVV
 RAXGXH、AVPKAXXAPTCL:SPIN:YGKIP:NMVVKAXGX
 H、KVGKAXXVPTCL:SPIN:YGKIP:EGMSVAEXGXR、KA
 SKAXXVPTCL:SPIN:YGKIP:GMAVSEXGXR、AAPASXX
 VPARL:SPIN:YGKIP:DMVVEAXGXR、STPPTXXVPTL
 :SPIN:YGKIP:DMVVESXGXR、HVPKPXXAPTCL:SPIN
 :YGKIP:NMVVRSXGXH、RVPSTXXAPVKT:SPIN:YGKI
 P:MIVEEXGXL、ASAAPXXVPQAL:SPIN:YGKIP:MIVR
 SXKXS、ASASPSVSQDL:SPIN:YGKIP:MIVKSXKXS、
 ASASPXXVPQDL:SPIN:YGKIP:MVVKSXKXS、NDEGLE X
 VPTL:SPIN:YGKIP:FLQHNKXEXR、NDEGLE XVPTGQ
 :SPIN:YGKIP:LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH:SPIN
 :YGKIP:RLEEHLLEXAXA、RNVQXRPTQVQL:SPIN:YGK
 IP:TLEDHLAXKXE、KIPKAXXVPAEL:SPIS:YKQYE:D
 MVVEGXGXR、GIPEPXXVPAKM:SPIS:YKQYE:NMVVES
 XAXR、SIPKAXXVPAEL:SPIS:YKQYE:EMVVEGXGXR、
 HVTKPTXVPAKL:SPIS:YKQYE:NMVVESXGXH、YVPKP
 XXVPAKL:SPIS:YKQYE:NMVVESXGXH、TVPKPXXVPA
 QL:SPIS:YKQYE:NMVVEAXGXH、AVPKAXXVPAKL:SP
 IS:YKQYE:NMVVEAXGXH、KVGKAXXVPAKL:SPIS:YK
 QYE:EGMSVVEXGXR、KASKAXXVPAKL:SPIS:YKQYE:
 GMVVEEXGXR、GSAGPXXVPAKM:SPIS:YKQYE:GMVVE
 RXGXS、STPPTXXVPARL:SPIS:YKQYE:DMVVESXGXR
 、HVPKPXXVPAKL:SPIS:YKQYE:NMVVESXGXH、RVP S
 TXXVPAKT:SPIS:YKQYE:MIVVEXGXL、ASAAPXXVPA
 AL:SPIS:YKQYE:MIVVEXKXS、ASASPXXVPADL:SPI
 S:YKQYE:MIVVEXKXS、ASASPXXVPADL:SPIS:YKQY
 E:MVVVEXKXS、KIPKAXXVPTL:SPIS:YKQYE:DMVV
 EGXGXR、GIPEPXXVPEKM:SPIS:YKQYE:NMTVESXAX
 R、SIPKAXXVPTL:SPIS:YKQYE:EMVVEGXGXR、HVT
 KPTXAPTCL:SPIS:YKQYE:NMVVRSXGXH、YVPKPXXA
 PTKL:SPIS:YKQYE:NMVVRSXGXH、TVPKPXXAPTQL:
 SPIS:YKQYE:NMVV RAXGXH、AVPKAXXAPTCL:SPIS:

10

20

30

40

50

YKQYE : NMVVKAXGXH、KVGKAXXVPTKL : SPIIS : YKQYE
: EGMSVAEXGXR、KASKAXXVPTKL : SPIIS : YKQYE : GMA
VSEXGXR、GSAGPXXTPTKM : SPIIS : YKQYE : GMVVDRXG
XS、STPPTXXVPTL : SPIIS : YKQYE : DMVVESXGXR、HV
PKPXXAPTCL : SPIIS : YKQYE : NMVVR SXGXH、RVPSTXX
APVKT : SPIIS : YKQYE : MIVEEXGXL、ASAAPXXVPQAL :
SPIIS : YKQYE : MIVRSXKXS、ASASPSVSDQL : SPIIS : Y
KQYE : MIVKSXKXS、ASASPXXVPQDL : SPIIS : YKQYE : M
VVK SXKXS、NDEGLEXPTEE : SPIIS : YKQYE : FLQHNKX
EXR、NDEGLEXPVTGQ : SPIIS : YKQYE : LEEHSQXEXR、S
SVKXQPSRVHH : SPIIS : YKQYE : RLEEHLXAXA、RNVQX
RPTQVQL : SPIIS : YKQYE : TLEDHLAXKXE、GIPEPXXVP
TKM : SPIIS : YKQYE : NMVVESXAXR、HVTKPTXVPTKL : S
PIS : YKQYE : NMVVESXGXH、YVPKPXXVPTKL : SPIIS : Y
KQYE : NMVVESXGXH、TVPKPXXVPTQL : SPIIS : YKQYE :
NMVVEAXGXH、AVPKAXXVPTKL : SPIIS : YKQYE : NMVVE
AXGXH、KVGKAXXVPTKL : SPIIS : YKQYE : EGMSVVEXGX
R、KASKAXXVPTKL : SPIIS : YKQYE : GMVVEEXGXR、GSA
GPXXVPTKM : SPIIS : YKQYE : GMVVERXGXS、AAPASXXV
PTL : SPIIS : YKQYE : DMVVEAXGXR、HVPKPXXVPTKL :
SPIIS : YKQYE : NMVVESXGXH、RVPSTXXVPTKT : SPIIS :
YKQYE : MIVVEXGXL、ASAAPXXVPTAL : SPIIS : YKQYE :
MIVVEXKXS、ASASPXXVPTDL : SPIIS : YKQYE : MIVVEX
KXS、ASASPXXVPTDL : SPIIS : YKQYE : MVVEXKXS、AA
PASXXVPARL : SPIIS : YKQYE : DMVVEAXGXR、KIPKAXX
APVEL : KPLS : DHHKD : DMVEEGXGXR、GIPEPXXAPVKM
: KPLS : DHHKD : NMVEESXAXR、SIPKAXXAPVEL : KPLS
: DHHKD : EMVEEGXGXR、HVTKPTXAPVKL : KPLS : DHHK
D : NMVEESXGXH、YVPKPXXAPVKL : KPLS : DHHKD : NMV
EESXGXH、TVPKPXXAPVQL : KPLS : DHHKD : NMVEEAXG
XH、AVPKAXXAPVKL : KPLS : DHHKD : NMVEEAXGXH、KV
GKAXXAPVKL : KPLS : DHHKD : EGMSVEEXGXR、KASKAX
XAPVKL : KPLS : DHHKD : GMVEEEXGXR、GSAGPXXAPVK
M : KPLS : DHHKD : GMVEERXGXS、AAPASXXAPVRL : KPL
S : DHHKD : DMVEEAXGXR、STPPTXXAPVRL : KPLS : DHH
KD : DMVEESXGXR、HVPKPXXAPVKL : KPLS : DHHKD : NM
VEESXGXH、ASAAPXXAPVAL : KPLS : DHHKD : MIVEEXK
XS、ASASPXXAPVDL : KPLS : DHHKD : MIVEEXKXS、ASA
SPXXAPVDL : KPLS : DHHKD : MVVEEXKXS、KIPKAXXVP
TEL : KPLS : DHHKD : DMVVEG XGXR、GIPEPXXVPEKM : K
PLS : DHHKD : NMTVESXAXR、SIPKAXXVPTL : KPLS : D
HHKD : EMVVEG XGXR、HVTKPTXAPTCL : KPLS : DHHKD :
NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTQL : KPLS : DHHKD : NMVVR
AXGXH、AVPKAXXAPTCL : KPLS : DHHKD : NMVVKAXGXH、KVGK
AXXVPTKL : KPLS : DHHKD : EGMSVAEXGXR、KASKAXXV
PTKL : KPLS : DHHKD : GMAVSEXGXR、GSAGPXXTPTKM :
KPLS : DHHKD : GMVVDRXGXS、AAPASXXVPARL : KPLS :
DHHKD : DMVVEAXGXR、STPPTXXVPTL : KPLS : DHHKD
: DMVVESXGXR、HVPKPXXAPTCL : KPLS : DHHKD : NMVV

10

20

30

40

50

RSXGXH、ASAAPXXVPQAL : KPLS : DHHKD : MIVRSXKXS
、ASASPSSVSQDL : KPLS : DHHKD : MIVKSXKXS、ASASP
XXVPQDL : KPLS : DHHKD : MVVKSXKXS、NDEGLEXPTE
E : KPLS : DHHKD : FLQHNKXEXR、NDEGLEXPVTGQ : KPL
S : DHHKD : LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH : KPLS : DHH
KD : RLEEHLLEXAXA、RNVQXRPTQVQL : KPLS : DHHKD : T
LEDHLAXKXE、KIPKAXXVPQEL : EPLP : EQLSN : DMVRX
GXGSR、GIPEPXXVPQKM : EPLP : EQLSN : NMVRS SXAXR
、SIPKAXXVPQEL : EPLP : EQLSN : EMVRXGXGSR、HVTK
PTXVPQKL : EPLP : EQLSN : NMVRS SXGXH、YVPKPXXVP
QKL : EPLP : EQLSN : NMVRS SXGXH、TVPKPXXVPQQL : E
PLP : EQLSN : NMVRS AXGXH、AVPKAXXVPQKL : EPLP : E
QLSN : NMVRS AXGXH、KVGKAXXVPQKL : EPLP : EQLSN :
EGMSVRSXGXR、KASKAXXVPQKL : EPLP : EQLSN : GMVR
SEXGXR、GSAGPXXVPQKM : EPLP : EQLSN : GMVRSRXGX
S、AAPASXXVPQRL : EPLP : EQLSN : DMVRS AXGXR、STP
PTXXVPQRL : EPLP : EQLSN : DMVRS SXGXR、HVPKPXXV
PQKL : EPLP : EQLSN : NMVRS SXGXH、RVPSTXXVPQKT :
EPLP : EQLSN : MIVRSXGXH、ASASPXXVPQDL : EPLP : E
QLSN : MIVRSXKXS、ASASPXXVPQDL : EPLP : EQLSN : M
VRSXKXS、KIPKAXXVPTL : EPLP : EQLSN : DMVVEGX
GXR、GIPEPXXVPEKM : EPLP : EQLSN : NMTVESXAXR、S
IPKAXXVPTL : EPLP : EQLSN : EMVVEGXGXR、HVTKPT
XAPT KL : EPLP : EQLSN : NMVRS SXGXH、YVPKPXXAPT
KL : EPLP : EQLSN : NMVRS SXGXH、TVPKPXXAPTQL : EPL
P : EQLSN : NMVRS AXGXH、AVPKAXXAPT KL : EPLP : EQL
SN : NMVRS AXGXH、KVGKAXXVPT KL : EPLP : EQLSN : EG
MSVAEXGXR、KASKAXXVPT KL : EPLP : EQLSN : GMAVSE
XGXR、GSAGPXXTPT KM : EPLP : EQLSN : GMVDRXGX
S、AAPASXXVPTL : EPLP : EQLSN : DMVVEAXGXR、STPPT
XXVPTL : EPLP : EQLSN : DMVRS SXGXH、HVPKPXXAPT
KL : EPLP : EQLSN : NMVRS SXGXH、RVPSTXXAVKT : EP
LP : EQLSN : MIVEEXGXH、ASASPSSVSQDL : EPLP : EQL
SN : MIVKSXKXS、ASASPXXVPQDL : EPLP : EQLSN : MVV
KSXKXS、NDEGLEXPTEE : EPLP : EQLSN : FLQHNKXEX
R、NDEGLEXPVTGQ : EPLP : EQLSN : LEEHSQXEXR、SSV
KXQPSRVHH : EPLP : EQLSN : RLEEHLLEXAXA、RNVQXR
PTQVQL : EPLP : EQLSN : TLEDHLAXKXE、KIPKASSVSQ
EL : EPLT : EQLSN : DMVKSXGXGSR、GIPEPSSVSQKM : EPL
T : EQLSN : NMVKS SXAXR、SIPKASSVSQEL : EPLT : EQL
SN : EMVKSXGXGSR、HVTKPTXVSQKL : EPLT : EQLSN : NM
VKSSXGXH、YVPKPSSVSQKL : EPLT : EQLSN : NMVKS SX
GXH、TVPKPSSVSQQL : EPLT : EQLSN : NMVKS AXGXH、A
VPKASSVSQKL : EPLT : EQLSN : NMVKS AXGXH、KVGKAS
SVSQKL : EPLT : EQLSN : EGMSVK SXGXR、KASKASSVSQ
KL : EPLT : EQLSN : GMVKSEXGXR、GSAGPSSVSQKM : EP
LT : EQLSN : GMVKS RXGX S、AAPASSVSQRL : EPLT : EQ
LSN : DMVKS AXGXR、STPPTSSVSQRL : EPLT : EQLSN : D
MVKS SXGXR、HVPKPSSVSQKL : EPLT : EQLSN : NMVKS
SXGXH、RVPSTSSVSQKT : EPLT : EQLSN : MIVKSXGXH、A

10

20

30

40

50

SAAPSSVSQAL : EPLT : EQLSN : MIVKSXKXS、ASASPSS
 VSQDL : EPLT : EQLSN : MVVKSXKXS、KIPKAXXVPTTEL :
 EPLT : EQLSN : DMVVEGXGXR、GIPEPXXVPEKM : EPLT :
 EQLSN : NMTVESXAXR、SIPKAXXVPTTEL : EPLT : EQLSN
 : EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPTCL : EPLT : EQLSN : NMVVR
 SXGXH、YVPKPXXAPTCL : EPLT : EQLSN : NMVVR SXGXH
 、TVPKPXXAPTQL : EPLT : EQLSN : NMVVR AXGXH、AVPK
 AXXAPTCL : EPLT : EQLSN : NMVVK AXGXH、KVGKAXXVP
 TKL : EPLT : EQLSN : EGMSVAEXGXR、KASKAXXVPTKL :
 EPLT : EQLSN : GMAVSEXGXR、GSAGPXXTPTKM : EPLT :
 EQLSN : GMVVD RXGXS、AAPASXXV PARL : EPLT : EQLSN
 : DMVVE AXGXR、STPPTXXVPTL : EPLT : EQLSN : DMVV
 ESXGXR、HVPKPXXAPTCL : EPLT : EQLSN : NMVVR SXGX
 H、RVPSTXXAPVKT : EPLT : EQLSN : MIVEEXGXL、ASAA
 PXXVPQAL : EPLT : EQLSN : MIVRSXKXS、NDEGLEXPVPT
 EE : EPLT : EQLSN : FLQHNKXEXR、NDEGLEXPVPTGQ : EP
 LT : EQLSN : LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH : EPLT : EQ
 LSN : RLEEHL EXAXA、RNVQXRPTQVQL : EPLT : EQLSN :
 TLEDHL AXKXE、KIPKAXXVPQEL : EPLT : EQLSN : DMVK
 XGXGSR、GIPEPXXVPQKM : EPLT : EQLSN : NMVKS SXAX
 R、SIPKAXXVPQEL : EPLT : EQLSN : EMVKXGXGSR、HVT
 KPTXVPQKL : EPLT : EQLSN : NMVKS SXGXH、YVPKPXXV
 PQKL : EPLT : EQLSN : NMVKS SXGXH、TVPKPXXVPQQL :
 EPLT : EQLSN : NMVKS AXGXH、AVPKAXXVPQKL : EPLT :
 EQLSN : NMVKS AXGXH、KVGKAXXVPQKL : EPLT : EQLSN
 : EGMSVK SXGXR、KASKAXXVPQKL : EPLT : EQLSN : GMV
 KSEXGXR、GSAGPXXVPQKM : EPLT : EQLSN : GMVKS RXG
 XS、AAPASXXVPQRL : EPLT : EQLSN : DMVKS AXGXR、ST
 PPTXXVPQRL : EPLT : EQLSN : DMVKS SXGXR、HVPKPXX
 VPQKL : EPLT : EQLSN : NMVKS SXGXH、RVPSTXXVPQKT
 : EPLT : EQLSN : MIVKSXGXL、ASAAPXXVPQAL : EPLT :
 EQLSN : MIVKSXKXS、ASASPXXVPQDL : EPLT : EQLSN :
 MIVKSXKXS、NDEGLEXPVPTGQ : SNIT : IGEMS : LEQHNQ
 XEXR、KIPKAXXVPTTEL : SNIT : IGEMS : DMVVEGXGXR、
 GIPEPXXVPEKM : SNIT : IGEMS : NMTVESXAXR、SIPKA
 XXVPTTEL : SNIT : IGEMS : EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPT
 KL : SNIT : IGEMS : NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTCL : SN
 IT : IGEMS : NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPTQL : SNIT : IG
 EMS : NMVVR AXGXH、AVPKAXXAPTCL : SNIT : IGEMS : N
 MVVK AXGXH、KVGKAXXVPTKL : SNIT : IGEMS : EGMSVA
 EXGXR、KASKAXXVPTKL : SNIT : IGEMS : GMAVSEXGXR
 、GSAGPXXTPTKM : SNIT : IGEMS : GMVVD RXGXS、AAPA
 SXXV PARL : SNIT : IGEMS : DMVVE AXGXR、STPPTXXVP
 TRL : SNIT : IGEMS : DMVVESXGXR、HVPKPXXAPTCL : S
 NIT : IGEMS : NMVVR SXGXH、RVPSTXXAPVKT : SNIT : I
 GEMS : MIVEEXGXL、ASAAPXXVPQAL : SNIT : IGEMS : M
 IVRSXKXS、ASASPSSVSQDL : SNIT : IGEMS : MIVKSXK
 XS、ASASPXXVPQDL : SNIT : IGEMS : MVVKSXKXS、NDE
 GLEXPVPTGQ : SNIT : IGEMS : LEEHSQXEXR、SSVKXQPS
 RVHH : SNIT : IGEMS : RLEEHL EXAXA、RNVQXRPTQVQL

10

20

30

40

50

: SNIT : IGEMS : TLEDHLAXKXE、NDEGLEXPTEE : SNI
T : LGEMS : FLEHXKXESR、KIPKAXXVPTTEL : SNIT : LGE
MS : DMVVEGXGXR、GIPEPXXVPEKM : SNIT : LGEMS : NM
TVESXAXR、SIPKAXXVPTTEL : SNIT : LGEMS : EMVVEGX
GXR、HVTKPTXAPTCL : SNIT : LGEMS : NMVVR SXGXH、Y
VPKPXXAPTCL : SNIT : LGEMS : NMVVR SXGXH、TVPKPX
XAPTQL : SNIT : LGEMS : NMVVR AXGXH、AVPKAXXAPTCL
L : SNIT : LGEMS : NMVVK AXGXH、KVGKAXXVPTKL : SNI
T : LGEMS : EGMSVAEXGXR、KASKAXXVPTKL : SNIT : LG
EMS : GMAVSEXGXR、GSAGPXXTPTKM : SNIT : LGEMS : G
MVVDRXGXS、AAPASXXVPARL : SNIT : LGEMS : DMVVEA
XGXR、STPPTXXVPTL : SNIT : LGEMS : DMVVESXGXR、
HVPKPXXAPTCL : SNIT : LGEMS : NMVVR SXGXH、RVPST
XXAPVKT : SNIT : LGEMS : MIVEEXGXL、ASAAPXXVPQA
L : SNIT : LGEMS : MIVRSXKXS、ASASPSSVSQDL : SNIT
: LGEMS : MIVKSXKXS、ASASPXXVPQDL : SNIT : LGEMS
: MVVKSXKXS、NDEGLEXPTEE : SNIT : LGEMS : FLQHN
KXEXR、SSVKXQPSRVHH : SNIT : LGEMS : RLEEHLAXX
A、RNVQXRPTQVQL : SNIT : LGEMS : TLEDHLAXKXE、RN
VQXRPSRVQL : RSVK : KEVQV : TLEEHLAXKXE、KIPKAX
XVPTTEL : RSVK : KEVQV : DMVVEGXGXR、GIPEPXXVPEK
M : RSVK : KEVQV : NMTVESXAXR、SIPKAXXVPTTEL : RSV
K : KEVQV : EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPTCL : RSVK : KEV
QV : NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTCL : RSVK : KEVQV : NM
VVR SXGXH、TVPKPXXAPTQL : RSVK : KEVQV : NMVVR AX
GXH、AVPKAXXAPTCL : RSVK : KEVQV : NMVVK AXGXH、K
VGKAXXVPTKL : RSVK : KEVQV : EGMSVAEXGXR、KASKA
XXVPTKL : RSVK : KEVQV : GMAVSEXGXR、GSAGPXXTPT
KM : RSVK : KEVQV : GMVVDRXGXS、AAPASXXVPARL : RS
VK : KEVQV : DMVVEAXGXR、STPPTXXVPTL : RSVK : KE
VQV : DMVVESXGXR、HVPKPXXAPTCL : RSVK : KEVQV : N
MVVR SXGXH、RVPSTXXAPVKT : RSVK : KEVQV : MIVEEX
GXL、ASAAPXXVPQAL : RSVK : KEVQV : MIVRSXKXS、AS
ASPSSVSQDL : RSVK : KEVQV : MIVKSXKXS、ASASPXXV
PQDL : RSVK : KEVQV : MVVKSXKXS、NDEGLEXPTEE : R
SVK : KEVQV : FLQHNKXEXR、NDEGLEXPVTGQ : RSVK : K
EVQV : LEEHSQXEXR、RNVQXRPTQVQL : RSVK : KEVQV :
TLEDHLAXKXE、SSVKXQPTQVHH : RPVQ : KKATV : RLED
HLEXAXA、KIPKAXXVPTTEL : RPVQ : KKATV : DMVVEGXG
XR、GIPEPXXVPEKM : RPVQ : KKATV : NMTVESXAXR、SI
PKAXXVPTTEL : RPVQ : KKATV : EMVVEGXGXR、HVTKPTX
APTCL : RPVQ : KKATV : NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTCL
: RPVQ : KKATV : NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPTQL : RPVQ
: KKATV : NMVVR AXGXH、AVPKAXXAPTCL : RPVQ : KKAT
V : NMVVK AXGXH、KVGKAXXVPTKL : RPVQ : KKATV : EGM
SVAEXGXR、KASKAXXVPTKL : RPVQ : KKATV : GMAVSEX
GXR、GSAGPXXTPTKM : RPVQ : KKATV : GMVVDRXGXS、A
APASXXVPARL : RPVQ : KKATV : DMVVEAXGXR、STPPTX
XVPTL : RPVQ : KKATV : DMVVESXGXR、HVPKPXXAPTCL
L : RPVQ : KKATV : NMVVR SXGXH、RVPSTXXAPVKT : RPV

10

20

30

40

50

Q : KKATV : MIVEEXGXL、ASAAPXXVPQAL : RPVQ : KKATV : MIVRSXKXS、ASASPSVSQDL : RPVQ : KKATV : MIVKSXKXS、NDEGLEXPTEE : RPVQ : KKATV : FLQHNKXEXR、NDEGLEXPVTGQ : RPVQ : KKATV : LEEHSQXEXR、及びSSVKXQPSRVHH : RPVQ : KKATV : RLEEHLLEXAXAからなる群より選択される。

【0360】

特に、ある実施形態において、PEP9 : PEP12 : PEP2 : PEP10の4つ組は

- 、GIPEPXXVPTKM : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVESXAXR、SIPKAXXVPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : EMVVEGXGXR、HVTKPTXVPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVESXGXH、YVPKPXXVPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVESXGXH、TVPKPXXVPTQL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVEAXGXH、AVPKAXXVPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVEAXGXH、KVGKAXXVPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : EGMSVVEXGXR、KASKAXXVPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : GMVVEEXGXR、GSAGPXXVPTKM : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : GMVVERXGXS、AAPASXXVPTRL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : DMVVEAXGXR、STPPTXXVPTRL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : DMVVESXGXR、HVPKPXXVPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVESXGXH、RVPSTXXVPTKT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : MIVVEXGXL、ASAAPXXVPTAL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : MIVVEXKXS、ASASPSXXVPTDL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : MIVVEXKXS、ASASPSXXVPTDL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : MVVEXKXS、NDEGLEXPTEE : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : FLVVEKXEXR、NDEGLEXPVTGQ : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : LEVVEQXEXR、SSVKXQPVPPTH : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : RLVVELEXAXA、RNVQXRVPPTQL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : TLVVELAXKXE、GIPEPXXVPEKM : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMTVESXAXR、HVTKPTXAPTCL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVRSXGXH、YVPKPXXAPTCL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVRSXGXH、TVPKPXXAPTQL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVRAXGXH、AVPKAXXAPTCL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVKAXGXH、KVGKAXXVPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : EGMSVAEXGXR、KASKAXXVPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : GMAVSEEXGXR、GSAGPXXTPTKM : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : GMVVD RXGXS、AAPASXXVPARL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : DMVVEAXGXR、HVPKPXXAPTCL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVRSXGXH、RVPSTXXAPVKT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : MIVEEXGXL、ASAAPXXVPQAL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : MIVRSXKXS、ASASPSXXVSQDL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : MIVKSXKXS、ASASPSXXVPQDL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : MIVKSXKXS、NDEGLEXPTEE : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : FLQHNKXEXR、NDEGLEXPVTGQ : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : RLEEHLLEXAXA、RNVQXRPTQVQL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : TLEDHLAXKXE、KIPKAXXVPEEL

: S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : D M T V E G X G X R , S I P K A X X V
P E E L : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : E M T V E G X G X R , H V T K
P T X V P E K L : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : N M T V E S X G X H ,
Y V P K P X X V P E K L : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : N M T V E S X
G X H , T V P K P X X V P E Q L : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : N M T
V E A X G X H , A V P K A X X V P E K L : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P
: N M T V E A X G X H , K V G K A X X V P E K L : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L
K V Y P : E G M S T V E X G X R , K A S K A X X V P E K L : S S L S - A A ^{1 7} -
L F F : L K V Y P : G M T V E E X G X R , G S A G P X X V P E K M : S S L S - A
A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : G M T V E R X G X S , A A P A S X X V P E R L : S S
L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : D M T V E A X G X R , S T P P T X X V P E R
L : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : D M T V E S X G X R , H V P K P X X
V P E K L : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : N M T V E S X G X H , R V P
S T X X V P E K T : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : M I T V E X G X L ,
A S A A P X X V P E A L : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : M I T V E X K
X S , A S A S P X X V P E D L : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : M I T V
E X K X S , A S A S P X X V P E D L : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : M
V T V E X K X S , N D E G L E X V P E E E : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y
P : F L T V E K X E X R , N D E G L E X V P E G Q : S S L S - A A ^{1 7} - L F F :
L K V Y P : L E T V E Q X E X R , S S V K X Q P V P E H H : S S L S - A A ^{1 7} -
L F F : L K V Y P : R L T V E L E X A X A , R N V Q X R P V P E Q L : S S L S -
A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : T L T V E L A X K X E , K I P K A X X V P T E L :
S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : D M V V E G X G X R , S I P K A X X V P
T E L : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : E M V V E G X G X R , H V T K P
T X A P T K L : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : N M V V R S X G X H , Y
V P K P X X A P T K L : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : N M V V R S X G
X H , T V P K P X X A P T Q L : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : N M V V
R A X G X H , A V P K A X X A P T K L : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P :
N M V V K A X G X H , K V G K A X X V P T K L : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K
V Y P : E G M S V A E X G X R , K A S K A X X V P T K L : S S L S - A A ^{1 7} - L
F F : L K V Y P : G M A V S E X G X R , G S A G P X X T P T K M : S S L S - A A
^{1 7} - L F F : L K V Y P : G M V V D R X G X S , A A P A S X X V P A R L : S S L
S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : D M V V E A X G X R , S T P P T X X V P T R L
: S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : D M V V E S X G X R , H V P K P X X A
P T K L : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : N M V V R S X G X H , R V P S
T X X A P V K T : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : M I V E E X G X L , A
S A A P X X V P Q A L : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : M I V R S X K X
S , A S A S P X X V S Q D L : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : M I V K S
X K X S , A S A S P X X V P Q D L : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : M V
V K S X K X S , N D E G L E X V P T E E : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L K V Y P
: F L Q H N K X E X R , N D E G L E X V P T G Q : S S L S - A A ^{1 7} - L F F : L
K V Y P : L E E H S Q X E X R , S S V K X Q P S R V H H : S S L S - A A ^{1 7} - L
F F : L K V Y P : R L E E H L E X A X A , R N V Q X R P T Q V Q L : S S L S - A
A ^{1 7} - L F F : L K V Y P : T L E D H L A X K X E , K I P K A X X V P T E L : S
A I S - A A ^{1 7} - L Y L : L K N Y Q : D M V V E G X G X R , K I P K A X X A P T
E L : N A I S - A A ^{1 7} - L Y F : L K K Y R : D M V V R G X G X R , G I P E P X
X A P T K M : N A I S - A A ^{1 7} - L Y F : L K K Y R : N M V V R S X A X R , S I
P K A X X A P T E L : N A I S - A A ^{1 7} - L Y F : L K K Y R : E M V V R G X G X
R , Y V P K P X X A P T K L : N A I S - A A ^{1 7} - L Y F : L K K Y R : N M V V R
S X G X H , T V P K P X X A P T Q L : N A I S - A A ^{1 7} - L Y F : L K K Y R : N

10

20

30

40

50

MVVVRAXGXH、AVPKAXXAPTCL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:
 YR:NMVVVRAXGXH、KVGKAXXAPTCL:NAIS-AA¹⁷-LYF
 :LKKYR:EGMSVVRXGXR、KASKAXXAPTCL:NAIS-AA¹⁷
 -LYF:LKKYR:GMVVREXGXR、GSAGPXXAPTCL:NAIS-
 AA¹⁷-LYF:LKKYR:GMVVRRXGXS、AAPASXXAPTCL:N
 AIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:DMVVVRAXGXR、STPPTXXAPT
 RL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:DMVVRSXGXR、HVPKPX
 XAPTCL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:NMVVRSXGXH、RV
 PSTXXAPTCL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:MIVVRXGXL
 、ASAAPXXAPTAL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:MIVVRX
 KXS、ASASPXXAPTDL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:MIV
 VRXKXS、ASASPXXAPTDL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:
 MVVVRXKXS、NDEGLESAPTEE:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKK
 YR:FLVVRKXEXR、NDEGLESAPTQ:NAIS-AA¹⁷-LYF
 :LKKYR:LEVVRQXEXR、SSVKXQPAPTHH:NAIS-AA¹⁷
 -LYF:LKKYR:RLVVRLEXAXA、RNVQXRPAPTQL:NAIS
 -AA¹⁷-LYF:LKKYR:TLVVRLAXKXE、KIPKAXXVPTCL
 :NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:DMVVEGXGXR、GIPEPXXV
 PEKM:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:NMTVESXAXR、SIPK
 AXXVPTCL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:EMVVEGXGXR、
 AVPKAXXAPTCL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKK
 YR:NMVVKAXGXH、KVGKAXXVPTCL:NAIS-AA¹⁷-LYF
 :LKKYR:EGMSVAEXGXR、KASKAXXVPTCL:NAIS-AA¹⁷
 -LYF:LKKYR:GMAVSEXGXR、GSAGPXXTPTCL:NAIS-
 AA¹⁷-LYF:LKKYR:GMVVDRXGXS、AAPASXXVPTCL:N
 AIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:DMVVEAXGXR、STPPTXXVPT
 RL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:DMVVESXGXR、RVPSTX
 XAPVKT:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:MIVEEXGXL、ASA
 APXXVPQAL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:MIVRSXKXS、
 ASASPXXVSQDL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:MIVKSXK
 XS、ASASPXXVPQDL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:MVVK
 SXKXS、NDEGLEXPTEE:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:F
 LQHNKXEXR、NDEGLEXPPTQ:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKK
 YR:LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH:NAIS-AA¹⁷-LYF
 :LKKYR:RLEEHLAXAXA、RNVQXRPTQVQL:NAIS-AA¹⁷
 -LYF:LKKYR:TLEDHLAXKXE、HVTKPTXAPTCL:NAIS
 -AA¹⁷-LYF:LKKYR:NMVVRSXGXH、KIPKAXXAPTCL:
 SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:DMVVKGXGXR、GIPEPXXAP
 TKM:SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:NMVVKSXAXR、SIPKA
 XXAPTCL:SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:EMVVKGXGXR、H
 VTKPTXAPTCL:SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:NMVVKSXG
 XH、YVPKPPXXAPTCL:SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:NMVV
 KSXGXH、TVPKPPXXAPTQL:SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:
 NMVVKAXGXH、KVGKAXXAPTCL:SATS-AA¹⁷-LYY:LR
 KHR:EGMSVVKXGXR、KASKAXXAPTCL:SATS-AA¹⁷-L
 YY:LRKHR:GMVVKEXGXR、GSAGPXXAPTCL:SATS-AA
¹⁷-LYY:LRKHR:GMVVKRXGXS、AAPASXXAPTCL:SAT
 S-AA¹⁷-LYY:LRKHR:DMVVKAXGXR、STPPTXXAPTCL
 :SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:DMVVKSXGXR、HVPKPPXA
 PTKCL:SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:NMVVKSXGXH、RVPS

10

20

30

40

50

TXXAPTKT : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : MIVVKXGXL、A
 SAAPXXAPTAL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : MIVVKXKX
 S、ASASPXXAPTDL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : MIVVK
 XKXS、ASASPXXAPTDL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : MV
 VVKXKXS、NDEGLESAPTEE : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR
 : FLVVKKXEXR、NDEGLESAPTGGQ : SATS - AA¹⁷ - LYY : L
 RKHR : LEVVKQXEXR、SSVKXQPAPTHH : SATS - AA¹⁷ - L
 YY : LRKHR : RLVVKLEXAXA、RNVQXRPAPTQL : SATS - A
 A¹⁷ - LYY : LRKHR : TLVVKLAXKXE、KIPKAXXVPTTEL : S
 ATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : DMVVEGXGXR、GIPEPXXVPE 10
 KM : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : NMTVESXAXR、SIPKAX
 XVPTTEL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : EMVVEGXGXR、HV
 TKPTXAPTCL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : NMVVR SXGX
 H、YVPKPXXAPTCL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : NMVVR
 SXGXH、TVPKPXXAPTQL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : N
 MVVRAXGXH、KVGKAXXVPTKL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRK
 HR : EGMSVAEXGXR、KASKAXXVPTKL : SATS - AA¹⁷ - LY
 Y : LRKHR : GMAVSEXGXR、GSAGPXXTPTKM : SATS - AA¹⁷
 - LYY : LRKHR : GMVVDRXGXS、AAPASXXVPTL : SATS -
 AA¹⁷ - LYY : LRKHR : DMVVEAXGXR、STPPTXXVPTL : S 20
 ATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : DMVVESXGXR、HVPKPXXAPT
 KL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : NMVVR SXGXH、RVPSTX
 XAPVKT : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : MIVEEXGXL、ASA
 APXXVPQAL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : MIVRSXKXS、
 ASASPXXVSQDL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : MIVKSXK
 XS、ASASPXXVPQDL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : MVVK
 SXKXS、NDEGLEXPTEE : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : F
 LQHNKXEXR、NDEGLEXPTEGGQ : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRK
 HR : LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH : SATS - AA¹⁷ - LYY
 : LRKHR : RLEEHLAXAXA、RNVQXRPTQVQL : SATS - AA¹⁷ 30
 - LYY : LRKHR : TLEDHLAXKXE、KIPKAXXVPTTEL : SPIS
 - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : DMVAEGXGXR、GIPEPXXVPTKM :
 SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : NMVAESXAXR、SIPKAXXVP
 TEL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : EMVAEGXGXR、HVTKP
 TXVPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : NMVAESXGXH、Y
 VPKPXXVPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : NMVAESXG
 XH、TVPKPXXVPTQL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : NMVA
 EAXGXH、AVPKAXXVPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY :
 NMVAEAXGXH、KASKAXXVPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LK
 YHY : GMVAEEXGXR、GSAGPXXVPTKM : SPIS - AA¹⁷ - LY 40
 K : LKYHY : GMVAERXGXS、AAPASXXVPTL : SPIS - AA¹⁷
 - LYK : LKYHY : DMVAEAXGXR、STPPTXXVPTL : SPIS -
 AA¹⁷ - LYK : LKYHY : DMVAESXGXR、HVPKPXXVPTKL : S
 PIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : NMVAESXGXH、RVPSTXXVPT
 KT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : MIVAEXGXL、ASAAPXX
 VPTAL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : MIVAEXKXS、ASAS
 PXXVPTDL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : MIVAEXKXS、A
 SASPXXVPTDL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : MVVAEXKX
 S、NDEGLEXPTEE : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : FLVAE
 KXEXR、NDEGLEXPTEGGQ : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : L 50

EVAEQXEXR、SSVKXQPVPTHH:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKY
 HY:RLVAELEXAXA、RNVQXRVPVPTQL:SPIS-AA¹⁷-LY
 K:LKYHY:TLVAELAXKXE、KIPKAXXVPTTEL:SPIS-AA
¹⁷-LYK:LKYHY:DMVVEGXGXR、GIPEPXXVPEKM:SPI
 S-AA¹⁷-LYK:LKYHY:NMTVESXAXR、SIPKAXXVPTTEL
 :SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:EMVVEGXGXR、HVTKPTXA
 PTKL:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:NMVVR SXGXH、YVPK
 PXXAPT KL:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:NMVVR SXGXH、
 TVPKPXXAPTQL:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:NMVVRAX
 GXH、AVPKAXXAPT KL:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:NMV
 VKAXGXH、KASKAXXVPTKL:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY
 :GMAVSEGXGXR、GSAGPXXTPTKM:SPIS-AA¹⁷-LYK:L
 KYHY:GMVVDRXGXS、AAPASXXV PARL:SPIS-AA¹⁷-L
 YK:LKYHY:DMVVEAXGXR、STPPTXXVPT RL:SPIS-AA
¹⁷-LYK:LKYHY:DMVVESXGXR、HVPKPXXAPT KL:SPI
 S-AA¹⁷-LYK:LKYHY:NMVVR SXGXH、RVPSTXXAPVKT
 :SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:MIVEEXGXL、ASAAPXXVP
 QAL:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:MIVRSXKXS、ASASPX
 XVSQDL:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:MIVKSXKXS、ASA
 SPXXVPQDL:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:MVVK SXKXS、
 NDEGLEXPTEE:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:FLQHNKX
 EXR、NDEGLEXPVTGQ:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:LEE
 HSQXEXR、SSVKXQPSRVHH:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY
 :RLEEHL EXAXA、RNVQXRPTQVQL:SPIS-AA¹⁷-LYK:
 LKYHY:TLEDHLAXKXE、KIPKAXXVPTTEL:EPIS-AA¹⁷
 -LYL:KFKYE:DMAVXGXGSR、GIPEPXXVPTKM:EPIS-
 AA¹⁷-LYL:KFKYE:NMAVSSXAXR、SIPKAXXVPTTEL:E
 PIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:EMAVXGXGSR、HVTKPTXVPT
 KL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:NMAVSSXGXH、YVPKPX
 XVPTKL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:NMAVSSXGXH、TV
 PKPXXVPTQL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:NMAVSAXGX
 H、AVPKAXXVPTKL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:NMAVS
 AXGXH、KVGKAXXVPTKL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:E
 GMSAVSXGXR、GSAGPXXVPTKM:EPIS-AA¹⁷-LYL:KF
 KYE:GMAVSRXGXS、AAPASXXVPT RL:E
 PIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:DMAVSAXGXR、STPPTXXVPT
 RL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:DMAVSSXGXR、HVPKPX
 XVPTKL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:NMAVSSXGXH、RV
 PSTXXVPTKT:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:MIAVSXGXL
 、ASAAPXXVPTAL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:MIAVSX
 KXS、ASASPXXVPTDL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:MIA
 VSXKXS、ASASPXXVPTDL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:
 MVAVSXKXS、NDEGLEXPTEE:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFK
 YE:FLAVXKXESR、NDEGLEXPVTGQ:EPIS-AA¹⁷-LYL
 :KFKYE:LEAVSQXEXR、SSVKXQPVPTHH:EPIS-AA¹⁷
 -LYL:KFKYE:RLAVSLEXAXA、RNVQXRVPVPTQL:EPIS
 -AA¹⁷-LYL:KFKYE:TLAVSLAXKXE、KIPKAXXVPTTEL
 :EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:DMVVEGXGXR、GIPEPXXV
 PEKM:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:NMTVESXAXR、SIPK
 AXXVPTTEL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:EMVVEGXGXR、

10

20

30

40

50

HVTKPTXAPTCL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:NMVVR SX
GXH、YVPKPXXAPTCL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:NMV
VRSXGXH、TVPKPXXAPTQL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE
:NMVVRAXGXH、AVPKAXXAPTCL:EPIS-AA¹⁷-LYL:K
FKYE:NMVVKAXGXH、KVGKAXXVPTCL:EPIS-AA¹⁷-L
YL:KFKYE:EGMSVAEXGXR、GSAGPXXTPTKM:EPIS-A
A¹⁷-LYL:KFKYE:GMVVD RXGXS、AAPASXXV PARL:EP
IS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:DMVVEAXGXR、STPPTXXV PTR
L:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:DMVVESXGXR、HVPKPXX
APTCL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:NMVVR SXGXH、RVP
STXXAPVKT:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:MIVEEXGXL、
ASAAPXXVPQAL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:MIVRSXK
XS、ASASPXXVSQDL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:MIVK
SXKXS、ASASPXXVPQDL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:M
VVK SXKXS、NDEGLEXPTEE:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKY
E:FLQHNKXEXR、NDEGLEXP TGQ:EPIS-AA¹⁷-LYL:
KFKYE:LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH:EPIS-AA¹⁷-
LYL:KFKYE:RLEEHL EXAXA、RNVQXRPTQVQL:EPIS-
AA¹⁷-LYL:KFKYE:TLEDHL AXKXE、KIPKASSTPTEL:
SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:DMVVDG XGXR、GIPEPXXTP
TKM:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:NMVVD SXAXR、SIPKA
SSTPTEL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:EMVVDG XGXR、H
VTKPTSTPTCL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:NMVVD SXG
XH、YVPKPXXTPTCL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:NMVV
DSXGXH、TVPKPXXTPTQL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:
NMVVD AXGXH、AVPKASSTPTCL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YG
KIP:NMVVD AXGXH、KVGKASSTPTCL:SPIN-AA¹⁷-LY
F:YGKIP:EGMSVVDXGXR、KASKASSTPTCL:SPIN-AA
¹⁷-LYF:YGKIP:GMVVD EXGXR、AAPASSSTPTRL:SPI
N-AA¹⁷-LYF:YGKIP:DMVVD AXGXR、STPPTSSTPTRL
:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:DMVVD SXGXR、HVPKPXXT
PTCL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:NMVVD SXGXH、RVPS
TSSTPTKT:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:MIVVDXGXL、A
SAAPXXTPTAL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:MIVVDXKX
S、ASAPXXTPTDL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:MIVVD
XKXS、ASAPXXTPTDL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:MV
VVDXKXS、NDEGLESTPTEE:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP
:FLVVDKXEXR、NDEGLESTPTGQ:SPIN-AA¹⁷-LYF:Y
GKIP:LEVVDQXEXR、SSVKXQPTPTHH:SPIN-AA¹⁷-L
YF:YGKIP:RLVVDLEXAXA、RNVQXRPTPTQL:SPIN-A
A¹⁷-LYF:YGKIP:TLVVDL AXKXE、KIPKAXXVPTTEL:S
PIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:DMVVEG XGXR、GIPEPXXVPE
KM:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:NMTVESXAXR、SIPKAX
XVPTTEL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:EMVVEG XGXR、HV
TKPTXAPTCL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:NMVVR SXGX
H、YVPKPXXAPTCL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:NMVVR
SXGXH、TVPKPXXAPTQL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:N
MVVRAXGXH、AVPKAXXAPTCL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGK
IP:NMVVKAXGXH、KVGKAXXVPTCL:SPIN-AA¹⁷-LYF
:YGKIP:EGMSVAEXGXR、KASKAXXVPTCL:SPIN-AA¹⁷

10

20

30

40

50

- LYF : YGKIP : GMAVSEXGXR, AAPASXXV PARL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : DMVVEAXGXR, STPPTXXVPT RL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : DMVVESXGXR, HVPKPXXAPT KL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : NMV VRSXGXH, RVPSTX XAPVKT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : MIVEEXGXL, ASA APXXVPQAL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : MIVRSXKXS, ASASPXXVSQDL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : MIVKSXK XS, ASASPXXVPQDL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : MVVK SXKXS, NDEGLEXPTEE : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : FLQHNKXEXR, NDEGLEXPVTGQ : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : LEEHSQXEXR, SSVKXQPSRVHH : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : RLEEHLXAXA, RNVQXRPTQVQL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : TLEDHLAXKXE, KIPKAXXVPAEL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : DMVVEGXGXR, GIPEPXXVPAKM : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMVVESXAXR, SIPKAXXVPAEL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : EMVVEGXGXR, HVTKPTXVPAKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMVVESXGXH, YV PKPXXVPAKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMVVESXGXH, TVPKPXXVPAQL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMVVEAXGXH, AVPKAXXVPAKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMVVEAXGXH, KVGKAXXVPAKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : EGMSVVEGXGXR, KASKAXXVPAKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : GMVVEEXGXR, GSAGPXXVPAKM : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : GMVVERXGXS, STPPTXXV PARL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : DMVVESXGXR, HVPKPXXVPAKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMVVESXGXH, RVPSTXXVPAKT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : MIVVEXGXL, ASAAPXXVPAAL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : MIVVEXKXS, ASASPXXVPADL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : MIVVEXKXS, ASASPXXVPADL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : MVVVEXKXS, NDEGLEXPAAEE : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : FLVVEKXEXR, NDEGLEXPAGQ : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : LEVVEQXEXR, SSVKXQPVPAAH : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : RLVVELEXAXA, RNVQXRVPVPAQL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : TLVVELAXKXE, KIPKAXXVPT EL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMTVESXAXR, SIPKAXXVPTXAPT KL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : EMVVEGXGXR, HVTKPTXAPT KL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMV VRSXGXH, YV PKPXXAPT KL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMV VRSXGXH, TVPKPXXAPT QL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMV VRSXGXH, AVPKAXXAPT KL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMVVKAXGXH, KVGKAXXVPT KL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : EGMSVAEXGXR, KASKAXXVPT KL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : GMAVSEXGXR, GSAGPXXTPT KM : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : GMVVDRXGXS, STPPTXXVPT RL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : DMVVESXGXR, HVPKPXXAPT KL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMV VRSXGXH, RVPSTXXAPVKT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : MIV EEXGXL, ASAAPXXVPQAL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE :

10

20

30

40

50

MIVRSXKXS、ASASPXXVSQDL:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQ
YE:MIVKSXKXS、ASASPXXVPQDL:SPIS-AA¹⁷-LYI:
YKQYE:MVVKSXKXS、NDEGLEXPTEE:SPIS-AA¹⁷-L
YI:YKQYE:FLQHNKXEXR、NDEGLEXPVTGQ:SPIS-AA¹⁷-L
YI:YKQYE:LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH:SPI
S-AA¹⁷-LYI:YKQYE:RLEEHLLEXAXA、RNVQXRPTQVQ
L:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:TLEDHLAXKXE、KIPKAX
XVPTTEL:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:DMVVEGXGXR、GI
PEPXXVPTKM:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:NMVVESXAX
R、SIPKAXXVPTTEL:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:EMVVE
GXGXR、HVTKPTXVPTKL:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:N
MVVESXGXH、YVPKPXXVPTKL:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQ
YE:NMVVESXGXH、TVPKPXXVPTQL:SPIS-AA¹⁷-LFI
:YKQYE:NMVVEAXGXH、AVPKAXXVPTKL:SPIS-AA¹⁷
-LFI:YKQYE:NMVVEAXGXH、KVGKAXXVPTKL:SPIS-
AA¹⁷-LFI:YKQYE:EGMSVVEXGXR、KASKAXXVPTKL:
SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:GMVVEEXGXR、GSAGPXXVP
TKM:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:GMVVERXGXS、AAPAS
XXVPTL:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:DMVVEAXGXR、H
VPKPXXVPTKL:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:NMVVESXG
XH、RVPSTXXVPTKT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:MIVV
EXGXL、ASAAPXXVPTAL:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:M
IVVEXKXS、ASASPXXVPTDL:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQY
E:MIVVEXKXS、ASASPXXVPTDL:SPIS-AA¹⁷-LFI:Y
KQYE:MVVVEXKXS、NDEGLEXPTEE:SPIS-AA¹⁷-LF
I:YKQYE:FLVVEKXEXR、NDEGLEXPVTGQ:SPIS-AA¹⁷
-LFI:YKQYE:LEVVEQXEXR、SSVKXQPVPTHH:SPIS-
AA¹⁷-LFI:YKQYE:RLVVELEXAXA、RNVQXRVPVPTQL:
SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:TLVVELAXKXE、GIPEPXXV
PEKM:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:NMTVESXAXR、HVTK
PTXAPTCL:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:NMVVR SXGXH、
YVPKPXXAPTCL:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:NMVVR SX
GXH、TVPKPXXAPTQL:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:NMV
VRAXGXH、AVPKAXXAPTCL:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE
:NMVVKAXGXH、KVGKAXXVPTKL:SPIS-AA¹⁷-LFI:Y
KQYE:EGMSVAEXGXR、KASKAXXVPTKL:SPIS-AA¹⁷-
LFI:YKQYE:GMAVSEXGXR、GSAGPXXTPTKM:SPIS-A
A¹⁷-LFI:YKQYE:GMVVD RXGXS、AAPASXXV PARL:SP
IS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:DMVVEAXGXR、HVPKPXXAPTCL
L:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:NMVVR SXGXH、RVPSTXX
APVKT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:MIVEEXGXL、ASAA
PXXVPQAL:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:MIVRSXKXS、A
SASPXXVSQDL:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:MIVKSXKX
S、ASASPXXVPQDL:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:MVVKS
XKXS、NDEGLEXPTEE:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:FL
QHNKXEXR、NDEGLEXPVTGQ:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQY
E:LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH:SPIS-AA¹⁷-LFI:
YKQYE:RLEEHLLEXAXA、RNVQXRPTQVQL:SPIS-AA¹⁷
-LFI:YKQYE:TLEDHLAXKXE、KIPKAXXAPVEL:KPLS
-AA¹⁷-LYV:DHHKD:DMVEEGXGXR、GIPEPXXAPVKM:

10

20

30

40

50

K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D : N M V E E S X A X R , S I P K A X X A P
V E L : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D : E M V E E G X G X R , H V T K P
T X A P V K L : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D : N M V E E S X G X H , Y
V P K P X X A P V K L : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D : N M V E E S X G
X H , T V P K P X X A P V Q L : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D : N M V E
E A X G X H , A V P K A X X A P V K L : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D :
N M V E E A X G X H , K V G K A X X A P V K L : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H
H K D : E G M S V E E X G X R , K A S K A X X A P V K L : K P L S - A A ^{1 7} - L
Y V : D H H K D : G M V E E E X G X R , G S A G P X X A P V K M : K P L S - A A
^{1 7} - L Y V : D H H K D : G M V E E R X G X S , A A P A S X X A P V R L : K P L
S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D : D M V E E A X G X R , S T P P T X X A P V R L
: K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D : D M V E E S X G X R , H V P K P X X A
P V K L : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D : N M V E E S X G X H , A S A A
P X X A P V A L : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D : M I V E E X K X S , A
S A S P X X A P V D L : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D : M I V E E X K X
S , A S A S P X X A P V D L : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D : M V V E E
X K X S , N D E G L E S A P V E E : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D : F L
V E E K X E X R , N D E G L E S A P V G Q : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K
D : L E V E E Q X E X R , S S V K X Q P A P V H H : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V :
D H H K D : R L V E E L E X A X A , R N V Q X R P A P V Q L : K P L S - A A ^{1 7}
- L Y V : D H H K D : T L V E E L A X K X E , K I P K A X X V P T E L : K P L S
- A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D : D M V V E G X G X R , G I P E P X X V P E K M :
K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D : N M T V E S X A X R , S I P K A X X V P
T E L : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D : E M V V E G X G X R , H V T K P
T X A P T K L : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D : N M V V R S X G X H , Y
V P K P X X A P T K L : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D : N M V V R S X G
X H , T V P K P X X A P T Q L : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D : N M V V
R A X G X H , A V P K A X X A P T K L : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D :
N M V V K A X G X H , K V G K A X X V P T K L : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H
H K D : E G M S V A E X G X R , K A S K A X X V P T K L : K P L S - A A ^{1 7} - L
Y V : D H H K D : G M A V S E X G X R , G S A G P X X T P T K M : K P L S - A A
^{1 7} - L Y V : D H H K D : G M V V D R X G X S , A A P A S X X V P A R L : K P L
S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D : D M V V E A X G X R , S T P P T X X V P T R L
: K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D : D M V V E S X G X R , H V P K P X X A
P T K L : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D : N M V V R S X G X H , A S A A
P X X V P Q A L : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D : M I V R S X K X S , A
S A S P X X V S Q D L : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D : M I V K S X K X
S , A S A S P X X V P Q D L : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D : M V V K S
X K X S , N D E G L E X V P T E E : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K D : F L
Q H N K X E X R , N D E G L E X V P T G Q : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D H H K
D : L E E H S Q X E X R , S S V K X Q P S R V H H : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V :
D H H K D : R L E E H L E X A X A , R N V Q X R P T Q V Q L : K P L S - A A ^{1 7}
- L Y V : D H H K D : T L E D H L A X K X E , K I P K A X X V P Q E L : E P L P
- A A ^{1 7} - V Y Y : E Q L S N : D M V R X G X G S R , G I P E P X X V P Q K M :
E P L P - A A ^{1 7} - V Y Y : E Q L S N : N M V R S S X A X R , S I P K A X X V P
Q E L : E P L P - A A ^{1 7} - V Y Y : E Q L S N : E M V R X G X G S R , H V T K P
T X V P Q K L : E P L P - A A ^{1 7} - V Y Y : E Q L S N : N M V R S S X G X H , Y
V P K P X X V P Q K L : E P L P - A A ^{1 7} - V Y Y : E Q L S N : N M V R S S X G
X H , T V P K P X X V P Q Q L : E P L P - A A ^{1 7} - V Y Y : E Q L S N : N M V R
S A X G X H , A V P K A X X V P Q K L : E P L P - A A ^{1 7} - V Y Y : E Q L S N :

10

20

30

40

50

NMVR S A X G X H、K V G K A X X V P Q K L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q
 L S N : E G M S V R S X G X R、K A S K A X X V P Q K L : E P L P - A A ¹⁷ - V
 Y Y : E Q L S N : G M V R S E X G X R、G S A G P X X V P Q K M : E P L P - A A
¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : G M V R S R X G X S、A A P A S X X V P Q R L : E P L
 P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : D M V R S A X G X R、S T P P T X X V P Q R L
 : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : D M V R S S X G X R、H V P K P X X V
 P Q K L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : N M V R S S X G X H、R V P S
 T X X V P Q K T : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : M I V R S X G X L、A
 S A S P X X V P Q D L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : M I V R S X K X
 S、A S A S P X X V P Q D L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : M V V R S
 X K X S、N D E G L E X V P Q E E : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : F L
 V R X K X E S R、N D E G L E X V P Q G Q : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S
 N : L E V R S Q X E X R、S S V K X Q P V P Q H H : E P L P - A A
¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : R L V R S L E X A X A、R N V Q X R P V P Q Q L : E P
 L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : T L V R S L A X K X E、K I P K A X X V P T
 E L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : D M V V E G X G X R、G I P E P X
 X V P E K M : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : N M T V E S X A X R、S I
 P K A X X V P T E L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : E M V V E G X G X
 R、H V T K P T X A P T K L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : N M V V R
 S X G X H、Y V P K P X X A P T K L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : N
 M V V R S X G X H、T V P K P X X A P T Q L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L
 S N : N M V V R A X G X H、A V P K A X X A P T K L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y
 : E Q L S N : N M V V K A X G X H、K V G K A X X V P T K L : E P L P - A A ¹⁷
 - V Y Y : E Q L S N : E G M S V A E X G X R、K A S K A X X V P T K L : E P L P
 - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : G M A V S E X G X R、G S A G P X X T P T K M :
 E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : G M V V D R X G X S、A A P A S X X V P
 A R L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : D M V V E A X G X R、S T P P T
 X X V P T R L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : D M V V E S X G X R、H
 V P K P X X A P T K L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : N M V V R S X G
 X H、R V P S T X X A P V K T : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : M I V E
 E X G X L、A S A S P X X V S Q D L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : M
 I V K S X K X S、A S A S P X X V P Q D L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S
 N : M V V K S X K X S、N D E G L E X V P T E E : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E
 Q L S N : F L Q H N K X E X R、N D E G L E X V P T G Q : E P L P - A A ¹⁷ - V
 Y Y : E Q L S N : L E E H S Q X E X R、S S V K X Q P S R V H H : E P L P - A A
¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : R L E E H L E X A X A、R N V Q X R P T Q V Q L : E P
 L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : T L E D H L A X K X E、K I P K A S S V S Q
 E L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : E Q L S N : D M V K X G X G S R、G I P E P X
 X V S Q K M : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : E Q L S N : N M V K S S X A X R、S I
 P K A S S V S Q E L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : E Q L S N : E M V K X G X G S
 R、H V T K P T X V S Q K L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : E Q L S N : N M V K S
 S X G X H、Y V P K P X X V S Q K L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : E Q L S N : N
 M V K S S X G X H、T V P K P X X V S Q Q L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : E Q L
 S N : N M V K S A X G X H、A V P K A S S V S Q K L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y
 : E Q L S N : N M V K S A X G X H、K V G K A S S V S Q K L : E P L T - A A ¹⁷
 - L Y Y : E Q L S N : E G M S V K S X G X R、K A S K A S S V S Q K L : E P L T
 - A A ¹⁷ - L Y Y : E Q L S N : G M V K S E X G X R、G S A G P X X V S Q K M :
 E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : E Q L S N : G M V K S R X G X S、A A P A S S S V S
 Q R L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : E Q L S N : D M V K S A X G X R、S T P P T
 S S V S Q R L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : E Q L S N : D M V K S S X G X R、H

10

20

30

40

50

VPKPXXVSQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVKS SXG
 XH、RVPSTSSVSQKT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : MIVK
 SXGXL、ASAAPXXVSQAL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : M
 IVKSXKXS、ASASPXXVSQDL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLS
 N : MVVKSXKXS、NDEGLEXVSQEE : EPLT - AA¹⁷ - LYY : E
 QLSN : FLVKXKXESR、NDEGLEXVSQGQ : EPLT - AA¹⁷ - L
 YY : EQLSN : LEVKSQXEXR、SSVKXQPVSQHH : EPLT - AA
 17 - LYY : EQLSN : RLVKSLEXAXA、RNVQXR PVSQQL : EP
 LT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : TLVKSLAXKXE、KIPKAXXVPT
 EL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVVEGXGXR、GIPEPX
 XVPEKM : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMTVESXAXR、SI
 PKAXXVPTTEL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : EMVVEGXGX
 R、HVTKPTXAPTCL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVVR
 SXGXH、YVPKPXXAPTCL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : N
 MVVRSXGXH、TVPKPXXAPTQL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQL
 SN : NMVVRAXGXH、AVPKAXXAPTCL : EPLT - AA¹⁷ - LYY
 : EQLSN : NMVVKAXGXH、KVGKAXXVPTCL : EPLT - AA¹⁷
 - LYY : EQLSN : EGMSVAEXGXR、KASKAXXVPTCL : EPLT
 - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : GMAVSEXGXR、GSAGPXXTPTKM :
 EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : GMVVD RXGXS、AAPASXXVP
 ARL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVVEAXGXR、STPPT
 XXVPTREL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVVESXGXR、H
 VPKPXXAPTCL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVVRSXG
 XH、RVPSTXXAPVKT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : MIVE
 EXGXL、ASAAPXXVPQAL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : M
 IVRSXKXS、ASASPXXVPQDL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLS
 N : MVVKSXKXS、NDEGLEXVPTEE : EPLT - AA¹⁷ - LYY : E
 QLSN : FLQHNKXEXR、NDEGLEXVPTGQ : EPLT - AA¹⁷ - L
 YY : EQLSN : LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH : EPLT - AA
 17 - LYY : EQLSN : RLEEHLAXKXE、KIPKAXXVPQ
 EL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVKXGXGSR、GIPEPX
 XVPQKM : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVKS SXAXR、SI
 PKAXXVPQEL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : EMVKXGXGS
 R、HVTKPTXVPQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVKS
 SXGXH、YVPKPXXVPQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : N
 MVKSSXGXH、TVPKPXXVPQQL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQL
 SN : NMVKSAXGXH、AVPKAXXVPQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY
 : EQLSN : NMVKSAXGXH、KVGKAXXVPQKL : EPLT - AA¹⁷
 - LYY : EQLSN : EGMSVK SXGXR、KASKAXXVPQKL : EPLT
 - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : GMVKSEXGXR、GSAGPXXVPQKM :
 EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : GMVKS RXGXS、AAPASXXVP
 QRL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVKSAXGXR、STPPT
 XXVPQRL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVKS SXGXR、H
 VPKPXXVPQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVKS SXG
 XH、RVPSTXXVPQKT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : MIVK
 SXGXL、ASAAPXXVPQAL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : M
 IVKSXKXS、ASASPXXVPQDL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLS
 N : MIVKSXKXS、NDEGLEXVPQEE : EPLT - AA¹⁷ - LYY : E
 QLSN : FLVKXKXESR、NDEGLEXVPQGQ : EPLT - AA¹⁷ - L

10

20

30

40

50

YY:EQLSN:LEVKSQXEXR、SSVKXQPVPQHH:EPLT-AA
 1⁷-LYY:EQLSN:RLVKSLEXAXA、RNVQXRPPVQQL:EP
 LT-AA¹⁷-LYY:EQLSN:TLVKSLAXKXE、ASASPXXVSQ
 DL:EPLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN:MIVKSXKXS、KIPKAXX
 VPTEL:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:DMQHNGXGXR、GIP
 EPXXVPTKM:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:NMQHNSXAXR
 、SIPKAXXVPTEL:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:EMQHNG
 XGXR、HVTKPTXVPTKL:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:NM
 QHNSXGXH、YVPKPXXVPTKL:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEM
 S:NMQHNSXGXH、TVPKPXXVPTQL:SNIT-AA¹⁷-QIM:

10

20

30

40

50

HXGXGSR、GIPEPXXVPTKM:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS
 :NMEHSSXAXR、SIPKAXXVPTTEL:SNIT-AA¹⁷-QIM:L
 GEMS:EMEHXGXGSR、HVTKPTXVPTKL:SNIT-AA¹⁷-Q
 IM:LGEMS:NMEHSSXGXH、YVPKPXXVPTKL:SNIT-AA
¹⁷-QIM:LGEMS:NMEHSSXGXH、TVPKPXXVPTQL:SNIT
 T-AA¹⁷-QIM:LGEMS:NMEHSAXGXH、AVPKAXXVPTKL
 :SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:NMEHSAXGXH、KVGKAXXV
 PTKL:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:EGMSEHSXGXR、KAS
 KAXXVPTKL:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:GMEHSEXGXR
 、GSAGPXXVPTKM:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:GMEHSR
 XGXS、AAPASXXVPTL:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:DM
 EHSAXGXR、STPPTXXVPTL:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEM
 S:DMEHSSXGXR、HVPKPXXVPTKL:SNIT-AA¹⁷-QIM:
 LGEMS:NMEHSSXGXH、RVPSTXXVPTKT:SNIT-AA¹⁷-
 QIM:LGEMS:MIEHSXGXL、ASAAPXXVPTAL:SNIT-AA
¹⁷-QIM:LGEMS:MIEHSXKXS、ASASPXXVPTDL:SNIT
 -AA¹⁷-QIM:LGEMS:MIEHSXKXS、ASASPXXVPTDL:S
 NIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:MVEHSXKXS、NDEGLEXPTE
 E:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:FLEHXKXESR、SSVKXQP
 VPTHH:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:RLEHSLAXXA、RN
 VQXRPVPTQL:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:TLEHSLAXK
 XE、KIPKAXXVPTTEL:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:DMVV
 EGXGXR、GIPEPXXVPEKM:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:
 NMTVESXAXR、SIPKAXXVPTTEL:SNIT-AA¹⁷-QIM:LG
 EMS:EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPTCL:SNIT-AA¹⁷-QI
 M:LGEMS:NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTCL:SNIT-AA¹⁷
 -QIM:LGEMS:NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPTQL:SNIT-
 AA¹⁷-QIM:LGEMS:NMVVR AXGXH、AVPKAXXAPTCL:S
 NIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:NMVVK AXGXH、KVGKAXXVPT
 KL:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:EGMSVAEXGXR、KASKA
 XXVPTKL:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:GMAVSEXGXR、G
 SAGPXXTPTKM:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:GMVVDRXG
 XS、AAPASXXVPTL:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:DMVV
 EAXGXR、STPPTXXVPTL:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:
 DMVVESXGXR、HVPKPXXAPTCL:SNIT-AA¹⁷-QIM:LG
 EMS:NMVVR SXGXH、RVPSTXXAPVKT:SNIT-AA¹⁷-QI
 M:LGEMS:MIVEEXGXL、ASAAPXXVPTAL:SNIT-AA¹⁷
 -QIM:LGEMS:MIVRSXKXS、ASASPXXVPTDL:SNIT-A
 A¹⁷-QIM:LGEMS:MIVKSXKXS、ASASPXXVPTDL:SNIT
 T-AA¹⁷-QIM:LGEMS:MVVK SXKXS、NDEGLEXPTEE:
 SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:FLQHNKXEXR、SSVKXQPSR
 VHH:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:RLEEHLEXAXA、RNVQ
 XRPTQVQL:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:TLEDHLAXKXE
 、KIPKASSSRVEL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:DMEEHG
 XGXR、GIPEPXXSRVKM:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:NM
 EEHSXAXR、SIPKASSSRVEL:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQ
 V:EMEEHGXGXR、HVTKPTSSRVKCL:RSVK-AA¹⁷-AKV:
 KEVQV:NMEEHSXGXH、YVPKPXXSRVKCL:RSVK-AA¹⁷-
 AKV:KEVQV:NMEEHSXGXH、TVPKPXXSRVQL:RSVK-A
 A¹⁷-AKV:KEVQV:NMEEHAXGXH、AVPKASSSRVKCL:RS

10

20

30

40

50

VK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : NMEEHAXGXH、KVGKASSSRVK
L : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : EGMSEEHXGXR、KASKAS
SSRVKL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : GMEEHXGXR、GS
AGPXXSRVKM : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : GMEEHRXGX
S、AAPASSSSRVRL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : DMEEH
AXGXR、STPPTSSSRVRL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : D
MEEHSXGXR、HVPKPXXSRVKL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEV
QV : NMEEHSXGXH、RVPSTSSSRVKT : RSVK - AA¹⁷ - AKV
: KEVQV : MIEEHXGXL、ASAAPXXSRVAL : RSVK - AA¹⁷ -
AKV : KEVQV : MIEEHXKXS、ASASPXXSRVDL : RSVK - AA
¹⁷ - AKV : KEVQV : MIEEHXKXS、ASASPXXSRVDL : RSVK
- AA¹⁷ - AKV : KEVQV : MVEEHXKXS、NDEGLESSRVEE : R
SVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : FLEEHKXEXR、NDEGLESSRV
GQ : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : LEEEHQXEXR、RNVQXR
PSRVQL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : TLEEHLAXKXE、K
IPKAXXVPTTEL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : DMVVEGXG
XR、GIPEPXXVPEKM : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : NMTV
ESXAXR、SIPKAXXVPTTEL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV :
EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPTCL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KE
VQV : NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTCL : RSVK - AA¹⁷ - AK
V : KEVQV : NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPTQL : RSVK - AA¹⁷
- AKV : KEVQV : NMVVR AXGXH、AVPKAXXAPTCL : RSVK -
AA¹⁷ - AKV : KEVQV : NMVVK AXGXH、KVGKAXXVPTCL : R
SVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : EGMSVAEXGXR、KASKAXXVP
TKL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : GMAVSEEXGXR、GSAGP
XXTPTKM : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : GMVDRXGXS、A
APASXXVPARL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : DMVVEAXG
XR、STPPTXXVPTL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : DMVV
ESXGXR、HVPKPXXAPTCL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV :
NMVVR SXGXH、RVPSTXXAPVKT : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KE
VQV : MIVEEXGXL、ASAAPXXVPQAL : RSVK - AA¹⁷ - AKV
: KEVQV : MIVRSXKXS、ASASPXXVSQDL : RSVK - AA¹⁷ -
AKV : KEVQV : MIVKSXKXS、ASASPXXVPQDL : RSVK - AA
¹⁷ - AKV : KEVQV : MVVKSXKXS、NDEGLEXPVPTTE : RSVK
- AA¹⁷ - AKV : KEVQV : FLQHNKXEXR、NDEGLEXPVPTGQ :
RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : LEEHSQXEXR、RNVQXRPTQ
VQL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : TLEDHLAXKXE、KIPK
ASSTQVEL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : DMEDHGXGXR、
GIPEPXXTQVKM : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : NMEDHSX
AXR、SIPKASSTQVEL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : EME
DHGXGXR、HVTKPTSTQVKL : RPVQ - AA
¹⁷ - RKI : KKATV : NMEDHSXGXH、YVPKPXXTQVKL : RPV
Q - AA¹⁷ - RKI : KKATV : NMEDHSXGXH、TVPKPXXTQVQL
: RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : NMEDHAXGXH、AVPKASST
QVKL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : NMEDHAXGXH、KVGK
ASSTQVKL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : EGMS EDHXGXR
、KASKASSTQVKL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : GMEDHE
XGXR、GSAGPXXTQVKM : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : GM
EDHRXGXS、AAPASSSTQVRL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKAT
V : DMEDHAXGXR、STPPTSSTQVRL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI :

10

20

30

40

50

KKATV : DMEDHSXGXR、HVPKPXXXTQVKL : RPVQ - AA¹⁷ -
 RKI : KKATV : NMEDHSXGXH、RVPSTSTQVKT : RPVQ - A
 A¹⁷ - RKI : KKATV : MIEDHXGXL、ASAAPXXXTQVAL : RPV
 Q - AA¹⁷ - RKI : KKATV : MIEDHXKXS、ASASPXXXTQVDL :
 RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : MIEDHXKXS、ASASPXXXTQV
 DL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : MVEDHXKXS、NDEGLES
 TQVEE : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : FLEDHKKEXR、NDE
 GLESTQVGQ : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : LEEDHQXEXR
 、SSVKXQPTQVHH : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : RLEDHL
 EXAXA、KIPKAXXVPTTEL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : D
 MVVEGXGXR、GIPEPXXVPEKM : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKA
 TV : NMTVESXAXR、SIPKAXXVPTTEL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI
 : KKATV : EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPTCL : RPVQ - AA¹⁷
 - RKI : KKATV : NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTCL : RPVQ -
 AA¹⁷ - RKI : KKATV : NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPTQL : R
 PVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : NMVVR AXGXH、AVPKAXXAPT
 KL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : NMVVKAXGXH、KVGKAX
 XVPTKL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : EGMSVAEXGXR、K
 ASKAXXVPTKL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : GMAVSE XG
 XR、GSAGPXXTPTKM : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : GMVV
 DRXGXS、AAPASXXVPTL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV :
 DMVVEAXGXR、STPPTXXVPTL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KK
 ATV : DMVVESXGXR、HVPKPXXAPTCL : RPVQ - AA¹⁷ - RK
 I : KKATV : NMVVR SXGXH、RVPSTXXAPVKT : RPVQ - AA¹⁷
 - RKI : KKATV : MIVEEXGXL、ASAAPXXVPTL : RPVQ - A
 A¹⁷ - RKI : KKATV : MIVRSXKXS、ASASPXXVPTL : RPV
 Q - AA¹⁷ - RKI : KKATV : MIVKSXKXS、ASASPXXVPTL :
 RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : MVVKSXKXS、NDEGLE XVPT
 EE : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : FLQHNKXEXR、NDEGLE
 XVPTGQ : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : LEEHSQXEXR、及び
 SSVKXQPSRVHH : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : RLEEHL
 EXAXA (式中、AA¹⁷は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる
 群より選択され、特にM、I、L、V、及びTからなる群より選択される。)からなる
 群より選択される。より具体的には、PEP9 : PEP12 : PEP2 : PEP10の4
 つ組は、GIPEPXXVPTKM : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMV
 VESXAXR、HVTKPTXVPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ
 : NMVVESXGXH、YVPKPXXVPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : L
 KNYQ : NMVVESXGXH、TVPKPXXVPTQL : SAIS - AA¹⁷ - L
 YL : LKNYQ : NMVVEAXGXH、AVPKAXXVPTKL : SAIS - AA
¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVEAXGXH、KVGKAXXVPTKL : SAI
 S - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : EGMSVVE XGXR、KASKAXXVPTK
 L : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : GMVVEEXGXR、GSAGPXX
 VPTKM : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : GMVVERXGXS、AAP
 ASXXVPTL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : DMVVEAXGXR
 、STPPTXXVPTL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : DMVVES
 XGXR、HVPKPXXVPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NM
 VVESXGXH、RVPSTXXVPTKT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNY
 Q : MIVVEXGXL、ASAAPXXVPTAL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : L
 KNYQ : MIVVEXKXS、ASASPXXVPTDL : SAIS - AA¹⁷ - LY
 L : LKNYQ : MIVVEXKXS、ASASPXXVPTDL : SAIS - AA¹⁷

10

20

30

40

50

- LYL : LKNYQ : MVVVE XKXS、 GIPEPXXVPEKM : SAIS - A
A¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMTVESXAXR、 HVTKPTXAPTKL : SA
IS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVR SXGXH、 YVPKPXXAPT
KL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVR SXGXH、 TVPKPXX
APTQL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVR AXGXH、 AVP
KAXXAPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVK AXGXH
、 KVGKAXXVPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : EGMSVA
EXGXR、 KASKAXXVPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : G
MAVSEXGXR、 GSAGPXXTPTKM : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKN
YQ : GMVVD RXGXS、 AAPASXXV PARL : SAIS - AA¹⁷ - LYL
: LKNYQ : DMVVE AXGXR、 HVPKPXXAPT KL : SAIS - AA¹⁷
- LYL : LKNYQ : NMVVR SXGXH、 RVPSTXXAPVKT : SAIS -
AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : MIVEEXGXL、 ASAAPXXVPQAL : SA
IS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : MIVRSXKXS、 ASASPXXVSQDL
: SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : MIVKSXKXS、 ASASPXXVP
QDL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : MVVKSXKXS、 NDEGLE
XVPT EE : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : FLQHNKXEXR、 ND
EGLEXVPTGQ : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : LEEHSQXEX
R、 SSVKXQPSRVHH : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : RLEEH
LEXAXA、 RNVQXRPTQVQL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ :
TLEDHLAXKXE、 KIPKAXXVPEEL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : L
KVYP : DMTVEGXGXR、 SIPKAXXVPEEL : SSLS - AA¹⁷ - L
FF : LKVYP : EMTVEGXGXR、 HVTKPTXVPEKL : SSLS - AA¹⁷ - L
FF : LKVYP : NMTVESXGXH、 YVPKPXXVPEKL : SSL
S - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : NMTVESXGXH、 TVPKPXXVPEQL
: SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : NMTVE AXGXH、 AVPKAXXV
PEKL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : NMTVE AXGXH、 KVGK
AXXVPEKL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : EGMSTVEXGXR
、 KASKAXXVPEKL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : GMTVEE
XGXR、 GSAGPXXVPEKM : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : GM
TVERXGXS、 AAPASXXVPERL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVY
P : DMTVE AXGXR、 STPPTXXVPERL : SSLS - AA¹⁷ - LFF :
LKVYP : DMTVESXGXR、 HVPKPXXVPEKL : SSLS - AA¹⁷ -
LFF : LKVYP : NMTVESXGXH、 RVPSTXXVPEKT : SSLS - A
A¹⁷ - LFF : LKVYP : MITVEXGXL、 ASAAPXXVPEAL : SSL
S - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : MITVEXKXS、 ASASPXXVPEDL :
SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : MITVEXKXS、 ASASPXXVPE
DL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : MVTVEXKXS、 KIPKAXX
VPT EL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : DMVVEGXGXR、 SIP
KAXXVPT EL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : EMVVEGXGXR
、 HVTKPTXAPTKL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : NMVVR S
XGXH、 YVPKPXXAPT KL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : NM
VVR SXGXH、 TVPKPXXAPT QL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVY
P : NMVVR AXGXH、 AVPKAXXAPT KL : SSLS - AA¹⁷ - LFF :
LKVYP : NMVVK AXGXH、 KVGKAXXVPT KL : SSLS - AA¹⁷ -
LFF : LKVYP : EGMSVAEXGXR、 KASKAXXVPT KL : SSLS -
AA¹⁷ - LFF : LKVYP : GMAVSEXGXR、 GSAGPXXTPT KM : S
SLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : GMVVD RXGXS、 AAPASXXVPA
RL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : DMVVE AXGXR、 STPPTX
XVPT RL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : DMVVE SXGXR、 HV

10

20

30

40

50

PKPXXAPTKL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : NMVVR SXGX
H、RVPSTXXAPVKT : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : MIVEE
XGXL、ASAAPXXVPQAL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : MI
VRSXKXS、ASASPXXVSQDL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP
: MIVKSXKXS、ASASPXXVPQDL : SSLS - AA¹⁷ - LF
F : LKVYP : MVVKSXKXS、NDEGLEXPTEE : SSLS - AA¹⁷
- LFF : LKVYP : FLQHNKXEXR、NDEGLEXPVTGQ : SSLS -
AA¹⁷ - LFF : LKVYP : LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH : S
SLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : RLEEHLLEXAXA、RNVQXRPTQ
VQL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : TLEDHLAXKXE、KIPK
AXXAPTEL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : DMVVRGXGXR、
GIPEPXXAPTKM : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : NMVVR SX
AXR、SIPKAXXAPTEL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : EMV
VRGXGXR、AVPKAXXAPTKL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR
: NMVVRAXGXH、KVGKAXXAPTKL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : L
KKYR : EGMSVVRXGXR、KASKAXXAPTKL : NAIS - AA¹⁷ -
LYF : LKKYR : GMVVREXGXR、GSAGPXXAPTKM : NAIS - A
A¹⁷ - LYF : LKKYR : GMVRRXGXS、AAPASXXAPTRL : NA
IS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : DMVVRAXGXR、STPPTXXAPTR
L : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : DMVVR SXGXR、RVPSTXX
APTKT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : MIVVRXGXL、ASAA
PXXAPTAL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : MIVVRXKXS、A
SASPXXAPTDL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : MIVVRXKX
S、ASASPXXAPTDL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : MVVVR
XKXS、KIPKAXXVPTTEL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : DM
VVEGXGXR、GIPEPXXVPEKM : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKY
R : NMTVESXAXR、SIPKAXXVPTTEL : NAIS - AA¹⁷ - LYF :
LKKYR : EMVVEGXGXR、AVPKAXXAPTKL : NAIS - AA¹⁷ -
LYF : LKKYR : NMVVKAXGXH、KVGKAXXVPTKL : NAIS - A
A¹⁷ - LYF : LKKYR : EGMSVAEXGXR、KASKAXXVPTKL : N
AIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : GMAVSEXGXR、GSAGPXXTPT
KM : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : GMVDRXGXS、AAPASX
XVPARL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : DMVVEAXGXR、ST
PPTXXVPTL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : DMVVESXGX
R、RVPSTXXAPVKT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : MIVEE
XGXL、ASAAPXXVPQAL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : MI
VRSXKXS、ASASPXXVSQDL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR
: MIVKSXKXS、ASASPXXVPQDL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : LK
KYR : MVVKSXKXS、NDEGLEXPTEE : NAIS - AA¹⁷ - LYF
: LKKYR : FLQHNKXEXR、NDEGLEXPVTGQ : NAIS - AA¹⁷
- LYF : LKKYR : LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH : NAIS -
AA¹⁷ - LYF : LKKYR : RLEEHLLEXAXA、RNVQXRPTQVQL :
NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR : TLEDHLAXKXE、KIPKAXXA
PTEL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : DMVVKGXGXR、GIPE
PXXAPTKM : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : NMVVK SXAXR、
SIPKAXXAPTEL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : EMVVKGX
GXR、HVTKPTXAPTKL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR : NMV
VKSXGXH、YVPKPXXAPTKL : SATS - AA¹⁷ - LYY : LRKHR
: NMVVK SXGXH、TVPKPXXAPTQL : SATS - AA¹⁷ - LYY : L
RKHR : NMVVKAXGXH、KVGKAXXAPTKL : SATS - AA¹⁷ - L

10

20

30

40

50

YY : L R K H R : E G M S V V K X G X R , K A S K A X X A P T K L : S A T S - A
 A ¹⁷ - L Y Y : L R K H R : G M V V K E X G X R , G S A G P X X A P T K M : S A
 T S - A A ¹⁷ - L Y Y : L R K H R : G M V V K R X G X S , A A P A S X X A P T R
 L : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : L R K H R : D M V V K A X G X R , S T P P T X X
 A P T R L : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : L R K H R : D M V V K S X G X R , H V P
 K P X X A P T K L : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : L R K H R : N M V V K S X G X H
 、 R V P S T X X A P T K T : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : L R K H R : M I V V K X
 G X L , A S A A P X X A P T A L : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : L R K H R : M I V
 V K X K X S , A S A S P X X A P T D L : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : L R K H R :
 M I V V K X K X S , A S A S P X X A P T D L : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : L R K
 H R : M V V V K X K X S , K I P K A X X V P T E L : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y :
 L R K H R : D M V V E G X G X R , G I P E P X X V P E K M : S A T S - A A ¹⁷ -
 L Y Y : L R K H R : N M T V E S X A X R , S I P K A X X V P T E L : S A T S - A
 A ¹⁷ - L Y Y : L R K H R : E M V V E G X G X R , H V T K P T X A P T K L : S A
 T S - A A ¹⁷ - L Y Y : L R K H R : N M V V R S X G X H , Y V P K P X X A P T K
 L : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : L R K H R : N M V V R S X G X H , T V P K P X X
 A P T Q L : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : L R K H R : N M V V R A X G X H , K V G
 K A X X V P T K L : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : L R K H R : E G M S V A E X G X
 R , K A S K A X X V P T K L : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : L R K H R : G M A V S
 E X G X R , G S A G P X X T P T K M : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : L R K H R : G
 M V V D R X G X S , A A P A S X X V P A R L : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : L R K
 H R : D M V V E A X G X R , S T P P T X X V P T R L : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y
 : L R K H R : D M V V E S X G X R , H V P K P X X A P T K L : S A T S - A A ¹⁷
 - L Y Y : L R K H R : N M V V R S X G X H , R V P S T X X A P V K T : S A T S -
 A A ¹⁷ - L Y Y : L R K H R : M I V E E X G X L , A S A A P X X V P Q A L : S A
 T S - A A ¹⁷ - L Y Y : L R K H R : M I V R S X K X S , A S A S P X X V S Q D L
 : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : L R K H R : M I V K S X K X S , A S A S P X X V P
 Q D L : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : L R K H R : M V V K S X K X S , N D E G L E
 X V P T E E : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : L R K H R : F L Q H N K X E X R , N D
 E G L E X V P T G Q : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : L R K H R : L E E H S Q X E X
 R , S S V K X Q P S R V H H : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : L R K H R : R L E E H
 L E X A X A , R N V Q X R P T Q V Q L : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : L R K H R :
 T L E D H L A X K X E , K I P K A X X V P T E L : S P I S - A A ¹⁷ - L Y K : L
 K Y H Y : D M V A E G X G X R , G I P E P X X V P T K M : S P I S - A A ¹⁷ - L
 Y K : L K Y H Y : N M V A E S X A X R , S I P K A X X V P T E L : S P I S - A A
¹⁷ - L Y K : L K Y H Y : E M V A E G X G X R , H V T K P T X V P T K L : S P I
 S - A A ¹⁷ - L Y K : L K Y H Y : N M V A E S X G X H , Y V P K P X X V P T K L
 : S P I S - A A ¹⁷ - L Y K : L K Y H Y : N M V A E S X G X H , T V P K P X X V
 P T Q L : S P I S - A A ¹⁷ - L Y K : L K Y H Y : N M V A E A X G X H , A V P K
 A X X V P T K L : S P I S - A A ¹⁷ - L Y K : L K Y H Y : N M V A E A X G X H ,
 K A S K A X X V P T K L : S P I S - A A ¹⁷ - L Y K : L K Y H Y : G M V A E E X
 G X R , G S A G P X X V P T K M : S P I S - A A ¹⁷ - L Y K : L K Y H Y : G M V
 A E R X G X S , A A P A S X X V P T R L : S P I S - A A ¹⁷ - L Y K : L K Y H Y
 : D M V A E A X G X R , S T P P T X X V P T R L : S P I S - A A ¹⁷ - L Y K : L
 K Y H Y : D M V A E S X G X R , H V P K P X X V P T K L : S P I S - A A ¹⁷ - L
 Y K : L K Y H Y : N M V A E S X G X H , R V P S T X X V P T K T : S P I S - A A
¹⁷ - L Y K : L K Y H Y : M I V A E X G X L , A S A A P X X V P T A L : S P I S
 - A A ¹⁷ - L Y K : L K Y H Y : M I V A E X K X S , A S A S P X X V P T D L : S
 P I S - A A ¹⁷ - L Y K : L K Y H Y : M I V A E X K X S , A S A S P X X V P T D
 L : S P I S - A A ¹⁷ - L Y K : L K Y H Y : M V V A E X K X S , K I P K A X X V

10

20

30

40

50

PTEL:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:DMVVEGXGXR、GIPE
PXXVPEKM:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:NMTVESXAXR、
SIPKAXXVPTTEL:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:EMVVEGX
GXR、HVTKPTXAPTCL:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:NMV
VRSXGXH、YVPKPXXAPTCL:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY
:NMVVRSXGXH、TVPKPXXAPTQL:SPIS-AA¹⁷-LYK:L
KYHY:NMVVRAXGXH、AVPKAXXAPTCL:SPIS-AA¹⁷-L
YK:LKYHY:NMVVKAXGXH、KASKAXXVPTCL:SPIS-AA
¹⁷-LYK:LKYHY:GMAVSEXGXR、GSAGPXXTPTKM:SPI
S-AA¹⁷-LYK:LKYHY:GMVVD RXGXS、AAPASXXV PARL
:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:DMVVEAXGXR、STPPTXXV
PTL:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:DMVVESXGXR、HVPK
PXXAPTCL:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:NMVVRSXGXH、
RVPSTXXAPVKT:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:MIVEEXG
XL、ASAAPXXVPQAL:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:MIVR
SXKXS、ASASPXXVSQDL:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:M
IVKSXKXS、ASASPXXVPQDL:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYH
Y:MVVKSXKXS、NDEGLEXPTEE:SPIS-AA¹⁷-LYK:L
KYHY:FLQHNKXEXR、NDEGLEXPVTGQ:SPIS-
AA¹⁷-LYK:LKYHY:LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH:S
PIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:RLEEHLXAXA、RNVQXRPTQ
VQL:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:TLEDHLAXKXE、KIPK
AXXVPTTEL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:DMAVXGXGSR、
GIPEPXXVPTKM:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:NMAVSSX
AXR、SIPKAXXVPTTEL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:EMA
VXGXGSR、HVTKPTXVPTCL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE
:NMAVSSXGXH、YVPKPXXVPTCL:EPIS-AA¹⁷-LYL:K
FKYE:NMAVSSXGXH、TVPKPXXVPTQL:EPIS-AA¹⁷-L
YL:KFKYE:NMAVSAXGXH、AVPKAXXVPTCL:EPIS-AA
¹⁷-LYL:KFKYE:NMAVSAXGXH、KVGKAXXVPTCL:EP
S-AA¹⁷-LYL:KFKYE:EGMSAVSXGXR、GSAGPXXVPTK
M:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:GMAVSRXGXS、AAPASXX
VPTL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:DMAVSAXGXR、STP
PTXXVPTL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:DMAVSSXGXR
、HVPKPXXVPTCL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:NMAVSS
XGXH、RVPSTXXVPTKT:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:MI
AVSXGXL、ASAAPXXVPTAL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE
:MIAVSXKXS、ASASPXXVPTDL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KF
KYE:MIAVSXKXS、ASASPXXVPTDL:EPIS-AA¹⁷-LYL
:KFKYE:MVAVSXKXS、KIPKAXXVPTTEL:EPIS-AA¹⁷-
LYL:KFKYE:DMVVEGXGXR、GIPEPXXVPEKM:EPIS-A
A¹⁷-LYL:KFKYE:NMTVESXAXR、SIPKAXXVPTTEL:EP
IS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPTCL
L:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:NMVVRSXGXH、YVPKPXX
APTCL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:NMVVRSXGXH、TVP
KPXXAPTQL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:NMVVRAXGXH
、AVPKAXXAPTCL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:NMVVK
AXGXH、KVGKAXXVPTCL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:EG
MSVAEXGXR、GSAGPXXTPTKM:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFK
YE:GMVVD RXGXS、AAPASXXV PARL:EPIS-AA¹⁷-LYL

10

20

30

40

50

: KFKYE : DMVVEAXGXR、STPPTXXVPTL : EPIS - AA¹⁷
- LYL : KFKYE : DMVVESXGXR、HVPKPXXAPTCL : EPIS -
AA¹⁷ - LYL : KFKYE : NMVVR SXGXH、RVPSTXXAPVKT : E
PIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : MIVEEXGXL、ASAAPXXVPQA
L : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : MIVRSXKXS、ASASPXXV
SQDL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : MIVKSXKXS、ASASP
XXVPQDL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : MVVKSXKXS、ND
EGLEXVPT EE : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : FLQHNKXEX
R、NDEGLE XVPTGQ : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : LEEHS
QXEXR、SSVKXQPSRVHH : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : R
LEEHL EXAXA、RNVQXRPTQVQL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KF
KYE : TLEDHL AXKXE、KIPKAXXTPT EL : SPIN - AA¹⁷ - L
YF : YGKIP : DMVVDGXGXR、GIPEPXXTPTKM : SPIN - AA
¹⁷ - LYF : YGKIP : NMVVD SXAXR、SIPKAXXTPT EL : SPI
N - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : EMVVDGXGXR、HVTKPTSTPTKL
: SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : NMVVD SXGXH、YVPKPXXT
PTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : NMVVD SXGXH、TVPK
PXXTPTQL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : NMVVD AXGXH、
AVPKAXXTPTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : NMVVD AX
GXH、KVGKAXXTPTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : EGM
SVVDXGXR、KASKAXXTPTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKI
P : GMVVD EXGXR、AAPASXXTPTL : SPIN - AA¹⁷ - LYF :
YGKIP : DMVVD AXGXR、STPPTXXTPTL : SPIN - AA¹⁷ -
LYF : YGKIP : DMVVD SXGXR、HVPKPXXTPTKL : SPIN - A
A¹⁷ - LYF : YGKIP : NMVVD SXGXH、RVPSTXXTPTKT : SP
IN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : MIVVDXGXL、ASAAPXXTPTAL
: SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : MIVVDXKXS、ASASPXXTP
TDL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : MIVVDXKXS、ASASPX
XTPTDL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : MVVVDXKXS、KIP
KAXXVPT EL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : DMVVEGXGXR
、GIPEPXXVPEKM : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : NMTVES
XAXR、SIPKAXXVPT EL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : EM
VVEGXGXR、HVTKPTXAPTCL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKI
P : NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTCL : SPIN - AA¹⁷ - LYF :
YGKIP : NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPTQL : SPIN - AA¹⁷ -
LYF : YGKIP : NMVVR AXGXH、AVPKAXXAPTCL : SPIN - A
A¹⁷ - LYF : YGKIP : NMVVK AXGXH、KVGKAXXVPTKL : SP
IN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : EGMSVAEXGXR、KASKAXXVPT
KL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : GMAVSEXGXR、AAPASX
XVPARL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : DMVVEAXGXR、ST
PPTXXVPTL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : DMVVESXGX
R、HVPKPXXAPTCL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : NMVVR
SXGXH、RVPSTXXAPVKT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : M
IVEEXGXL、ASAAPXXVPQAL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKI
P : MIVRSXKXS、ASASPXXVSQDL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : Y
GKIP : MIVKSXKXS、ASASPXXVPQDL : SPIN - AA¹⁷ - LY
F : YGKIP : MVVKSXKXS、NDEGLE XVPT EE : SPIN - AA¹⁷
- LYF : YGKIP : FLQHNKXEXR、NDEGLE XVPTGQ : SPIN -
AA¹⁷ - LYF : YGKIP : LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH : S
PIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : RLEEHL EXAXA、RNVQXRPTQ

10

20

30

40

50

VQL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : TLEDHLAXKXE、 KIPK
 AXXVPAEL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : DMVVEGXGXR、
 GIPEPXXVPAKM : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMVVESX
 AXR、 SIPKAXXVPAEL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : EMV
 VEGXGXR、 HVTKPTXVPAKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE
 : NMVVESXGXH、 YVPKPXXVPAKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : Y
 KQYE : NMVVESXGXH、 TVPKPXXVPAQL : SPIS - AA¹⁷ - L
 YI : YKQYE : NMVVEAXGXH、 AVPKAXXVPAKL : SPIS - AA
 17 - LYI : YKQYE : NMVVEAXGXH、 KVGKAXXVPAKL : SPI
 S - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : EGMSVVEXGXR、 KASKAXXVPAK
 L : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : GMVVEEXGXR、 GSAGPXX
 VPAKM : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : GMVVERXGXS、 STP
 PTXXVPARL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : DMVVESXGXR
 、 HVPKPXXVPAKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMVVES
 XGXH、 RVPSTXXVPAKT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : MI
 VVEXGXL、 ASAAPXXVPAAL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE
 : MIVVEXKXS、 ASASPXXVPADL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YK
 QYE : MIVVEXKXS、 ASASPXXVPADL : SPIS - AA¹⁷ - LYI
 : YKQYE : MIVVEXKXS、 KIPKAXXVPTTEL : SPIS - AA¹⁷ -
 LYI : YKQYE : DMVVEGXGXR、 GIPEPXXVPEKM : SPIS - A
 A¹⁷ - LYI : YKQYE : NMTVESXAXR、 SIPKAXXVPTTEL : SP
 IS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : EMVVEGXGXR、 HVTKPTXAPT
 KL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMVVR SXGXH、 YVPKPXX
 APTKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMVVR SXGXH、 TVP
 KPXXAPTQL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMVVR AXGXH
 、 AVPKAXXAPT KL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMVKA
 XGXH、 KVGKAXXVPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : EG
 MSVAEXGXR、 KASKAXXVPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQ
 YE : GMAVSE XGXR、 GSAGPXXTPTKM : SPIS - AA¹⁷ - LYI
 : YKQYE : GMVVD RXGXS、 STPPTXXVPTRL : SPIS - AA¹⁷
 - LYI : YKQYE : DMVVESXGXR、 HVPKPXXAPT KL : SPIS -
 AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMVVR SXGXH、 RVPSTXXAPVKT : S
 PIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : MIVEEXGXL、
 ASAAPXXVPQAL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : MIVRSXK
 XS、 ASASPXXVSQDL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : MIVK
 SXKXS、 ASASPXXVPQDL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : M
 VVKSXKXS、 NDEGLE XVPT EE : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQY
 E : FLQHNKXEXR、 NDEGLE XVPTGQ : SPIS - AA¹⁷ - LYI :
 YKQYE : LEEHSQXEXR、 SSVKXQPSRVHH : SPIS - AA¹⁷ -
 LYI : YKQYE : RLEEHL EXAXA、 RNVQXRPTQVQL : SPIS -
 AA¹⁷ - LYI : YKQYE : TLEDHLAXKXE、 KIPKAXXVPTTEL :
 SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : DMVVEGXGXR、 GIPEPXXVP
 TKM : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : NMVVESXAXR、 SIPKA
 XXVPTTEL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : EMVVEGXGXR、 H
 VTKPTXVPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : NMVVESXG
 XH、 YVPKPXXVPTQL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : NMVV
 ESXGXH、 TVPKPXXVPTQL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE :
 NMVVEAXGXH、 AVPKAXXVPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YK
 QYE : NMVVEAXGXH、 KVGKAXXVPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LF
 I : YKQYE : EGMSVVEXGXR、 KASKAXXVPTKL : SPIS - AA

10

20

30

40

50

¹⁷ - LFI : YKQYE : GMVVEEXGXR、GSAGPXXVPTKM : SPI
S - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : GMVVERXGXS、AAPASXXVPTL
: SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : DMVVEAXGXR、HVPKPXXV
PTKL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : NMVVESXGXH、RVPS
TXXVPTKT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : MIVVEXGXL、A
SAAPXXVPTAL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : MIVVEXKX
S、ASASPXXVPTDL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : MIVVE
XKXS、ASASPXXVPTDL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : MV
VVEXKXS、GIPEPXXVPEKM : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE
: NMTVESXAXR、HVTKPTXAPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : Y
KQYE : NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTKL : SPIS - AA¹⁷ - L
FI : YKQYE : NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPTQL : SPIS - AA
¹⁷ - LFI : YKQYE : NMVVR AXGXH、AVPKAXXAPTKL : SPI
S - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : NMVVK AXGXH、KVGKAXXVPTKL
: SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : EGMSVAEXGXR、KASKAXX
VPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : GMAVSEXGXR、GSA
GPXXTPTKM : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : GMVVDRXGXS
、AAPASXXVPTAL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : DMVVEA
XGXR、HVPKPXXAPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : NM
VVR SXGXH、RVPSTXXAPVKT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQY
E : MIVEEXGXL、ASAAPXXVPQAL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : Y
KQYE : MIVRSXKXS、ASASPXXVSQDL : SPIS - AA¹⁷ - LF
I : YKQYE : MIVKSXKXS、ASASPXXVPQDL : SPIS - AA¹⁷
- LFI : YKQYE : MVVKSXKXS、NDEGLEXPVPTTE : SPIS - A
A¹⁷ - LFI : YKQYE : FLQHNKXEXR、NDEGLEXPVPTGQ : SP
IS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVH
H : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : RLEEHL EXAXA、RNVQXR
PTQVQL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : TLEDHL AXKXE、K
IPKAXXAPVEL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : DMVEEGXG
XR、GIPEPXXAPVKM : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : NMVE
ESXAXR、SIPKAXXAPVEL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD :
EMVEEGXGXR、HVTKPTXAPVKL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DH
HKD : NMVEESXGXH、YVPKPXXAPVKL : KPLS - AA¹⁷ - LY
V : DHHKD : NMVEESXGXH、TVPKPXXAPVQL : KPLS - AA¹⁷
- LYV : DHHKD : NMVEEAXGXH、AVPKAXXAPVKL : KPLS -
AA¹⁷ - LYV : DHHKD : EGMSVEEXGXR、KASKAXXAP
VKL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : GMVEEEXGXR、GSAGP
XXAPVKM : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : GMVEERXGXS、A
APASXXAPVRL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : DMVEEAXG
XR、STPPTXXAPVRL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : DMVE
ESXGXR、HVPKPXXAPVKL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD :
NMVEESXGXH、ASAAPXXAPVAL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DH
HKD : MIVEEXKXS、ASASPXXAPVDL : KPLS - AA¹⁷ - LYV
: DHHKD : MIVEEXKXS、ASASPXXAPVDL : KPLS - AA¹⁷ -
LYV : DHHKD : MVVEEXKXS、KIPKAXXVPTTEL : KPLS - AA
¹⁷ - LYV : DHHKD : DMVVEGXGXR、GIPEPXXVPEKM : KPL
S - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : NMTVESXAXR、SIPKAXXVPTTEL
: KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : EMVVEGXGXR、HVTKPTXA
PTKL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : NMVVR SXGXH、YVPK

10

20

30

40

50

PXXAPT KL : K P L S - A A ¹⁷ - L Y V : D H H K D : N M V V R S X G X H、
TVPKPXXAPTQL : K P L S - A A ¹⁷ - L Y V : D H H K D : N M V V R A X
GXH、AVPKAXXAPT KL : K P L S - A A ¹⁷ - L Y V : D H H K D : N M V
VKAXGXH、KVGKAXXVPT KL : K P L S - A A ¹⁷ - L Y V : D H H K D
: E G M S V A E X G X R、KASKAXXVPT KL : K P L S - A A ¹⁷ - L Y V :
D H H K D : G M A V S E X G X R、G S A G P X X T P T K M : K P L S - A A ¹⁷ -
L Y V : D H H K D : G M V V D R X G X S、A A P A S X X V P A R L : K P L S - A
A ¹⁷ - L Y V : D H H K D : D M V V E A X G X R、S T P P T X X V P T R L : K P
L S - A A ¹⁷ - L Y V : D H H K D : D M V V E S X G X R、H V P K P X X A P T K
L : K P L S - A A ¹⁷ - L Y V : D H H K D : N M V V R S X G X H、A S A A P X X
V P Q A L : K P L S - A A ¹⁷ - L Y V : D H H K D : M I V R S X K X S、A S A S
P X X V S Q D L : K P L S - A A ¹⁷ - L Y V : D H H K D : M I V K S X K X S、A
S A S P X X V P Q D L : K P L S - A A ¹⁷ - L Y V : D H H K D : M V V K S X K X
S、N D E G L E X V P T E E : K P L S - A A ¹⁷ - L Y V : D H H K D : F L Q H N
K X E X R、N D E G L E X V P T G Q : K P L S - A A ¹⁷ - L Y V : D H H K D : L
E E H S Q X E X R、S S V K X Q P S R V H H : K P L S - A A ¹⁷ - L Y V : D H H
K D : R L E E H L E X A X A、R N V Q X R P T Q V Q L : K P L S - A A ¹⁷ - L Y
V : D H H K D : T L E D H L A X K X E、K I P K A X X V P Q E L : E P L P - A A
¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : D M V R X G X G S R、G I P E P X X V P Q K M : E P L
P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : N M V R S S X A X R、S I P K A X X V P Q E L
: E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : E M V R X G X G S R、H V T K P T X V
P Q K L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : N M V R S S X G X H、Y V P K
P X X V P Q K L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : N M V R S S X G X H、
T V P K P X X V P Q Q L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : N M V R S A X
G X H、A V P K A X X V P Q K L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : N M V
R S A X G X H、K V G K A X X V P Q K L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N
: E G M S V R S X G X R、K A S K A X X V P Q K L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y :
E Q L S N : G M V R S E X G X R、G S A G P X X V P Q K M : E P L P - A A ¹⁷ -
V Y Y : E Q L S N : G M V R S R X G X S、A A P A S X X V P Q R L : E P L P - A
A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : D M V R S A X G X R、S T P P T X X V P Q R L : E P
L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : D M V R S S X G X R、H V P K P X X V P Q K
L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : N M V R S S X G X H、R V P S T X X
V P Q K T : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : M I V R S X G X L、A S A S
P X X V P Q D L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : M I V R S X K X S、A
S A S P X X V P Q D L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : M V V R S X K X
S、K I P K A X X V P T E L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : D M V V E
G X G X R、G I P E P X X V P E K M : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : N
M T V E S X A X R、S I P K A X X V P T E L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L
S N : E M V V E G X G X R、H V T K P T X A P T K L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y
: E Q L S N : N M V V R S X G X H、Y V P K P X X A P T K L : E P L P - A A ¹⁷
- V Y Y : E Q L S N : N M V V R S X G X H、T V P K P X X A P T Q L : E P L P -
A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : N M V V R A X G X H、A V P K A X X A P T K L : E
P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : N M V V K A X G X H、K V G K A X X V P T
K L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : E G M S V A E X G X R、K A S K A
X X V P T K L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : G M A V S E X G X R、G
S A G P X X T P T K M : E P L P - A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : G M V V D R X G
X S、A A P A S X X V P A R L : E P L P - A A ¹⁷ - V Y
Y : E Q L S N : D M V V E A X G X R、S T P P T X X V P T R L : E P L P - A A ¹⁷
- V Y Y : E Q L S N : D M V V E S X G X R、H V P K P X X A P T K L : E P L P -
A A ¹⁷ - V Y Y : E Q L S N : N M V V R S X G X H、R V P S T X X A P V K T : E

10

20

30

40

50

PLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : MIVEEXGXL、ASASPXXVSQDL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : MIVKSXKXS、ASASPXXVPQDL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : MVVKSXKXS、NDEGLEXPTEE : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : FLQHNKXEXR、NDEGLEXPVTGQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : RLEEHLAXXA、RNVQXRPTQVQL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : TLEDHLAXKXE、KIPKAXXVSQEL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVKXGXGSR、GIPEPXXVSQKM : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVKSSXAXR、SIPKAXXVSQEL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : EMVKXGXGSR、HVTKPTXVSQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVKSSXGXH、YVPKPXXVSQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVKSSXGXH、TVPKPXXVSQQL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVKSAXGXH、AVPKAXXVSQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVKSAXGXH、KVGKAXXVSQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : EGMSVKSXGXR、KASKAXXVSQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : GMVKSEXGXR、GSAGPXXVSQKM : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : GMVKSXRXGXS、AAPASXXVSQRL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVKSAXGXR、STPPTXXVSQRL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVKSSXGXR、HVPKPXXVSQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVKSSXGXH、RVPSTXXVSQKT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : MIVKSXGXL、ASAAPXXVSQAL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : MIVKSXKXS、ASASPXXVSQDL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : MVVKSXKXS、KIPKAXXVPTTEL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVVEGXGXR、GIPEPXXVPEKM : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMTVESXAXR、SIPKAXXVPTTEL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPTCL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVVRXGXH、YVPKPXXAPTCL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVVRXGXH、TVPKPXXAPTQL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVVRAXGXH、AVPKAXXAPTCL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVVKAXGXH、KVGKAXXVPTCL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : EGMSVAEXGXR、KASKAXXVPTCL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : GMAVSEXGXR、GSAGPXXTPTKM : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : GMVVDRXGXS、AAPASXXVPARL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVVEAXGXR、STPPTXXVPTL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVVESXGXR、HVPKPXXAPTCL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVVRXGXH、RVPSTXXAPVKT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : MIVEEXGXL、ASAAPXXVPQAL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : MIVRSXKXS、NDEGLEXPTEE : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : FLQHNKXEXR、NDEGLEXPVTGQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : RLEEHLAXXA、RNVQXRPTQVQL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : TLEDHLAXKXE、KIPKAXXVPQEL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVKXGXGSR、GIPEPXXVPQKM : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVKSSXAXR、SIPKAXXVPQEL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : EMVKXGXGSR、HVTKPTXVPQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVK

10

20

30

40

50

SSXGXH、YVPKPXXVPQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN :
 NMVKSSXGXH、TVPKPXXVPQQL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQ
 LSN : NMVKSAXGXH、AVPKAXXVPQKL : EPLT - AA¹⁷ - LY
 Y : EQLSN : NMVKSAXGXH、KVGKAXXVPQKL : EPLT - AA¹⁷
 - LYY : EQLSN : EGMSVKSXGXR、KASKAXXVPQKL : EPLT
 - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : GMVKSEXGXR、GSAGPXXVPQKM :
 EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : GMVKSXRXGXS、AAPASXXVP
 QRL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVKSAXGXR、STPPT
 XXVPQRL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVKSSEXGXR、H
 VPKPXXVPQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVKSSXG
 XH、RVPSTXXVPQKT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : MIVK
 SXGXL、ASAAPXXVPQAL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : M
 IVKSXKXS、ASASPXXVPQDL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLS
 N : MIVKSXKXS、NDEGLEXPVTGQ : SNIT - AA¹⁷ - QIM : I
 GEMS : LEQHNQXEXR、KIPKAXXVPTTEL : SNIT - AA¹⁷ - Q
 IM : IGEMS : DMVVEGXGXR、GIPEPXXVPEKM : SNIT - AA
¹⁷ - QIM : IGEMS : NMTVESXAXR、SIPKAXXVPTTEL : SNI
 T - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPT
 KL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : NMVVR SXGXH、YVPKPXXA
 PTKL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : NMVVR SXGXH、TVPK
 PXXAPTQL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : NMVVR AXGXH、
 AVPKAXXAPT
 KL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : NMVVKAX
 GXH、KVGKAXXVPTKL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : EGM
 SVAEXGXR、KASKAXXVPTKL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEM
 S : GMAVSEXGXR、GSAGPXXTPTKM : SNIT - AA¹⁷ - QIM :
 IGEMS : GMVVDRXGXS、AAPASXXV
 PARL : SNIT - AA¹⁷ -
 QIM : IGEMS : DMVVEAXGXR、STPPTXXVPT
 RL : SNIT - A
 A¹⁷ - QIM : IGEMS : DMVVESXGXR、HVPKPXXAPT
 KL : SN
 IT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : NMVVR SXGXH、RVPSTXXAP
 VK
 T : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : MIVEEXGXL、ASAAPXXV
 P
 QAL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : MIVRSXKXS、ASASP
 XXVSQDL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : MIVKSXKXS、AS
 ASPXXVPQDL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : MVVK
 SXKXS
 、NDEGLEXPVTGQ : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : LEEHSQ
 XEXR、SSVKXQPSRVHH : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : RL
 EEHLEXAXA、RNVQXRPTQVQL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGE
 MS : TLEDHLAXKXE、NDEGLEXPTEE : SNIT - AA¹⁷ - QI
 M : LGEMS : FLEHXKXESR、KIPKAXXVPTTEL : SNIT - AA¹⁷
 - QIM : LGEMS : DMVVEGXGXR、GIPEPXXVPEKM : SNIT -
 AA¹⁷ - QIM : LGEMS : NMTVESXAXR、SIPKAXXVPTTEL : S
 NIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPT
 KL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : NMVVR SXGXH、YVPKPX
 XAPT
 KL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : NMVVR SXGXH、TV
 PKPXXAPT
 QL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : NMVVR AXGX
 H、AVPKAXXAPT
 KL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : NMVVK
 AXGXH、KVGKAXXVPTKL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : E
 GMSVAEXGXR、KASKAXXVPTKL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LG
 EMS : GMAVSEXGXR、GSAGPXXTPTKM : SNIT - AA¹⁷ - QI
 M : LGEMS : GMVVDRXGXS、AAPASXXV
 PARL : SNIT - AA¹⁷
 - QIM : LGEMS : DMVVEAXGXR、STPPTXXVPT
 RL : SNIT -

10

20

30

40

50

AA¹⁷ - QIM : LGEMS : DMVVESXGXR、HVPKPXXAPTCL : S
 NIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : NMVVR SXGXH、RVPSTXXAPV
 KT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : MIVEEXGXL、ASAAPXX
 VPQAL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : MIVRSXKXS、ASAS
 PXXVSQDL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : MIVKSXKXS、A
 SASPXXVPQDL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : MVVKSXKX
 S、NDEGLEXPTEE : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : FLQHN
 KXEXR、SSVKXQPSRVHH : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : R
 LEEHLEXAXA、RNVQXRPTQVQL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LG
 EMS : TLEDHLAXKXE、RNVQXRPSRVQL : RSVK - AA¹⁷ - A
 KV : KEVQV : TLEEHLAXKXE、KIPKAXXV
 PTEL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : DMVVEGXGXR、GIPE
 PXXVPEKM : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : NMTVESXAXR、
 SIPKAXXVPTTEL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : EMVVEGX
 GXR、HVTKPTXAPTCL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : NMV
 VRSXGXH、YVPKPXXAPTCL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV
 : NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPTQL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : K
 EVQV : NMVVR AXGXH、AVPKAXXAPTCL : RSVK - AA¹⁷ - A
 KV : KEVQV : NMVVKAXGXH、KVGKAXXVPTCL : RSVK - AA
¹⁷ - AKV : KEVQV : EGMSVAEXGXR、KASKAXXVPTCL : RS
 VK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : GMAVSEXGXR、GSAGPXXTPTK
 M : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : GMVVDRXGXS、AAPASXX
 VPARL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : DMVVEAXGXR、STP
 PTXXVPTL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : DMVVESXGXR
 、HVPKPXXAPTCL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : NMVVR S
 XGXH、RVPSTXXAPVKT : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : MI
 VEEXGXL、ASAAPXXVPQAL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV
 : MIVRSXKXS、ASASPXXVSQDL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KE
 VQV : MIVKSXKXS、ASASPXXVPQDL : RSVK - AA¹⁷ - AKV
 : KEVQV : MVVKSXKXS、NDEGLEXPTEE : RSVK - AA¹⁷ -
 AKV : KEVQV : FLQHNKXEXR、NDEGLEXPTEGQ : RSVK - A
 A¹⁷ - AKV : KEVQV : LEEHSQXEXR、RNVQXRPTQVQL : RS
 VK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : TLEDHLAXKXE、SSVKXQPTQV
 HH : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : RLEDHLEXAXA、KIPKA
 XXVPTTEL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : DMVVEGXGXR、G
 IPEPXXVPEKM : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : NMTVESXA
 XR、SIPKAXXVPTTEL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : EMVV
 EGXGXR、HVTKPTXAPTCL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV :
 NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTCL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KK
 ATV : NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPTQL : RPVQ - AA¹⁷ - RK
 I : KKATV : NMVVR AXGXH、AVPKAXXAPTCL : RPVQ - AA¹⁷
 - RKI : KKATV : NMVVKAXGXH、KVGKAXXVPTCL : RPVQ -
 AA¹⁷ - RKI : KKATV : EGMSVAEXGXR、KASKAXXVPTCL :
 RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : GMAVSEXGXR、GSAGPXXTP
 TKM : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : GMVVDRXGXS、AAPAS
 XXVPARL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : DMVVEAXGXR、S
 TPPTXXVPTL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : DMVVESXG
 XR、HVPKPXXAPTCL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : NMVV
 RSXGXH、RVPSTXXAPVKT : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV :
 MIVEEXGXL、ASAAPXXVPQAL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKA

10

20

30

40

50

TV : MIVRSXKXS、ASASPXXVSQDL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI :
 KKATV : MIVKSXKXS、ASASPXXVPQDL : RPVQ - AA¹⁷ - R
 KI : KKATV : MVVKSXKXS、NDEGLEXPTEE : RPVQ - AA¹⁷
 - RKI : KKATV : FLQHNKXEXR、NDEGLEXPVTGQ : RPVQ -
 AA¹⁷ - RKI : KKATV : LEEHSQXEXR、及びSSVKXQPSRVHH
 : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : RLEEHLXAXA (式中、AA¹⁷
 は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM
 、I、L、V、及びTからなる群より選択される。) からなる群より選択される。

【0361】

特に、ある実施形態において、PEP7 : PEP3 : PEP1 : PEP2 : PEP4 : P
 EP8の6つ組は、GIPEPXX : VPT : SAIS : LKNYQ : VVE : SXAX
 R、SIPKAXX : VPT : SAIS : LKNYQ : VVE : GXGXR、HVTKP
 TX : VPT : SAIS : LKNYQ : VVE : SXGXH、YVPKPXX : VPT :
 SAIS : LKNYQ : VVE : SXGXH、TVPKPXX : VPT : SAIS : LK
 NYQ : VVE : AXGXH、AVPKAXX : VPT : SAIS : LKNYQ : VVE
 : AXGXH、KVGKAXX : VPT : SAIS : LKNYQ : VVE : XGXR、K
 ASKAXX : VPT : SAIS : LKNYQ : VVE : EXGXR、GSAGPXX :
 VPT : SAIS : LKNYQ : VVE : RXGXS、AAPASXX : VPT : SAI
 S : LKNYQ : VVE : AXGXR、STPPTXX : VPT : SAIS : LKNYQ
 : VVE : SXGXR、HVPKPXX : VPT : SAIS : LKNYQ : VVE : SX
 GXH、RVPSTXX : VPT : SAIS : LKNYQ : VVE : XGX L、ASAA
 PXX : VPT : SAIS : LKNYQ : VVE : XKXS、ASASPXX : VPT :
 SAIS : LKNYQ : VVE : XKXS、NDEGLEXP : VPT : SAIS : LKN
 YQ : VVE : KXEXR、NDEGLEXP : VPT : SAIS : LKNYQ : VVE :
 QXEXR、SSVKXQP : VPT : SAIS : LKNYQ : VVE : LEXAXA、
 RNVQXRP : VPT : SAIS : LKNYQ : VVE : LAXKXE、GIPEP
 X : VPE : SAIS : LKNYQ : TVE : SXAXR、HVTKPPTX : APT : S
 AIS : LKNYQ : VVR : SXGXH、YVPKPXX : APT : SAIS : LKN
 YQ : VVR : SXGXH、TVPKPXX : APT : SAIS : LKNYQ : VVR :
 AXGXH、AVPKAXX : APT : SAIS : LKNYQ : VVK : AXGXH、K
 VGKAXX : VPT : SAIS : LKNYQ : VAE : XGXR、KASKAXX : V
 PT : SAIS : LKNYQ : AVS : EXGXR、GSAGPXX : TPT : SAIS
 : LKNYQ : VVD : RXGXS、AAPASXX : VPA : SAIS : LKNYQ :
 VVE : AXGXR、HVPKPXX : APT : SAIS : LKNYQ : VVR : SXG
 XH、RVPSTXX : APV : SAIS : LKNYQ : VEE : XGX L、ASAAP
 XX : VPQ : SAIS : LKNYQ : VRS : XKXS、ASASPXX : VSQ : S
 AIS : LKNYQ : VKS : XKXS、ASASPXX : VPQ : SAIS : LKNY
 Q : VKS : XKXS、NDEGLEXP : VPT : SAIS : LKNYQ : QHN : KX
 EXR、NDEGLEXP : VPT : SAIS : LKNYQ : EHS : QXEXR、SSV
 KXQP : SRV : SAIS : LKNYQ : EEH : LEXAXA、RNVQXRP : T
 QV : SAIS : LKNYQ : EDH : LAXKXE、KIPKAXX : VPE : SSL
 S : LKVYP : TVE : GXGXR、SIPKAXX : VPE : SSLS : LKVYP
 : TVE : GXGXR、HVTKPPTX : VPE : SSLS : LKVYP : TVE : SX
 GXH、YVPKPXX : VPE : SSLS : LKVYP : TVE : SXGXH、TVP
 KPXX : VPE : SSLS : LKVYP : TVE : AXGXH、AVPKAXX : VP
 E : SSLS : LKVYP : TVE : AXGXH、KVGKAXX : VPE : SSLS :
 LKVYP : TVE : XGXR、KASKAXX : VPE : SSLS : LKVYP : TV
 E : EXGXR、GSAGPXX : VPE : SSLS : LKVYP : TVE : RXGXS
 、AAPASXX : VPE : SSLS : LKVYP : TVE : AXGXR、STPPTX
 X : VPE : SSLS : LKVYP : TVE : SXGXR、HVPKPXX : VPE : S

10
20
30
40
50

SLS : LKVYP : TVE : SXGXH、RVPSTXX : VPE : S SLS : LKV
YP : TVE : XGXL、ASAAPXX : VPE : S SLS : LKVYP : TVE : X
KXS、ASASPXX : VPE : S SLS : LKVYP : TVE : XKXS、NDEG
LEX : VPE : S SLS : LKVYP : TVE : KXEXR、NDEGLEX : VPE
: S SLS : LKVYP : TVE : QXEXR、SSVKXQP : VPE : S SLS : L
KVYP : TVE : LEXAXA、RNVQXRP : VPE : S SLS : LKVYP : T
VE : LAXKXE、KIPKAXX : VPT : S SLS : LKVYP : VVE : GXG
XR、SIPKAXX : VPT : S SLS : LKVYP : VVE : GXGXR、HVTK
PTX : APT : S SLS : LKVYP : VVR : SXGXH、YVPKPXX : APT
: S SLS : LKVYP : VVR : SXGXH、TVPKPXX : APT : S SLS : L
KVYP : VVR : AXGXH、AVPKAXX : APT : S SLS : LKVYP : VV
K : AXGXH、KVGKAXX : VPT : S SLS : LKVYP : VAE : XGXR、
KASKAXX : VPT : S SLS : LKVYP : AVS : EXGXR、GSAGPXX
: TPT : S SLS : LKVYP : VVD : RXGXS、AAPASXX : VPA : SS
LS : LKVYP : VVE : AXGXR、STPPTXX : VPT : S SLS : LKVY
P : VVE : SXGXR、HVPKPXX : APT : S SLS : LKVYP : VVR : S
XGXH、RVPSTXX : APV : S SLS : LKVYP : VEE : XGXL、ASA
APXX : VPQ : S SLS : LKVYP : VRS : XKXS、ASASPXX : VSQ
: S SLS : LKVYP : VKS : XKXS、ASASPXX : VPQ : S SLS : LK
VYP : VKS : XKXS、NDEGLEX : VPT : S SLS : LKVYP : QHN :
KXEXR、NDEGLEX : VPT : S SLS : LKVYP : EHS : QXEXR、S
SVKXQP : SRV : S SLS : LKVYP : EEH : LEXAXA、RNVQXRP
: TQV : S SLS : LKVYP : EDH : LAXKXE、KIPKAXX : VPT : S
AIS : LKNYQ : VVE : GXGXR、KIPKAXX : APT : NAIS : LKK
YR : VVR : GXGXR、GIPEPXX : APT : NAIS : LKKYR : VVR :
SXAXR、SIPKAXX : APT : NAIS : LKKYR : VVR : GXGXR、Y
VPKPXX : APT : NAIS : LKKYR : VVR : SXGXH、TVPKPXX :
APT : NAIS : LKKYR : VVR : AXGXH、AVPKAXX : APT : NAI
S : LKKYR : VVR : AXGXH、KVGKAXX : APT : NAIS : LKKYR
: VVR : XGXR、KASKAXX : APT : NAIS : LKKYR : VVR : EXG
XR、GSAGPXX : APT : NAIS : LKKYR : VVR : RXGXS、AAPA
SXX : APT : NAIS : LKKYR : VVR : AXGXR、STPPTXX : APT
: NAIS : LKKYR : VVR : SXGXR、HVPKPXX : APT : NAIS : L
KKYR : VVR : SXGXH、RVPSTXX : APT : NAIS : LKKYR : VV
R : XGXL、ASAAPXX : APT : NAIS : LKKYR : VVR : XKXS、A
SASPXX : APT : NAIS : LKKYR : VVR : XKXS、NDEGLEX : A
PT : NAIS : LKKYR : VVR : KXEXR、NDEGLEX : APT : NAIS
: LKKYR : VVR : QXEXR、SSVKXQP : APT : NAIS : LKKYR :
VVR : LEXAXA、RNVQXRP : APT : NAIS : LKKYR : VVR : LA
XKXE、KIPKAXX : VPT : NAIS : LKKYR : VVE : GXGXR、GI
PEPXX : VPE : NAIS : LKKYR : TVE : SXAXR、SIPKAXX : V
PT : NAIS : LKKYR : VVE : GXGXR、AVPKAXX : APT : NAIS
: LKKYR : VVK : AXGXH、KVGKAXX : VPT : NAIS : LKKYR :
VAE : XGXR、KASKAXX : VPT : NAIS : LKKYR : AVS : EXGX
R、GSAGPXX : TPT : NAIS : LKKYR : VVD : RXGXS、AAPAS
XX : VPA : NAIS : LKKYR : VVE : AXGXR、STPPTXX : VPT :
NAIS : LKKYR : VVE : SXGXR、RVPSTXX : APV : NAIS : LK
KYR : VEE : XGXL、ASAAPXX : VPQ : NAIS : LKKYR : VRS :
XKXS、ASASPXX : VSQ : NAIS : LKKYR : VKS : XKXS、ASA
SPXX : VPQ : NAIS : LKKYR : VKS : XKXS、NDEGLEX : VPT

10

20

30

40

50

: N A I S : L K K Y R : Q H N : K X E X R , N D E G L E X : V P T : N A I S : L
K K Y R : E H S : Q X E X R , S S V K X Q P : S R V : N A I S : L K K Y R : E E
H : L E X A X A , R N V Q X R P : T Q V : N A I S : L K K Y R : E D H : L A X K
X E , H V T K P T X : A P T : N A I S : L K K Y R : V V R : S X G X H , K I P K
A X X : A P T : S A T S : L R K H R : V V K : G X G X R , G I P E P X X : A P T
: S A T S : L R K H R : V V K : S X A X R , S I P K A X X : A P T : S A T S : L
R K H R : V V K : G X G X R , H V T K P T X : A P T : S A T S : L R K H R : V V
K : S X G X H , Y V P K P X X : A P T : S A T S : L R K H R : V V K : S X G X H
、 T V P K P X X : A P T : S A T S : L R K H R : V V K : A X G X H , K V G K A X
X : A P T : S A T S : L R K H R : V V K : X G X R , K A S K A X X : A P T : S A
T S : L R K H R : V V K : E X G X R , G S A G P X X : A P T : S A T S : L R K H
R : V V K : R X G X S , A A P A S X X : A P T : S A T S : L R K H R : V V K : A
X G X R , S T P P T X X : A P T : S A T S : L R K H R : V V K : S X G X R , H V
P K P X X : A P T : S A T S : L R K H R : V V K : S X G X H , R V P S T X X : A
P T : S A T S : L R K H R : V V K : X G X L , A S A A P X X : A P T : S A T S :
L R K H R : V V K : X K X S , A S A S P X X : A P T : S A T S : L R K H R : V V
K : X K X S , N D E G L E X : A P T : S A T S : L R K H R : V V K : K X E X R ,
N D E G L E X : A P T : S A T S : L R K H R : V V K : Q X E X R , S S V K X Q P
: A P T : S A T S : L R K H R : V V K : L E X A X A , R N V Q X R P : A P T : S
A T S : L R K H R : V V K : L A X K X E , K I P K A X X : V P T : S A T S : L R
K H R : V V E : G X G X R , G I P E P X X : V P E : S A T S : L R K H R : T V E
: S X A X R , S I P K A X X : V P T : S A T S : L R K H R : V V E : G X G X R ,
H V T K P T X : A P T : S A T S : L R K H R : V V R : S X G X H , Y V P K P X X
: A P T : S A T S : L R K H R : V V R : S X G X H , T V P K P X X : A P T : S A
T S : L R K H R : V V R : A X G X H , K V G K A X X : V P T : S A T S : L R K H
R : V A E : X G X R , K A S K A X X : V P T : S A T S : L R K H R : A V S : E X
G X R , G S A G P X X : T P T : S A T S : L R K H R : V V D : R X G X S , A A P
A S X X : V P A : S A T S : L R K H R : V V E : A X G X R , S T P P T X X : V P
T : S A T S : L R K H R : V V E : S X G X R , H V P K P X X : A P T : S A T S :
L R K H R : V V R : S X G X H , R V P S T X X : A P V : S A T S : L R K H R : V
E E : X G X L , A S A A P X X : V P Q : S A T S : L R K H R : V R S : X K X S ,
A S A S P X X : V S Q : S A T S : L R K H R : V K S : X K X S , A S A S P X X :
V P Q : S A T S : L R K H R : V K S : X K X S , N D E G L E X : V P T : S A T S
: L R K H R : Q H N : K X E X R , N D E G L E X : V P T : S A T S : L R K H R :
E H S : Q X E X R , S S V K X Q P : S R V : S A T S : L R K H R : E E H : L E X
A X A , R N V Q X R P : T Q V : S A T S : L R K H R : E D H : L A X K X E , K I
P K A X X : V P T : S P I S : L K Y H Y : V A E : G X G X R , G I P E P X X : V P
T : S P I S : L K Y H Y : V A E : S X A X R , S I P K A X X : V P T : S P I S :
L K Y H Y : V A E : G X G X R , H V T K P T X : V P T : S P I S : L K Y H Y : V
A E : S X G X H , Y V P K P X X : V P T : S P I S : L K Y H Y : V A E : S X G X
H , T V P K P X X : V P T : S P I S : L K Y H Y : V A E : A X G X H , A V P K A
X X : V P T : S P I S : L K Y H Y : V A E : A X G X H , K A S K A X X : V P T :
S P I S : L K Y H Y : V A E : E X G X R , G S A G P X X : V P T : S P I S : L K
Y H Y : V A E : R X G X S , A A P A S X X : V P T : S P I S : L K Y H Y : V A E
: A X G X R , S T P P T X X : V P T : S P I S : L K Y H Y : V A E : S X G X R ,
H V P K P X X : V P T : S P I S : L K Y H Y : V A E : S X G X H , R V P S T X X
: V P T : S P I S : L K Y H Y : V A E : X G X L , A S A A P X X : V P T : S P I
S : L K Y H Y : V A E : X K X S , A S A S P X X : V P T : S P I S : L K Y H Y :
V A E : X K X S , N D E G L E X : V P T : S P I S : L K Y H Y : V A E : K X E X
R , N D E G L E X : V P T : S P I S : L K Y H Y : V A E : Q X E X R , S S V K X

10

20

30

40

50

QP : VPT : SPIS : LKYHY : VAE : LEXAXA、 RNVQXRP : VPT
 : SPIS : LKYHY : VAE : LAXKXE、 KIPKAXX : VPT : SPIS :
 LKYHY : VVE : GXGXR、 GIPEPXX : VPE : SPIS : LKYHY : T
 VE : SXAXR、 SIPKAXX : VPT : SPIS : LKYHY : VVE : GXGX
 R、 HVTKPTX : APT : SPIS : LKYHY : VVR : SXGXH、 YVPKP
 XX : APT : SPIS : LKYHY : VVR : SXGXH、 TVPKPXX : APT :
 SPIS : LKYHY : VVR : AXGXH、 AVPKAXX : APT : SPIS : LK
 YHY : VVK : AXGXH、 KASKAXX : VPT : SPIS : LKYHY : AVS
 : EXGXR、 GSAGPXX : TPT : SPIS : LKYHY : VVD : RXGXS、
 AAPASXX : VPA : SPIS : LKYHY : VVE : AXGXR、 STPPTXX
 : VPT : SPIS : LKYHY : VVE : SXGXR、 HVPKPXX : APT : SP
 IS : LKYHY : VVR : SXGXH、 RVPSTXX : APV : SPIS : LKYH
 Y : VEE : XGXL、 ASAAPXX : VPQ : SPIS : LKYHY : VRS : XK
 XS、 ASASPXX : VSQ : SPIS : LKYHY : VKS : XKXS、 ASASP
 XX : VPQ : SPIS : LKYHY : VKS : XKXS、 NDEGLEX : VPT : S
 PIS : LKYHY : QHN : KXEXR、 NDEGLEX : VPT : SPIS : LKY
 HY : EHS : QXEXR、 SSVKXQP : SRV : SPIS : LKYHY : EEH :
 LEXAXA、 RNVQXRP : TQV : SPIS : LKYHY : EDH : LAXKXE
 、 KIPKAXX : VPT : EPIS : KFKYE : AVS : GXGXR、 GIPEP
 X : VPT : EPIS : KFKYE : AVS : SXAXR、 SIPKAXX : VPT : E
 PIS : KFKYE : AVS : GXGXR、 HVTKPTX : VPT : EPIS : KFK
 YE : AVS : SXGXH、 YVPKPXX : VPT : EPIS : KFKYE : AVS :
 SXGXH、 TVPKPXX : VPT : EPIS : KFKYE : AVS : AXGXH、 A
 VPKAXX : VPT : EPIS : KFKYE : AVS : AXGXH、 KVGKAXX :
 VPT : EPIS : KFKYE : AVS : XGXR、 GSAGPXX : VPT : EPIS
 : KFKYE : AVS : RXGXS、 AAPASXX : VPT : EPIS : KFKYE :
 AVS : AXGXR、 STPPTXX : VPT : EPIS : KFKYE : AVS : SXG
 XR、 HVPKPXX : VPT : EPIS : KFKYE : AVS : SXGXH、 RVPS
 TXX : VPT : EPIS : KFKYE : AVS : XGXL、 ASAAPXX : VPT :
 EPIS : KFKYE : AVS : XKXS、 ASASPXX : VPT : EPIS : KFK
 YE : AVS : XKXS、 NDEGLEX : VPT : EPIS : KFKYE : AVS : K
 XEXR、 NDEGLEX : VPT : EPIS : KFKYE : AVS : QXEXR、 SS
 VKXQP : VPT : EPIS : KFKYE : AVS : LEXAXA、 RNVQXRP :
 VPT : EPIS : KFKYE : AVS : LAXKXE、 KIPKAXX : VPT : EP
 IS : KFKYE : VVE : GXGXR、 GIPEPXX : VPE : EPIS : KFKY
 E : TVE : SXAXR、 SIPKAXX : VPT : EPIS : KFKYE : VVE : G
 XGXR、 HVTKPTX : APT : EPIS : KFKYE : VVR : SXGXH、 YV
 PKPXX : APT : EPIS : KFKYE : VVR : SXGXH、 TVPKPXX : A
 PT : EPIS : KFKYE : VVR : AXGXH、 AVPKAXX : APT : EPIS
 : KFKYE : VVK : AXGXH、 KVGKAXX : VPT : EPIS : KFKYE :
 VAE : XGXR、 GSAGPXX : TPT : EPIS : KFKYE : VVD : RXGX
 S、 AAPASXX : VPA : EPIS : KFKYE : VVE : AXGXR、 STPPT
 XX : VPT : EPIS : KFKYE : VVE : SXGXR、 HVPKPXX : APT :
 EPIS : KFKYE : VVR : SXGXH、 RVPSTXX : APV : EPIS : KF
 KYE : VEE : XGXL、 ASAAPXX : VPQ : EPIS : KFKYE : VRS :
 XKXS、 ASASPXX : VSQ : EPIS : KFKYE : VKS : XKXS、 ASA
 SPXX : VPQ : EPIS : KFKYE : VKS : XKXS、 NDEGLEX : VPT
 : EPIS : KFKYE : QHN : KXEXR、 NDEGLEX : VPT : EPIS : K
 FKYE : EHS : QXEXR、 SSVKXQP : SRV : EPIS : KFKYE : EE
 H : LEXAXA、 RNVQXRP : TQV : EPIS : KFKYE : EDH : LAXK

10

20

30

40

50

XE、KIPKAXX:TPT:SPIN:YGKIP:VVD:GXGXR、GIPE
 PXX:TPT:SPIN:YGKIP:VVD: SXAXR、SIPKAXX:TPT
 :SPIN:YGKIP:VVD:GXGXR、HVTKPTX:TPT:SPIN:Y
 GKIP:VVD: SXGXH、YVPKPXX:TPT:SPIN:YGKIP:VV
 D: SXGXH、TVPKPXX:TPT:SPIN:YGKIP:VVD: AXGXH
 、AVPKAXX:TPT:SPIN:YGKIP:VVD: AXGXH、KVGKAX
 X:TPT:SPIN:YGKIP:VVD: XGXR、KASKAXX:TPT:SP
 IN:YGKIP:VVD: EXGXR、AAPASXX:TPT:SPIN:YGKI
 P:VVD: AXGXR、STPPTXX:TPT:SPIN:YGKIP:VVD: S
 XGXR、HVPKPXX:TPT:SPIN:YGKIP:VVD: SXGXH、RV
 PSTXX:TPT:SPIN:YGKIP:VVD: XGXL、ASAAPXX:TP
 T:SPIN:YGKIP:VVD: XKXS、ASASPXX:TPT:SPIN:Y
 GKIP:VVD: XKXS、NDEGLEX:TPT:SPIN:YGKIP:VVD
 : KXEXR、NDEGLEX:TPT:SPIN:YGKIP:VVD: QXEXR、
 SSVKXQP:TPT:SPIN:YGKIP:VVD: LEXAXA、RNVQXR
 P:TPT:SPIN:YGKIP:VVD: LAXKXE、KIPKAXX:VPT:
 SPIN:YGKIP:VVE:GXGXR、GIPEPXX:VPE:SPIN:YG
 KIP:TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT:SPIN:YGKIP:VVE
 : GXGXR、HVTKPTX:APT:SPIN:YGKIP:VVR: SXGXH、
 YVPKPXX:APT:SPIN:YGKIP:VVR: SXGXH、TVPKPXX
 : APT:SPIN:YGKIP:VVR: AXGXH、AVPKAXX:APT:SP
 IN:YGKIP:VVK: AXGXH、KVGKAXX:VPT:SPIN:YGKI
 P:VAE: XGXR、KASKAXX:VPT:SPIN:YGKIP:AVS: EX
 GXR、AAPASXX:VPA:SPIN:YGKIP:VVE: AXGXR、STP
 PTXX:VPT:SPIN:YGKIP:VVE: SXGXR、HVPKPXX:AP
 T:SPIN:YGKIP:VVR: SXGXH、RVPSTXX:APV:SPIN:
 YGKIP:VEE: XGXL、ASAAPXX:VPQ:SPIN:YGKIP:VR
 S: XKXS、ASASPXX:VSQ:SPIN:YGKIP:VKS: XKXS、A
 SASPXX:VPQ:SPIN:YGKIP:VKS: XKXS、NDEGLEX:V
 PT:SPIN:YGKIP:QHN: KXEXR、NDEGLEX:VPT:SPIN
 : YGKIP:EHS: QXEXR、SSVKXQP:SRV:SPIN:YGKIP:
 EEH: LEXAXA、RNVQXRP:TQV:SPIN:YGKIP:EDH: LA
 XKXE、KIPKAXX:VPA:SPIS: YKQYE:VVE:GXGXR、GI
 PEPXX:VPA:SPIS: YKQYE:VVE: SXAXR、SIPKAXX:V
 PA:SPIS: YKQYE:VVE:GXGXR、HVTKPTX:VPA:SPIS
 : YKQYE:VVE: SXGXH、YVPKPXX:VPA:SPIS: YKQYE:
 VVE: SXGXH、TVPKPXX:VPA:SPIS: YKQYE:VVE: AXG
 XH、AVPKAXX:VPA:SPIS: YKQYE:VVE: AXGXH、KVGK
 AXX:VPA:SPIS: YKQYE:VVE: XGXR、KASKAXX:VPA:
 SPIS: YKQYE:VVE: EXGXR、GSAGPXX:VPA:SPIS: YK
 QYE:VVE: RXGXS、STPPTXX:VPA:SPIS: YKQYE:VVE
 : SXGXR、HVPKPXX:VPA:SPIS: YKQYE:VVE: SXGXH、
 RVPSTXX:VPA:SPIS: YKQYE:VVE: XGXL、ASAAPXX:
 VPA:SPIS: YKQYE:VVE: XKXS、ASASPXX:VPA:SPIS
 : YKQYE:VVE: XKXS、NDEGLEX:VPA:SPIS: YKQYE:V
 VE: KXEXR、NDEGLEX:VPA:SPIS: YKQYE:VVE: QXEX
 R、SSVKXQP:VPA:SPIS: YKQYE:VVE: LEXAXA、RNVQ
 XRP:VPA:SPIS: YKQYE:VVE: LAXKXE、KIPKAXX:VP
 T:SPIS: YKQYE:VVE:GXGXR、GIPEPXX:VPE:SPIS:
 YKQYE:TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT:SPIS: YKQYE:V

10

20

30

40

50

VE : GXGXR、HVTKPTX : APT : SPIS : YKQYE : VVR : SXGX
H、YVPKPXX : APT : SPIS : YKQYE : VVR : SXGXH、TVPKP
XX : APT : SPIS : YKQYE : VVR : AXGXH、AVPKAXX : APT :
SPIS : YKQYE : VVK : AXGXH、KVGKAXX : VPT : SPIS : YK
QYE : VAE : XGXR、KASKAXX : VPT : SPIS : YKQYE : AVS :
EXGXR、GSAGPXX : TPT : SPIS : YKQYE : VVD : RXGXS、S
TPPTXX : VPT : SPIS : YKQYE : VVE : SXGXR、HVPKPXX :
APT : SPIS : YKQYE : VVR : SXGXH、RVPSTXX : APV : SPI
S : YKQYE : VEE : XGXL、ASAAPXX : VPQ : SPIS : YKQYE :
VRS : XKXS、ASASPXX : VSQ : SPIS : YKQYE : VKS : XKXS
、ASASPXX : VPQ : SPIS : YKQYE : VKS : XKXS、NDEGLE
X : VPT : SPIS : YKQYE : QHN : KXEXR、NDEGLE
X : VPT : SP
IS : YKQYE : EHS : QXEXR、SSVKXQP : SRV : SPIS : YKQY
E : EEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQV : SPIS : YKQYE : EDH :
LAXKXE、GIPEPXX : VPT : SPIS : YKQYE : VVE : SXAXR、H
VTKPTX : VPT : SPIS : YKQYE : VVE : SXGXH、YVPKPXX :
VPT : SPIS : YKQYE : VVE : SXGXH、TVPKPXX : VPT : SPI
S : YKQYE : VVE : AXGXH、AVPKAXX : VPT : SPIS : YKQYE
: VVE : AXGXH、KVGKAXX : VPT : SPIS : YKQYE : VVE : XG
XR、KASKAXX : VPT : SPIS : YKQYE : VVE : EXGXR、GSAG
PXX : VPT : SPIS : YKQYE : VVE : RXGXS、AAPASXX : VPT
: SPIS : YKQYE : VVE : AXGXR、HVPKPXX : VPT : SPIS : Y
KQYE : VVE : SXGXH、RVPSTXX : VPT : SPIS : YKQYE : VV
E : XGXL、ASAAPXX : VPT : SPIS : YKQYE : VVE : XKXS、A
SASPXX : VPT : SPIS : YKQYE : VVE : XKXS、NDEGLE
X : V
PT : SPIS : YKQYE : VVE : KXEXR、NDEGLE
X : VPT : SPIS
: YKQYE : VVE : QXEXR、SSVKXQP : VPT : SPIS : YKQYE :
VVE : LEXAXA、RNVQXRP : VPT : SPIS : YKQYE : VVE : LA
XKXE、AAPASXX : VPA : SPIS : YKQYE : VVE : AXGXR、KI
PKAXX : APV : KPLS : DHHKD : VEE : GXGXR、GIPEPXX : A
PV : KPLS : DHHKD : VEE : SXAXR、SIPKAXX : APV : KPLS
: DHHKD : VEE : GXGXR、HVTKPTX : APV : KPLS : DHHKD :
VEE : SXGXH、YVPKPXX : APV : KPLS : DHHKD : VEE : SXG
XH、TVPKPXX : APV : KPLS : DHHKD : VEE : AXGXH、AVPK
AXX : APV : KPLS : DHHKD : VEE : AXGXH、KVGKAXX : APV
: KPLS : DHHKD : VEE : XGXR、KASKAXX : APV : KPLS : DH
HKD : VEE : EXGXR、GSAGPXX : APV : KPLS : DHHKD : VEE
: RXGXS、AAPASXX : APV : KPLS : DHHKD : VEE : AXGXR、
STPPTXX : APV : KPLS : DHHKD : VEE : SXGXR、HVPKPXX
: APV : KPLS : DHHKD : VEE : SXGXH、ASAAPXX : APV : KP
LS : DHHKD : VEE : XKXS、ASASPXX : APV : KPLS : DHHKD
: VEE : XKXS、NDEGLE
X : APV : KPLS : DHHKD : VEE : KXE
XR、NDEGLE
X : APV : KPLS : DHHKD : VEE : QXEXR、SSVK
XQP : APV : KPLS : DHHKD : VEE : LEXAXA、RNVQXRP : AP
V : KPLS : DHHKD : VEE : LAXKXE、KIPKAXX : VPT : KPLS
: DHHKD : VVE : GXGXR、GIPEPXX : VPE : KPLS : DHHKD :
TVE : SXAXR、SIPKAXX : VPT : KPLS : DHHKD : VVE : GXG
XR、HVTKPTX : APT : KPLS : DHHKD : VVR : SXGXH、YVPK
PXX : APT : KPLS : DHHKD : VVR : SXGXH、TVPKPXX : APT
: KPLS : DHHKD : VVR : AXGXH、AVPKAXX : APT : KPLS : D

10

20

30

40

50

HHKD : VVK : AXGXH、KVGKAXX : VPT : KPLS : DHHKD : VAE : XGXR、KASKAXX : VPT : KPLS : DHHKD : AVS : EXGXR、GSAGPXX : TPT : KPLS : DHHKD : VVD : RXGXS、AAPASXX : VPA : KPLS : DHHKD : VVE : AXGXR、STPPTXX : VPT : KPLS : DHHKD : VVE : SXGXR、HVPKPXX : APT : KPLS : DHHKD : VVR : SXGXH、ASAAPXX : VPQ : KPLS : DHHKD : VRS : XKXS、ASASPXX : VSQ : KPLS : DHHKD : VKS : XKXS、ASASPXX : VPQ : KPLS : DHHKD : VKS : XKXS、NDEGLEX : VPT : KPLS : DHHKD : QHN : KXEXR、NDEGLEX : VPT : KPLS : DHHKD : EHS : QXEXR、SSVKXQP : SRV : KPLS : DHHKD : EEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQV : KPLS : DHHKD : EDH : LAXKXE、KIPKAXX : VPQ : EPLP : EQLSN : VRS : GXGXR、GIPEPXX : VPQ : EPLP : EQLSN : VRS : SXAXR、SIPKAXX : VPQ : EPLP : EQLSN : VRS : GXGXR、HVTKPTX : VPQ : EPLP : EQLSN : VRS : SXGXH、YVPKPXX : VPQ : EPLP : EQLSN : VRS : SXGXH、TVPKPXX : VPQ : EPLP : EQLSN : VRS : AXGXH、AVPKAXX : VPQ : EPLP : EQLSN : VRS : AXGXH、KVGKAXX : VPQ : EPLP : EQLSN : VRS : XGXR、KASKAXX : VPQ : EPLP : EQLSN : VRS : EXGXR、GSAGPXX : VPQ : EPLP : EQLSN : VRS : RXGXS、AAPASXX : VPQ : EPLP : EQLSN : VRS : AXGXR、STPPTXX : VPQ : EPLP : EQLSN : VRS : SXGXR、HVPKPXX : VPQ : EPLP : EQLSN : VRS : SXGXH、RVPSTXX : VPQ : EPLP : EQLSN : VRS : XGXL、ASASPXX : VPQ : EPLP : EQLSN : VRS : XKXS、NDEGLEX : VPQ : EPLP : EQLSN : VRS : KXEXR、NDEGLEX : VPQ : EPLP : EQLSN : VRS : QXEXR、SSVKXQP : VPQ : EPLP : EQLSN : VRS : LEXAXA、RNVQXRP : VPQ : EPLP : EQLSN : VRS : LAXKXE、KIPKAXX : VPT : EPLP : EQLSN : VVE : GXGXR、GIPEPXX : VPE : EPLP : EQLSN : TVE : SXAXR、SIPKAXX : VPT : EPLP : EQLSN : VVE : GXGXR、HVTKPTX : APT : EPLP : EQLSN : VVR : SXGXH、YVPKPXX : APT : EPLP : EQLSN : VVR : SXGXH、TVPKPXX : APT : EPLP : EQLSN : VVR : AXGXH、AVPKAXX : APT : EPLP : EQLSN : VVK : AXGXH、KVGKAXX : VPT : EPLP : EQLSN : VAE : XGXR、KASKAXX : VPT : EPLP : EQLSN : AVS : EXGXR、GSAGPXX : TPT : EPLP : EQLSN : VVD : RXGXS、AAPASXX : VPA : EPLP : EQLSN : VVE : AXGXR、STPPTXX : VPT : EPLP : EQLSN : VVE : SXGXR、HVPKPXX : APT : EPLP : EQLSN : VVR : SXGXH、RVPSTXX : APV : EPLP : EQLSN : VEE : XGXL、ASASPXX : VSQ : EPLP : EQLSN : VKS : XKXS、ASASPXX : VPQ : EPLP : EQLSN : VKS : XKXS、NDEGLEX : VPT : EPLP : EQLSN : QHN : KXEXR、NDEGLEX : VPT : EPLP : EQLSN : EHS : QXEXR、SSVKXQP : SRV : EPLP : EQLSN : EEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQV : EPLP : EQLSN : EDH : LAXKXE、KIPKAXX : VSQ : EPLT : EQLSN : VKS : GXGXR、GIPEPXX : VSQ : EPLT : EQLSN : VKS : SXAXR、SIPKAXX : VSQ : EPLT : EQLSN : VKS : GXGXR、HVTKPTX : VSQ : EPLT : EQLSN : VKS : SXGXH、YVPKPXX : VSQ : EPLT : EQLSN : VKS : SXGXH、TVPKPXX : VSQ : EPLT : EQLSN : VKS : AXGXH、AVPKAXX : VSQ : EPLT : EQLSN : VKS : AXGXH、KVGKAXX : VSQ : EPLT : EQLSN : VKS : XGXR、KASKAXX : VSQ

10

20

30

40

50

: E P L T : E Q L S N : V K S : E X G X R , G S A G P X X : V S Q : E P L T : E
Q L S N : V K S : R X G X S , A A P A S X X : V S Q : E P L T : E Q L S N : V K
S : A X G X R , S T P P T X X : V S Q : E P L T : E Q L S N : V K S : S X G X R
、 H V P K P X X : V S Q : E P L T : E Q L S N : V K S : S X G X H , R V P S T X
X : V S Q : E P L T : E Q L S N : V K S : X G X L , A S A A P X X : V S Q : E P
L T : E Q L S N : V K S : X K X S , A S A S P X X : V S Q : E P L T : E Q L S N
: V K S : X K X S , N D E G L E X : V S Q : E P L T : E Q L S N : V K S : K X E
X R , N D E G L E X : V S Q : E P L T : E Q L S N : V K S : Q X E X R , S S V K
X Q P : V S Q : E P L T : E Q L S N : V K S : L E X A X A , R N V Q X R P : V S
Q : E P L T : E Q L S N : V K S : L A X K X E , K I P K A X X : V P T : E P L T
: E Q L S N : V V E : G X G X R , G I P E P X X : V P E : E P L T : E Q L S N :
T V E : S X A X R , S I P K A X X : V P T : E P L T : E Q L S N : V V E : G X G
X R , H V T K P T X : A P T : E P L T : E Q L S N : V V R : S X G X H , Y V P K
P X X : A P T : E P L T : E Q L S N : V V R : S X G X H , T V P K P X X : A P T
: E P L T : E Q L S N : V V R : A X G X H , A V P K A X X : A P T : E P L T : E
Q L S N : V V K : A X G X H , K V G K A X X : V P T : E P L T : E Q L S N : V A
E : X G X R , K A S K A X X : V P T : E P L T : E Q L S N : A V S : E X G X R ,
G S A G P X X : T P T : E P L T : E Q L S N : V V D : R X G X S , A A P A S X X
: V P A : E P L T : E Q L S N : V V E : A X G X R , S T P P T X X : V P T : E P
L T : E Q L S N : V V E : S X G X R , H V P K P X X : A P T : E P L T : E Q L S
N : V V R : S X G X H , R V P S T X X : A P V : E P L T : E Q L S N : V E E : X
G X L , A S A A P X X : V P Q : E P L T : E Q L S N : V R S : X K X S , A S A S
P X X : V P Q : E P L T : E Q L S N : V K S : X K X S , N D E G L E X : V P T :
E P L T : E Q L S N : Q H N : K X E X R , N D E G L E X : V P T : E P L T : E Q
L S N : E H S : Q X E X R , S S V K X Q P : S R V : E P L T : E Q L S N : E E H
: L E X A X A , R N V Q X R P : T Q V : E P L T : E Q L S N : E D H : L A X K X
E , K I P K A X X : V P Q : E P L T : E Q L S N : V K S : G X G X R , G I P E P
X X : V P Q : E P L T : E Q L S N : V K S : S X A X R , S I P K A X X : V P Q :
E P L T : E Q L S N : V K S : G X G X R , H V T K P T X : V P Q : E P L T : E Q
L S N : V K S : S X G X H , Y V P K P X X : V P Q : E P L T : E Q L S N : V K S
: S X G X H , T V P K P X X : V P Q : E P L T : E Q L S N : V K S : A X G X H ,
A V P K A X X : V P Q : E P L T : E Q L S N : V K S : A X G X H , K V G K A X X
: V P Q : E P L T : E Q L S N : V K S : X G X R , K A S K A X X : V P Q : E P L
T : E Q L S N : V K S : E X G X R , G S A G P X X : V P Q : E P L T : E Q L S N
: V K S : R X G X S , A A P A S X X : V P Q : E P L T : E Q L S N : V K S : A X
G X R , S T P P T X X : V P Q : E P L T : E Q L S N : V K S : S X G X R , H V P
K P X X : V P Q : E P L T : E Q L S N : V K S : S X G X H , R V P S T X X : V P
Q : E P L T : E Q L S N : V K S : X G X L , A S A A P X X : V P Q : E P L T : E
Q L S N : V K S : X K X S , N D E G L E X : V P Q : E P L T : E Q L S N : V K S
: K X E X R , N D E G L E X : V P Q : E P L T : E Q L S N : V K S : Q X E X R ,
S S V K X Q P : V P Q : E P L T : E Q L S N : V K S : L E X A X A , R N V Q X R
P : V P Q : E P L T : E Q L S N : V K S : L A X K X E , K I P K A X X : V P T :
S N I T : I G E M S : Q H N : G X G X R , G I P E P X X : V P T : S N I T : I G E
M S : Q H N : S X A X R , S I P K A X X : V P T : S N I T : I G E M S : Q H N :
G X G X R , H V T K P T X : V P T : S N I T : I G E M S : Q H N : S X G X H , Y
V P K P X X : V P T : S N I T : I G E M S : Q H N : S X G X H , T V P K P X X :
V P T : S N I T : I G E M S : Q H N : A X G X H , A V P K A X X : V P T : S N I
T : I G E M S : Q H N : A X G X H , K V G K A X X : V P T : S N I T : I G E M S
: Q H N : X G X R , K A S K A X X : V P T : S N I T : I G E M S : Q H N : E X G
X R , G S A G P X X : V P T : S N I T : I G E M S : Q H N : R X G X S , A A P A

10

20

30

40

50

SXX:VPT:SNIT:IGEMS:QHN:AXGXR、STPPTXX:VPT
:SNIT:IGEMS:QHN: SXGXR、HVPKPXX:VPT:SNIT:I
GEMS:QHN: SXGXH、RVPSTXX:VPT:SNIT:IGEMS:QH
N: XGXL、ASAAPXX:VPT:SNIT:IGEMS:QHN: XKXS、A
SASPXX:VPT:SNIT:IGEMS:QHN: XKXS、NDEGLEX:V
PT:SNIT:IGEMS:QHN: QXEXR、NDEGLEX:VPT:SNIT
:IGEMS:QHN: KXEXR、SSVKXQP:VPT:SNIT:IGEMS:
QHN: LEXAXA、RNVQXRP:VPT:SNIT:IGEMS:QHN: LA
XKXE、KIPKAXX:VPT:SNIT:IGEMS:VVE:GXGXR、GI
PEPXX:VPE:SNIT:IGEMS:TVE: SXAXR、SIPKAXX:V
PT:SNIT:IGEMS:VVE:GXGXR、HVTKPTX:APT:SNIT
:IGEMS:VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT:SNIT:IGEMS:
VVR: SXGXH、TVPKPXX:APT:SNIT:IGEMS:VVR: AXG
XH、AVPKAXX:APT:SNIT:IGEMS:VVK: AXGXH、KVGK
AXX:VPT:SNIT:IGEMS:VAE: XGXR、KASKAXX:VPT:
SNIT:IGEMS:AVS: EXGXR、GSAGPXX:TPT:SNIT:IG
EMS:VVD: RXGXS、AAPASXX:VPA:SNIT:IGEMS:VVE
: AXGXR、STPPTXX:VPT:SNIT:IGEMS:VVE: SXGXR、
HVPKPXX:APT:SNIT:IGEMS:VVR: SXGXH、RVPSTXX
: APV:SNIT:IGEMS:VEE: XGXL、ASAAPXX:VPQ: SNI
T:IGEMS:VRS: XKXS、ASASPXX:VSQ:SNIT:IGEMS:
VKS: XKXS、ASASPXX:VPQ:SNIT:IGEMS:VKS: XKXS
、NDEGLEX:VPT:SNIT:IGEMS:EHS: QXEXR、SSVKXQ
P:SRV:SNIT:IGEMS:EEH: LEXAXA、RNVQXRP:TQV:
SNIT:IGEMS:EDH: LAXKXE、KIPKAXX:VPT:SNIT: L
GEMS:EHS: GXGXR、GIPEPXX:VPT:SNIT: LGEMS: EH
S: SXAXR、SIPKAXX:VPT:SNIT: LGEMS: EHS: GXGXR
、HVTKPTX:VPT:SNIT: LGEMS: EHS: SXGXH、YVPKPX
X:VPT:SNIT: LGEMS: EHS: SXGXH、TVPKPXX:VPT: S
NIT: LGEMS: EHS: AXGXH、AVPKAXX:VPT:SNIT: LGE
MS: EHS: AXGXH、KVGKAXX:VPT:SNIT: LGEMS: EHS:
XGXR、KASKAXX:VPT:SNIT: LGEMS: EHS: EXGXR、GS
AGPXX:VPT:SNIT: LGEMS: EHS: RXGXS、AAPASXX: V
PT:SNIT: LGEMS: EHS: AXGXR、STPPTXX:VPT:SNIT
: LGEMS: EHS: SXGXR、HVPKPXX:VPT:SNIT: LGEMS:
EHS: SXGXH、RVPSTXX:VPT:SNIT: LGEMS: EHS: XGX
L、ASAAPXX:VPT:SNIT: LGEMS: EHS: XKXS、ASASPX
X:VPT:SNIT: LGEMS: EHS: XKXS、NDEGLEX:VPT: SN
IT: LGEMS: EHS: KXEXR、SSVKXQP:VPT:SNIT: LGEM
S: EHS: LEXAXA、RNVQXRP:VPT:SNIT: LGEMS: EHS:
LAXKXE、KIPKAXX:VPT:SNIT: LGEMS: VVE: GXGXR、
GIPEPXX:VPE:SNIT: LGEMS: TVE: SXAXR、SIPKAXX
:VPT:SNIT: LGEMS: VVE: GXGXR、HVTKPTX:APT: SN
IT: LGEMS: VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT:SNIT: LGEM
S: VVR: SXGXH、TVPKPXX:APT:SNIT: LGEMS: VVR: A
XGXH、AVPKAXX:APT:SNIT: LGEMS: VVK: AXGXH、KV
GKAXX:VPT:SNIT: LGEMS:VAE: XGXR、KASKAXX:VP
T:SNIT: LGEMS:AVS: EXGXR、GSAGPXX:TPT:SNIT:
LGEMS:VVD: RXGXS、AAPASXX:VPA:SNIT: LGEMS: V
VE: AXGXR、STPPTXX:VPT:SNIT: LGEMS: VVE: SXGX

10

20

30

40

50

R、HVPKPXX:APT:SNIT:LGEMS:VVR: SXGXH、RVPST
 XX:APV:SNIT:LGEMS:VEE:XGXL、ASAAPXX:VPQ:S
 NIT:LGEMS:VRS:XKXS、ASASPXX:VSQ:SNIT:LGEM
 S:VKS:XKXS、ASASPXX:VPQ:SNIT:LGEMS:VKS:XK
 XS、NDEGLEX:VPT:SNIT:LGEMS:QHN:KXEXR、SSVK
 XQP:SRV:SNIT:LGEMS:EEH:LEXAXA、RNVQXRP:TQ
 V:SNIT:LGEMS:EDH:LAXKXE、KIPKAXX:SRV:RSVK
 :KEVQV:EEH:GXGXR、GIPEPXX:SRV:RSVK:KEVQV:
 EEH: SXAXR、SIPKAXX:SRV:RSVK:KEVQV:EEH:GXG
 XR、HVTKPTX:SRV:RSVK:KEVQV:EEH: SXGXH、YVPK
 PXX:SRV:RSVK:KEVQV:EEH: SXGXH、TVPKPXX:SRV
 :RSVK:KEVQV:EEH: AXGXH、AVPKAXX:SRV:RSVK:K
 EVQV:EEH: AXGXH、KVGKAXX:SRV:RSVK:KEVQV:EE
 H: XGXR、KASKAXX:SRV:RSVK:KEVQV:EEH: EXGXR、
 GSAGPXX:SRV:RSVK:KEVQV:EEH: RXGXS、AAPASXX
 :SRV:RSVK:KEVQV:EEH: AXGXR、STPPTXX:SRV:RS
 VK:KEVQV:EEH: SXGXR、HVPKPXX:SRV:RSVK:KEVQ
 V:EEH: SXGXH、RVPSTXX:SRV:RSVK:KEVQV:EEH: X
 GXL、ASAAPXX:SRV:RSVK:KEVQV:EEH: XKXS、ASAS
 PXX:SRV:RSVK:KEVQV:EEH: XKXS、NDEGLEX:SRV:
 RSVK:KEVQV:EEH: KXEXR、NDEGLEX:SRV:RSVK:KE
 VQV:EEH: QXEXR、RNVQXRP:SRV:RSVK:KEVQV:EEH
 :LAXKXE、KIPKAXX:VPT:RSVK:KEVQV:VVE:GXGXR
 、GIPEPXX:VPE:RSVK:KEVQV:TVE: SXAXR、SIPKAX
 X:VPT:RSVK:KEVQV:VVE:GXGXR、HVTKPTX:APT:R
 SVK:KEVQV:VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT:RSVK:KEV
 QV:VVR: SXGXH、TVPKPXX:APT:RSVK:KEVQV:VVR:
 AXGXH、AVPKAXX:APT:RSVK:KEVQV:VVK: AXGXH、K
 VGKAXX:VPT:RSVK:KEVQV:VAE: XGXR、KASKAXX:V
 PT:RSVK:KEVQV:AVS: EXGXR、GSAGPXX:TPT:RSVK
 :KEVQV:VVD:RXGXS、AAPASXX:VPA:RSVK:KEVQV:
 VVE: AXGXR、STPPTXX:VPT:RSVK:KEVQV:VVE: SXG
 XR、HVPKPXX:APT:RSVK:KEVQV:VVR: SXGXH、RVPS
 TXX:APV:RSVK:KEVQV:VEE: XGXL、ASAAPXX:VPQ:
 RSVK:KEVQV:VRS: XKXS、ASASPXX:VSQ:RSVK:KEV
 QV:VKS: XKXS、ASASPXX:VPQ:RSVK:KEVQV:VKS: X
 KXS、NDEGLEX:VPT:RSVK:KEVQV:QHN:KXEXR、NDE
 GLEX:VPT:RSVK:KEVQV:EHS: QXEXR、RNVQXRP:TQ
 V:RSVK:KEVQV:EDH:LAXKXE、KIPKAXX:TQV:RPVQ
 :KKATV:EDH:GXGXR、GIPEPXX:TQV:RPVQ:KKATV:
 EDH: SXAXR、SIPKAXX:TQV:RPVQ:KKATV:EDH:GXG
 XR、HVTKPTX:TQV:RPVQ:KKATV:EDH: SXGXH、YVPK
 PXX:TQV:RPVQ:KKATV:EDH: SXGXH、TVPKPXX:TQV
 :RPVQ:KKATV:EDH: AXGXH、AVPKAXX:TQV:RPVQ:K
 KATV:EDH: AXGXH、KVGKAXX:TQV:RPVQ:KKATV:ED
 H: XGXR、KASKAXX:TQV:RPVQ:KKATV:EDH: EXGXR、
 GSAGPXX:TQV:RPVQ:KKATV:EDH: RXGXS、AAPASXX
 :TQV:RPVQ:KKATV:EDH: AXGXR、STPPTXX:TQV:RP
 VQ:KKATV:EDH: SXGXR、HVPKPXX:TQV:RPVQ:KKAT
 V:EDH: SXGXH、RVPSTXX:TQV:RPVQ:KKATV:EDH: X

10

20

30

40

50

GXL、ASAAPXX:TQV:RPVQ:KKATV:EDH:XKXS、ASASPXX:TQV:RPVQ:KKATV:EDH:XKXS、NDEGLEX:TQV:RPVQ:KKATV:EDH:KXEXR、NDEGLEX:TQV:RPVQ:KKATV:EDH:QXEXR、SSVKXQP:TQV:RPVQ:KKATV:EDH:LEXAXA、KIPKAXX:VPT:RPVQ:KKATV:VVE:GXGXR、GIPEPXX:VPE:RPVQ:KKATV:TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT:RPVQ:KKATV:VVE:GXGXR、HVTKPTX:APT:RPVQ:KKATV:VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT:RPVQ:KKATV:VVR: SXGXH、AVPKAXX:APT:RPVQ:KKATV:VVK:AXGXH、KVGKAXX:VPT:RPVQ:KKATV:VAE: XGXR、KASKAXX:VPT:RPVQ:KKATV:AVS:EXGXR、GSAGPXX:TPT:RPVQ:KKATV:VVD:RXGXS、AAPASXX:VPA:RPVQ:KKATV:VVE:AXGXR、STPPTXX:VPT:RPVQ:KKATV:VVE: SXGXR、HVPKPXX:APT:RPVQ:KKATV:VVR: SXGXH、RVPSTXX:APV:RPVQ:KKATV:VEE: XGXL、ASAAPXX:VPQ:RPVQ:KKATV:VRS: XKXS、ASASPXX:VSQ:RPVQ:KKATV:VKS: XKXS、ASASPXX:VPQ:RPVQ:KKATV:VKS: XKXS、NDEGLEX:VPT:RPVQ:KKATV:QHN:KXEXR、NDEGLEX:VPT:RPVQ:KKATV:EHS:QXEXR、及びSSVKXQP:SRV:RPVQ:KKATV:EEH:LEXAXAからなる群より選択される。より具体的には、PEP7:PEP3:PEP1:PEP2:PEP4:PEP8の6つ組は、GIPEPXX:VPT:SAIS:LKNYQ:VVE: SXAXR、HVTKPTX:VPT:SAIS:LKNYQ:VVE: SXGXH、YVPKPXX:VPT:SAIS:LKNYQ:VVE: AXGXH、AVPKAXX:VPT:SAIS:LKNYQ:VVE: AXGXH、KVGKAXX:VPT:SAIS:LKNYQ:VVE: XGXR、KASKAXX:VPT:SAIS:LKNYQ:VVE: EXGXR、GSAGPXX:VPT:SAIS:LKNYQ:VVE: RXGXS、AAPASXX:VPT:SAIS:LKNYQ:VVE: AXGXR、STPPTXX:VPT:SAIS:LKNYQ:VVE: SXGXR、HVPKPXX:VPT:SAIS:LKNYQ:VVE: SXGXH、RVPSTXX:VPT:SAIS:LKNYQ:VVE: XGXL、ASAAPXX:VPT:SAIS:LKNYQ:VVE: XKXS、ASASPXX:VPT:SAIS:LKNYQ:VVE: XGXL、ASAAPXX:VPQ:SAIS:LKNYQ:TVE: SXAXR、HVTKPTX:APT:SAIS:LKNYQ:VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT:SAIS:LKNYQ:VVR: SXGXH、TVPKPXX:APT:SAIS:LKNYQ:VVR: AXGXH、AVPKAXX:APT:SAIS:LKNYQ:VVK:AXGXH、KVGKAXX:VPT:SAIS:LKNYQ:VAE: XGXR、KASKAXX:VPT:SAIS:LKNYQ:AVS:EXGXR、GSAGPXX:TPT:SAIS:LKNYQ:VVD:RXGXS、AAPASXX:VPA:SAIS:LKNYQ:VVE: AXGXR、HVPKPXX:APT:SAIS:LKNYQ:VVR: SXGXH、RVPSTXX:APV:SAIS:LKNYQ:VEE: XGXL、ASAAPXX:VPQ:SAIS:LKNYQ:VRS: XKXS、ASASPXX:VSQ:SAIS:LKNYQ:VKS: XKXS、ASASPXX:VPQ:SAIS:LKNYQ:VKS: XKXS、NDEGLEX:VPT:SAIS:LKNYQ:QHN:KXEXR、NDEGLEX:VPT:SAIS:LKNYQ:EHS:QXEXR、SSVKXQP:SRV:SAIS:LKNYQ:EEH:LEXAXA、RNVQXRP:TQV:SAIS:LKNYQ:EDH:LAXKXE、KIPKAXX:VPE:SSLS:LKVYP:TVE:GXGXR、SIPKAXX:VPE:SSLS:LKVYP:TVE:GXGXR、HVTKP

10

20

30

40

50

TX : VPE : SSLS : LKVYP : TVE : SXGXH、YVPKPXX : VPE :
SSLS : LKVYP : TVE : SXGXH、TVPKPXX : VPE : SSLS : LK
VYP : TVE : AXGXH、AVPKAXX : VPE : SSLS : LKVYP : TVE
: AXGXH、KVGKAXX : VPE : SSLS : LKVYP : TVE : XGXR、K
ASKAXX : VPE : SSLS : LKVYP : TVE : EXGXR、GSAGPXX :
VPE : SSLS : LKVYP : TVE : RXGXS、AAPASXX : VPE : SSL
S : LKVYP : TVE : AXGXR、STPPTXX : VPE : SSLS : LKVYP
: TVE : SXGXR、HVPKPXX : VPE : SSLS : LKVYP : TVE : SX
GXH、RVPSTXX : VPE : SSLS : LKVYP : TVE : XGXL、ASAA
PXX : VPE : SSLS : LKVYP : TVE : XKXS、ASASPXX : VPE :
SSLS : LKVYP : TVE : XKXS、KIPKAXX : VPT : SSLS : LKV
YP : VVE : GXGXR、SIPKAXX : VPT : SSLS : LKVYP : VVE :
GXGXR、HVTKPTX : APT : SSLS : LKVYP : VVR : SXGXH、Y
VPKPXX : APT : SSLS : LKVYP : VVR : SXGXH、TVPKPXX :
APT : SSLS : LKVYP : VVR : AXGXH、AVPKAXX : APT : SSL
S : LKVYP : VVK : AXGXH、KVGKAXX : VPT : SSLS : LKVYP
: VAE : XGXR、KASKAXX : VPT : SSLS : LKVYP : AVS : EXG
XR、GSAGPXX : TPT : SSLS : LKVYP : VVD : RXGXS、AAPA
SXX : VPA : SSLS : LKVYP : VVE : AXGXR、STPPTXX : VPT
: SSLS : LKVYP : VVE : SXGXR、HVPKPXX : APT : SSLS : L
KVYP : VVR : SXGXH、RVPSTXX : APV : SSLS : LKVYP : VE
E : XGXL、ASAAPXX : VPQ : SSLS : LKVYP : VRS : XKXS、A
SASPXX : VSQ : SSLS : LKVYP : VKS : XKXS、ASASPXX : V
PQ : SSLS : LKVYP : VKS : XKXS、NDEGLEX : VPT : SSLS :
LKVYP : QHN : KXEXR、NDEGLEX : VPT : SSLS : LKVYP : E
HS : QXEXR、SSVKXQP : SRV : SSLS : LKVYP : EEH : LEXA
XA、RNVQXRP : TQV : SSLS : LKVYP : EDH : LAXKXE、KIP
KAXX : APT : NAIS : LKKYR : VVR : GXGXR、GIPEPXX : AP
T : NAIS : LKKYR : VVR : SXAXR、SIPKAXX : APT : NAIS :
LKKYR : VVR : GXGXR、AVPKAXX : APT : NAIS : LKKYR : V
VR : AXGXH、KVGKAXX : APT : NAIS : LKKYR : VVR : XGXR
、KASKAXX : APT : NAIS : LKKYR : VVR : EXGXR、GSAGPX
X : APT : NAIS : LKKYR : VVR : RXGXS、AAPASXX : APT : N
AIS : LKKYR : VVR : AXGXR、STPPTXX : APT : NAIS : LKK
YR : VVR : SXGXR、RVPSTXX : APT : NAIS : LKKYR : VVR :
XGXL、ASAAPXX : APT : NAIS : LKKYR : VVR : XKXS、ASA
SPXX : APT : NAIS : LKKYR : VVR : XKXS、KIPKAXX : VPT
: NAIS : LKKYR : VVE : GXGXR、GIPEPXX : VPE : NAIS : L
KKYR : TVE : SXAXR、SIPKAXX : VPT : NAIS : LKKYR : VV
E : GXGXR、AVPKAXX : APT : NAIS : LKKYR : VVK : AXGXH
、KVGKAXX : VPT : NAIS : LKKYR : VAE : XGXR、KASKAXX
: VPT : NAIS : LKKYR : AVS : EXGXR、GSAGPXX : TPT : NA
IS : LKKYR : VVD : RXGXS、AAPASXX : VPA : NAIS : LKKY
R : VVE : AXGXR、STPPTXX : VPT : NAIS : LKKYR : VVE : S
XGXR、RVPSTXX : APV : NAIS : LKKYR : VEE : XGXL、ASA
APXX : VPQ : NAIS : LKKYR : VRS : XKXS、ASASPXX : VSQ
: NAIS : LKKYR : VKS : XKXS、ASASPXX : VPQ : NAIS : LK
KYR : VKS : XKXS、NDEGLEX : VPT : NAIS : LKKYR : QHN :
KXEXR、NDEGLEX : VPT : NAIS : LKKYR : EHS : QXEXR、S
SVKXQP : SRV : NAIS : LKKYR : EEH : LEXAXA、RNVQXRP

10

20

30

40

50

: TQV : NAIS : LKKYR : EDH : LAXKXE、KIPKAXX : APT : S
ATS : LRKHR : VVK : GXGXR、GIPEPXX : APT : SATS : LRK
HR : VVK : SXAXR、SIPKAXX : APT : SATS : LRKHR : VVK :
GXGXR、HVTKPTX : APT : SATS : LRKHR : VVK : SXGXH、Y
VPKPXX : APT : SATS : LRKHR : VVK : SXGXH、TVPKPXX :
APT : SATS : LRKHR : VVK : AXGXH、KVGKAXX : APT : SAT
S : LRKHR : VVK : XGXR、KASKAXX : APT : SATS : LRKHR :
VVK : EXGXR、GSAGPXX : APT : SATS : LRKHR : VVK : RXG
XS、AAPASXX : APT : SATS : LRKHR : VVK : AXGXR、STPP
TXX : APT : SATS : LRKHR : VVK : SXGXR、HVPKPXX : APT
: SATS : LRKHR : VVK : SXGXH、RVPSTXX : APT : SATS : L
RKHR : VVK : XGXL、ASAAPXX : APT : SATS : LRKHR : VVK
: XKXS、ASASPXX : APT : SATS : LRKHR : VVK : XKXS、KI
PKAXX : VPT : SATS : LRKHR : VVE : GXGXR、GIPEPXX : V
PE : SATS : LRKHR : TVE : SXAXR、SIPKAXX : VPT : SATS
: LRKHR : VVE : GXGXR、HVTKPTX : APT : SATS : LRKHR :
VVR : SXGXH、YVPKPXX : APT : SATS : LRKHR : VVR : SXG
XH、TVPKPXX : APT : SATS : LRKHR : VVR : AXGXH、KVGK
AXX : VPT : SATS : LRKHR : VAE : XGXR、KASKAXX : VPT :
SATS : LRKHR : AVS : EXGXR、GSAGPXX : TPT : SATS : LR
KHR : VVD : RXGXS、AAPASXX : VPA : SATS : LRKHR : VVE
: AXGXR、STPPTXX : VPT : SATS : LRKHR : VVE : SXGXR、
HVPKPXX : APT : SATS : LRKHR : VVR : SXGXH、RVPSTXX
: APV : SATS : LRKHR : VEE : XGXL、ASAAPXX : VPQ : SAT
S : LRKHR : VRS : XKXS、ASASPXX : VSQ : SATS : LRKHR :
VKS : XKXS、ASASPXX : VPQ : SATS : LRKHR : VKS : XKXS
、NDEGLEX : VPT : SATS : LRKHR : QHN : KXEXR、NDEGLE
X : VPT : SATS : LRKHR : EHS : QXEXR、SSVKXQP : SRV : S
ATS : LRKHR : EEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQV : SATS : LR
KHR : EDH : LAXKXE、KIPKAXX : VPT : SPIS : LKYHY : VA
E : GXGXR、GIPEPXX : VPT : SPIS : LKYHY : VAE : SXAXR
、SIPKAXX : VPT : SPIS : LKYHY : VAE : GXGXR、HVTKPT
X : VPT : SPIS : LKYHY : VAE : SXGXH、YVPKPXX : VPT : S
PIS : LKYHY : VAE : SXGXH、TVPKPXX : VPT : SPIS : LKY
HY : VAE : AXGXH、AVPKAXX : VPT : SPIS : LKYHY : VAE :
AXGXH、KASKAXX : VPT : SPIS : LKYHY : VAE : EXGXR、G
SAGPXX : VPT : SPIS : LKYHY : VAE : RXGXS、AAPASXX :
VPT : SPIS : LKYHY : VAE : AXGXR、STPPTXX : VPT : SPI
S : LKYHY : VAE : SXGXR、HVPKPXX : VPT : SPIS : LKYHY
: VAE : SXGXH、RVPSTXX : VPT : SPIS : LKYHY : VAE : XG
XL、ASAAPXX : VPT : SPIS : LKYHY : VAE : XKXS、ASASP
XX : VPT : SPIS : LKYHY : VAE : XKXS、KIPKAXX : VPT : S
PIS : LKYHY : VVE : GXGXR、GIPEPXX : VPE : SPIS : LKY
HY : TVE : SXAXR、SIPKAXX : VPT : SPIS : LKYHY : VVE :
GXGXR、HVTKPTX : APT : SPIS : LKYHY : VVR : SXGXH、Y
VPKPXX : APT : SPIS : LKYHY : VVR : SXGXH、TVPKPXX :
APT : SPIS : LKYHY : VVR : AXGXH、AVPKAXX : APT : SPI
S : LKYHY : VVK : AXGXH、KASKAXX : VPT : SPIS : LKYHY
: AVS : EXGXR、GSAGPXX : TPT : SPIS : LKYHY : VVD : RXG
XS、AAPASXX : VPA : SPIS : LKYHY : VVE : AXGXR、STPP

10

20

30

40

50

TXX:VPT:SPIS:LKYHY:VVE: SXGXR、HVPKPXX:APT
:SPIS:LKYHY:VVR: SXGXH、RVPSTXX:APV:SPIS:L
KYHY:VEE: XGXL、ASAAPXX:VPQ:SPIS:LKYHY:VRS
:XKXS、ASASPXX:VSQ:SPIS:LKYHY:VKS:XKXS、AS
ASPXX:VPQ:SPIS:LKYHY:VKS:XKXS、NDEGLEX:VP
T:SPIS:LKYHY:QHN:KXEXR、NDEGLEX:VPT:SPIS:
LKYHY:EHS:QXEXR、SSVKXQP:SRV:SPIS:LKYHY:E
EH:LEXAXA、RNVQXRP:TQV:SPIS:LKYHY:EDH:LAX
KXE、KIPKAXX:VPT:EPIS:KFKYE:AVS:GXGXR、GIP
EPXX:VPT:EPIS:KFKYE:AVS: SXAXR、SIPKAXX:VP
T:EPIS:KFKYE:AVS:GXGXR、HVTKPTX:VPT:EPIS:
KFKYE:AVS: SXGXH、YVPKPXX:VPT:EPIS:KFKYE:A
VS: SXGXH、TVPKPXX:VPT:EPIS:KFKYE:AVS:AXGX
H、AVPKAXX:VPT:EPIS:KFKYE:AVS:AXGXH、KVGKA
XX:VPT:EPIS:KFKYE:AVS: XGXR、GSAGPXX:VPT:E
PIS:KFKYE:AVS:RXGXS、AAPASXX:VPT:EPIS:KFK
YE:AVS:AXGXR、STPPTXX:VPT:EPIS:KFKYE:AVS:
SXGXR、HVPKPXX:VPT:EPIS:KFKYE:AVS: SXGXH、R
VPSTXX:VPT:EPIS:KFKYE:AVS: XGXL、ASAAPXX:V
PT:EPIS:KFKYE:AVS:XKXS、ASASPXX:VPT:EPIS:
KFKYE:AVS:XKXS、KIPKAXX:VPT:EPIS:KFKYE:VV
E:GXGXR、GIPEPXX:VPE:EPIS:KFKYE:TVE: SXAXR
、SIPKAXX:VPT:EPIS:KFKYE:VVE:GXGXR、HVTKPT
X:APT:EPIS:KFKYE:VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT:E
PIS:KFKYE:VVR: SXGXH、TVPKPXX:APT:EPIS:KFK
YE:VVR:AXGXH、AVPKAXX:APT:EPIS:KFKYE:VVK:
AXGXH、KVGKAXX:VPT:EPIS:KFKYE:VAE: XGXR、GS
AGPXX:TPT:EPIS:KFKYE:VVD:RXGXS、AAPASXX:V
PA:EPIS:KFKYE:VVE:AXGXR、STPPTXX:VPT:EPIS
:KFKYE:VVE: SXGXR、HVPKPXX:APT:EPIS:KFKYE:
VVR: SXGXH、RVPSTXX:APV:EPIS:KFKYE:VEE: XGX
L、ASAAPXX:VPQ:EPIS:KFKYE:VRS:XKXS、ASASPX
X:VSQ:EPIS:KFKYE:VKS:XKXS、ASASPXX:VPQ:EP
IS:KFKYE:VKS:XKXS、NDEGLEX:VPT:EPIS:KFKYE
:QHN:KXEXR、NDEGLEX:VPT:EPIS:KFKYE:EHS:QX
EXR、SSVKXQP:SRV:EPIS:KFKYE:EEH:LEXAXA、RN
VQXRP:TQV:EPIS:KFKYE:EDH:LAXKXE、KIPKAXX:
TPT:SPIN:YGKIP:VVD:GXGXR、GIPEPXX:TPT:SPI
N:YGKIP:VVD: SXAXR、SIPKAXX:TPT:SPIN:YGKIP
:VVD:GXGXR、HVTKPTX:TPT:SPIN:YGKIP:VVD: SX
GXH、YVPKPXX:TPT:SPIN:YGKIP:VVD: SXGXH、TVP
KPXX:TPT:SPIN:YGKIP:VVD:AXGXH、AVPKAXX:TP
T:SPIN:YGKIP:VVD:AXGXH、KVGKAXX:TPT:SPIN:
YGKIP:VVD: XGXR、KASKAXX:TPT:SPIN:YGKIP:VV
D:EXGXR、AAPASXX:TPT:SPIN:YGKIP:VVD:AXGXR
、STPPTXX:TPT:SPIN:YGKIP:VVD: SXGXR、HVPKPX
X:TPT:SPIN:YGKIP:VVD: SXGXH、RVPSTXX:TPT:S
PIN:YGKIP:VVD: XGXL、ASAAPXX:TPT:SPIN:YGKI
P:VVD: XKXS、ASASPXX:TPT:SPIN:YGKIP:VVD: XK
XS、KIPKAXX:VPT:SPIN:YGKIP:VVE:GXGXR、GIPE

10

20

30

40

50

PXX:VPE:SPIN:YGKIP:TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT
:SPIN:YGKIP:VVE:GXGXR、HVTKPTX:APT:SPIN:Y
GKIP:VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT:SPIN:YGKIP:VV
R: SXGXH、TVPKPXX:APT:SPIN:YGKIP:VVR:AXGXH
、AVPKAXX:APT:SPIN:YGKIP:VVK:AXGXH、KVGKAX
X:VPT:SPIN:YGKIP:VAE:GXGXR、KASKAXX:VPT:SP
IN:YGKIP:AVS:EXGXR、AAPASXX:VPA:SPIN:YGKI
P:VVE:AXGXR、STPPTXX:VPT:SPIN:YGKIP:VVE:S
XGXR、HVPKPXX:APT:SPIN:YGKIP:VVR: SXGXH、RV
PSTXX:APV:SPIN:YGKIP:VEE: XGXL、ASAAPXX:VP
Q:SPIN:YGKIP:VRS:XKXS、ASASPXX:VSQ:SPIN:Y
GKIP:VKS:XKXS、ASASPXX:VPQ:SPIN:YGKIP:VKS
:XKXS、NDEGLEX:VPT:SPIN:YGKIP:QHN:KXEXR、N
DEGLEX:VPT:SPIN:YGKIP:EHS:QXEXR、SSVKXQP:
SRV:SPIN:YGKIP:EEH:LEXAXA、RNVQXRP:TQV:SP
IN:YGKIP:EDH:LAXKXE、KIPKAXX:VPA:SPIS:YKQ
YE:VVE:GXGXR、GIPEPXX:VPA:SPIS:YKQYE:VVE:
SXAXR、SIPKAXX:VPA:SPIS:YKQYE:VVE:GXGXR、H
VTKPTX:VPA:SPIS:YKQYE:VVE: SXGXH、YVPKPXX:
VPA:SPIS:YKQYE:VVE: SXGXH、TVPKPXX:VPA:SPI
S:YKQYE:VVE:AXGXH、AVPKAXX:VPA:SPIS:YKQYE
:VVE:AXGXH、KVGKAXX:VPA:SPIS:YKQYE:VVE: XG
XR、KASKAXX:VPA:SPIS:YKQYE:VVE:EXGXR、GSAG
PXX:VPA:SPIS:YKQYE:VVE:RXGXS、STPPTXX:VPA
:SPIS:YKQYE:VVE: SXGXH、HVPKPXX:VPA:SPIS:Y
KQYE:VVE: SXGXH、RVPSTXX:VPA:SPIS:YKQYE:VV
E: XGXL、ASAAPXX:VPA:SPIS:YKQYE:VVE: XKXS、A
SASPXX:VPA:SPIS:YKQYE:VVE: XKXS、KIPKAXX:V
PT:SPIS:YKQYE:VVE:GXGXR、GIPEPXX:VPE:SPIS
:YKQYE:TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT:SPIS:YKQYE:
VVE:GXGXR、HVTKPTX:APT:SPIS:YKQYE:VVR: SXG
XH、YVPKPXX:APT:SPIS:YKQYE:VVR: SXGXH、TVPK
PXX:APT:SPIS:YKQYE:VVR:AXGXH、AVPKAXX:APT
:SPIS:YKQYE:VVK:AXGXH、KVGKAXX:VPT:SPIS:Y
KQYE:VAE:GXGXR、KASKAXX:VPT:SPIS:YKQYE:AVS
:EXGXR、GSAGPXX:TPT:SPIS:YKQYE:VVD:RXGXS、
STPPTXX:VPT:SPIS:YKQYE:VVE: SXGXH、HVPKPXX
:APT:SPIS:YKQYE:VVR: SXGXH、RVPSTXX:APV:SP
IS:YKQYE:VEE: XGXL、ASAAPXX:VPQ:SPIS:YKQYE
:VRS:XKXS、ASASPXX:VSQ:SPIS:YKQYE:VKS:XKX
S、ASASPXX:VPQ:SPIS:YKQYE:VKS:XKXS、NDEGLE
X:VPT:SPIS:YKQYE:QHN:KXEXR、NDEGLEX:VPT:S
PIS:YKQYE:EHS:QXEXR、SSVKXQP:SRV:SPIS:YKQ
YE:EEH:LEXAXA、RNVQXRP:TQV:SPIS:YKQYE:EDH
:LAXKXE、GIPEPXX:VPT:SPIS:YKQYE:VVE: SXAXR
、HVTKPTX:VPT:SPIS:YKQYE:VVE: SXGXH、YVPKPX
X:VPT:SPIS:YKQYE:VVE: SXGXH、TVPKPXX:VPT:S
PIS:YKQYE:VVE:AXGXH、AVPKAXX:VPT:SPIS:YKQ
YE:VVE:AXGXH、KVGKAXX:VPT:SPIS:YKQYE:VVE:
XGXR、KASKAXX:VPT:SPIS:YKQYE:VVE:EXGXR、GS

10

20

30

40

50

AGPXX:VPT:SPIS:YKQYE:VVE:RXGXS、AAPASXX:V
PT:SPIS:YKQYE:VVE:AXGXR、HVPKPXX:VPT:SPIS
:YKQYE:VVE: SXGXH、RVPSTXX:VPT:SPIS:YKQYE:
VVE: XGXL、ASAAPXX:VPT:SPIS:YKQYE:VVE: XKXS
、ASASPXX:VPT:SPIS:YKQYE:VVE: XKXS、AAPASXX
:VPA:SPIS:YKQYE:VVE:AXGXR、KIPKAXX:APV:KP
LS:DHHKD:VEE:GXGXR、GIPEPXX:APV:KPLS:DHHK
D:VEE: SXAXR、SIPKAXX:APV:KPLS:DHHKD:VEE:G
XGXR、HVTKPTX:APV:KPLS:DHHKD:VEE: SXGXH、YV
PKPXX:APV:KPLS:DHHKD:VEE: SXGXH、TVPKPXX:A
PV:KPLS:DHHKD:VEE:AXGXH、AVPKAXX:APV:KPLS
:DHHKD:VEE:AXGXH、KVGKAXX:APV:KPLS:DHHKD:
VEE: XGXR、KASKAXX:APV:KPLS:DHHKD:VEE: EXGX
R、GSAGPXX:APV:KPLS:DHHKD:VEE:RXGXS、AAPAS
XX:APV:KPLS:DHHKD:VEE:AXGXR、STPPTXX:APV:
KPLS:DHHKD:VEE: SXGXH、HVPKPXX:APV:KPLS:DH
HKD:VEE: SXGXH、ASAAPXX:APV:KPLS:DHHKD:VEE
: XKXS、ASASPXX:APV:KPLS:DHHKD:VEE: XKXS、KI
PKAXX:VPT:KPLS:DHHKD:VVE:GXGXR、GIPEPXX:V
PE:KPLS:DHHKD:TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT:KPLS
:DHHKD:VVE:GXGXR、HVTKPTX:APT:KPLS:DHHKD:
VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT:KPLS:DHHKD:VVR: SXG
XH、TVPKPXX:APT:KPLS:DHHKD:VVR:AXGXH、AVPK
AXX:APT:KPLS:DHHKD:VVK:AXGXH、KVGKAXX:VPT
:KPLS:DHHKD:VAE: XGXR、KASKAXX:VPT:KPLS:DH
HKD:AVS: EXGXH、GSAGPXX:TPT:KPLS:DHHKD:VVD
:RXGXS、AAPASXX:VPA:KPLS:DHHKD:VVE:AXGXR、S
TPPTXX:VPT:KPLS:DHHKD:VVE: SXGXH、HVPKPXX:
APT:KPLS:DHHKD:VVR: SXGXH、ASAAPXX:VPQ:KPL
S:DHHKD:VRS: XKXS、ASASPXX:VSQ:KPLS:DHHKD:
VKS: XKXS、ASASPXX:VPQ:KPLS:DHHKD:VKS: XKXS
、NDEGLEX:VPT:KPLS:DHHKD:QHN:KXEXR、NDEGLE
X:VPT:KPLS:DHHKD:EHS:QXEXR、SSVKXQP:SRV:K
PLS:DHHKD:EEH:LEXAXA、RNVQXRP:TQV:KPLS:DH
HKD:EDH:LAXKXE、KIPKAXX:VPQ:EPLP:EQLSN:VR
S:GXGXR、GIPEPXX:VPQ:EPLP:EQLSN:VRS: SXAXR
、SIPKAXX:VPQ:EPLP:EQLSN:VRS:GXGXR、HVTKPT
X:VPQ:EPLP:EQLSN:VRS: SXGXH、YVPKPXX:VPQ:E
PLP:EQLSN:VRS: SXGXH、TVPKPXX:VPQ:EPLP:EQ
LSN:VRS:AXGXH、AVPKAXX:VPQ:EPLP:EQLSN:VRS:
AXGXH、KVGKAXX:VPQ:EPLP:EQLSN:VRS: XGXR、KA
SKAXX:VPQ:EPLP:EQLSN:VRS: EXGXH、GSAGPXX:V
PQ:EPLP:EQLSN:VRS:RXGXS、AAPASXX:VPQ:EPLP
:EQLSN:VRS:AXGXR、STPPTXX:VPQ:EPLP:EQLSN:
VRS: SXGXH、HVPKPXX:VPQ:EPLP:EQLSN:VRS: SXG
XH、RVPSTXX:VPQ:EPLP:EQLSN:VRS: XGXL、ASASP
XX:VPQ:EPLP:EQLSN:VRS: XKXS、KIPKAXX:VPT:E
PLP:EQLSN:VVE:GXGXR、GIPEPXX:VPE:EPLP:EQ
LSN:TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT:EPLP:EQLSN:VVE:
GXGXR、HVTKPTX:APT:EPLP:EQLSN:VVR: SXGXH、Y

10

20

30

40

50

V P K P X X : A P T : E P L P : E Q L S N : V V R : S X G X H、 T V P K P X X :
A P T : E P L P : E Q L S N : V V R : A X G X H、 A V P K A X X : A P T : E P L
P : E Q L S N : V V K : A X G X H、 K V G K A X X : V P T : E P L P : E Q L S N
: V A E : X G X R、 K A S K A X X : V P T : E P L P : E Q L S N : A V S : E X G
X R、 G S A G P X X : T P T : E P L P : E Q L S N : V V D : R X G X S、 A A P A
S X X : V P A : E P L P : E Q L S N : V V E : A X G X R、 S T P P T X X : V P T
: E P L P : E Q L S N : V V E : S X G X R、 H V P K P X X : A P T : E P L P : E
Q L S N : V V R : S X G X H、 R V P S T X X : A P V : E P L P : E Q L S N : V E
E : X G X L、 A S A S P X X : V S Q : E P L P : E Q L S N : V K S : X K X S、 A
S A S P X X : V P Q : E P L P : E Q L S N : V K S : X K X S、 N D E G L E X : V
P T : E P L P : E Q L S N : Q H N : K X E X R、 N D E G L E X : V P T : E P L P
: E Q L S N : E H S : Q X E X R、 S S V K X Q P : S R V : E P L P : E Q L S N :
E E H : L E X A X A、 R N V Q X R P : T Q V : E P L P : E Q L S N : E D H : L A
X K X E、 K I P K A X X : V S Q : E P L T : E Q L S N : V K S : G X G X R、 G I
P E P X X : V S Q : E P L T : E Q L S N : V K S : S X A X R、 S I P K A X X : V
S Q : E P L T : E Q L S N : V K S : G X G X R、 H V T K P T X : V S Q : E P L T
: E Q L S N : V K S : S X G X H、 Y V P K P X X : V S Q : E P L T : E Q L S N :
V K S : S X G X H、 T V P K P X X : V S Q : E P L T : E Q L S N : V K S : A X G
X H、 A V P K A X X : V S Q : E P L T : E Q L S N : V K S : A X G X H、 K V G K
A X X : V S Q : E P L T : E Q L S N : V K S : X G X R、 K A S K A X X : V S Q :
E P L T : E Q L S N : V K S : E X G X R、 G S A G P X X : V S Q : E P L T : E Q
L S N : V K S : R X G X S、 A A P A S X X : V S Q : E P L T : E Q L S N : V K S
: A X G X R、 S T P P T X X : V S Q : E P L T : E Q L S N : V K S : S X G X R、
H V P K P X X : V S Q : E P L T : E Q L S N : V K S : S X G X H、 R V P S T X X
: V S Q : E P L T : E Q L S N : V K S : X G X L、 A S A A P X X : V S Q : E P L
T : E Q L S N : V K S : X K X S、 A S A S P X X : V S Q : E P L T : E Q L S N :
V K S : X K X S、 K I P K A X X : V P T : E P L T : E Q L S N : V V E : G X G X
R、 G I P E P X X : V P E : E P L T : E Q L S N : T V E : S X A X R、 S I P K A
X X : V P T : E P L T : E Q L S N : V V E : G X G X R、 H V T K P T X : A P T :
E P L T : E Q L S N : V V R : S X G X H、 Y V P K P X X : A P T : E P L T : E Q
L S N : V V R : S X G X H、 T V P K P X X : A P T : E P L T : E Q L S N : V V R
: A X G X H、 A V P K A X X : A P T : E P L T : E Q L S N : V V K : A X G X H、
K V G K A X X : V P T : E P L T : E Q L S N : V A E : X G X R、 K A S K A X X :
V P T : E P L T : E Q L S N : A V S : E X G X R、 G S A G P X X : T P T : E P L
T : E Q L S N : V V D : R X G X S、 A A P A S X X : V P A : E P L T : E Q L S N
: V V E : A X G X R、 S T P P T X X : V P T : E P L T : E Q L S N : V V E : S X
G X R、 H V P K P X X : A P T : E P L T : E Q L S N : V V R : S X G X H、 R V P
S T X X : A P V : E P L T : E Q L S N : V E E : X G X L、 A S A A P X X : V P Q
: E P L T : E Q L S N : V R S : X K X S、 N D E G L E X : V P T : E P L T : E Q
L S N : Q H N : K X E X R、 N D E G L E X : V P T : E P L T : E Q L S N : E H S
: Q X E X R、 S S V K X Q P : S R V : E P L T : E Q L S N : E E H : L E X A X A
、 R N V Q X R P : T Q V : E P L T : E Q L S N : E D H : L A X K X E、 K I P K A
X X : V P Q : E P L T : E Q L S N : V K S : G X G X R、 G I P E P X X : V P Q :
E P L T : E Q L S N : V K S : S X A X R、 S I P K A X X : V P Q : E P L T : E Q
L S N : V K S : G X G X R、 H V T K P T X : V P Q : E P L T : E Q L S N : V K S
: S X G X H、 Y V P K P X X : V P Q : E P L T : E Q L S N : V K S : S X G X H、
T V P K P X X : V P Q : E P L T : E Q L S N : V K S : A X G X H、 A V P K A X X
: V P Q : E P L T : E Q L S N : V K S : A X G X H、 K V G K A X X : V P Q : E P
L T : E Q L S N : V K S : X G X R、 K A S K A X X : V P Q : E P L T : E Q L S N
: V K S : E X G X R、 G S A G P X X : V P Q : E P L T : E Q L S N : V K S : R X

10

20

30

40

50

GXS、AAPASXX:VPQ:EPLT:EQLSN:VKS:AXGXR、STP
PTXX:VPQ:EPLT:EQLSN:VKS: SXGXR、HVPKPXX:VP
Q:EPLT:EQLSN:VKS: SXGXH、RVPSTXX:VPQ:EPLT:
EQLSN:VKS:XGXL、ASAAPXX:VPQ:EPLT:EQLSN:VK
S:XKXS、ASASPXX:VPQ:EPLT:EQLSN:VKS:XKXS、N
DEGLEX:VPT:SNIT:IGEMS:QHN:QXEXR、KIPKAXX:
VPT:SNIT:IGEMS:VVE:GXGXR、GIPEPXX:VPE:SNIT
T:IGEMS:TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT:SNIT:IGEMS
:VVE:GXGXR、HVTKPTX:APT:SNIT:IGEMS:VVR: SX
GXH、YVPKPXX:APT:SNIT:IGEMS:VVR: SXGXH、TVP
KPXX:APT:SNIT:IGEMS:VVR: AXGXH、AVPKAXX:AP
T:SNIT:IGEMS:VVK: AXGXH、KVGKAXX:VPT:SNIT:
IGEMS:VAE: XGXR、KASKAXX:VPT:SNIT:IGEMS:AV
S:EXGXR、GSAGPXX:TPT:SNIT:IGEMS:VVD:RXGXS
、AAPASXX:VPA:SNIT:IGEMS:VVE: AXGXR、STPPTX
X:VPT:SNIT:IGEMS:VVE: SXGXR、HVPKPXX:APT: S
NIT:IGEMS:VVR: SXGXH、RVPSTXX:APV:SNIT:IGE
MS:VEE: XGXL、ASAAPXX:VPQ:SNIT:IGEMS:VRS: X
KXS、ASASPXX:VSQ:SNIT:IGEMS:VKS:XKXS、ASAS
PXX:VPQ:SNIT:IGEMS:VKS:XKXS、NDEGLEX:VPT:
SNIT:IGEMS:EHS:QXEXR、SSVKXQP:SRV:SNIT:IG
EMS:EEH:LEXAXA、RNVQXRP:TQV:SNIT:IGEMS:ED
H:LAXKXE、NDEGLEX:VPT:SNIT:LGEMS:EHS:KXEX
R、KIPKAXX:VPT:SNIT:LGEMS:VVE:GXGXR、GIPEP
XX:VPE:SNIT:LGEMS:TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT:
SNIT:LGEMS:VVE:GXGXR、HVTKPTX:APT:SNIT:LG
EMS:VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT:SNIT:LGEMS:VVR
: SXGXH、TVPKPXX:APT:SNIT:LGEMS:VVR: AXGXH、
AVPKAXX:APT:SNIT:LGEMS:VVK: AXGXH、KVGKAXX
:VPT:SNIT:LGEMS:VAE: XGXR、KASKAXX:VPT: SNI
T:LGEMS:AVS:EXGXR、GSAGPXX:TPT:SNIT:LGEMS
:VVD:RXGXS、AAPASXX:VPA:SNIT:LGEMS:VVE: AX
GXR、STPPTXX:VPT:SNIT:LGEMS:VVE: SXGXR、HVP
KPXX:APT:SNIT:LGEMS:VVR: SXGXH、RVPSTXX:AP
V:SNIT:LGEMS:VEE: XGXL、ASAAPXX:VPQ:SNIT: L
GEMS:VRS: XKXS、ASASPXX:VSQ:SNIT:LGEMS:VKS
: XKXS、ASASPXX:VPQ:SNIT:LGEMS:VKS: XKXS、ND
EGLEX:VPT:SNIT:LGEMS:QHN:KXEXR、SSVKXQP: S
RV:SNIT:LGEMS:EEH:LEXAXA、RNVQXRP:TQV: SNI
T:LGEMS:EDH:LAXKXE、RNVQXRP:SRV:RSVK:KEVQ
V:EEH:LAXKXE、KIPKAXX:VPT:RSVK:KEVQV:VVE:
GXGXR、GIPEPXX:VPE:RSVK:KEVQV:TVE: SXAXR、S
IPKAXX:VPT:RSVK:KEVQV:VVE:GXGXR、HVTKPTX:
APT:RSVK:KEVQV:VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT:RSV
K:KEVQV:VVR: SXGXH、TVPKPXX:APT:RSVK:KEVQV
:VVR: AXGXH、AVPKAXX:APT:RSVK:KEVQV:VVK: AX
GXH、KVGKAXX:VPT:RSVK:KEVQV:VAE: XGXR、KASK
AXX:VPT:RSVK:KEVQV:AVS:EXGXR、GSAGPXX:TPT
:RSVK:KEVQV:VVD:RXGXS、AAPASXX:VPA:RSVK:K
EVQV:VVE: AXGXR、STPPTXX:VPT:RSVK:KEVQV:VV

10

20

30

40

50

E : SXGX R、HVPKPXX : APT : RSVK : KEVQV : VVR : SXGXH
 、RVPSTXX : APV : RSVK : KEVQV : VEE : XGXL、ASAAPXX
 : VPQ : RSVK : KEVQV : VRS : XKXS、ASASPXX : VSQ : RSV
 K : KEVQV : VKS : XKXS、ASASPXX : VPQ : RSVK : KEVQV :
 VKS : XKXS、NDEGLE X : VPT : RSVK : KEVQV : QHN : KXEXR
 、NDEGLE X : VPT : RSVK : KEVQV : EHS : QXEXR、RNVQXR
 P : TQV : RSVK : KEVQV : EDH : LAXKXE、SSVKXQP : TQV :
 RPVQ : KKATV : EDH : LEXAXA、KIPKAXX : VPT : RPVQ : K
 KATV : VVE : GXGX R、GIPEPXX : VPE : RPVQ : KKATV : TV
 E : SXAXR、SIPKAXX : VPT : RPVQ : KKATV : VVE : GXGX R
 、HVTKPTX : APT : RPVQ : KKATV : VVR : SXGXH、YVPKPX
 X : APT : RPVQ : KKATV : VVR : SXGXH、TVPKPXX : APT : R
 PVQ : KKATV : VVR : AXGXH、AVPKAXX : APT : RPVQ : KKA
 TV : VVK : AXGXH、KVGKAXX : VPT : RPVQ : KKATV : VAE :
 XGX R、KASKAXX : VPT : RPVQ : KKATV : AVS : EXGX R、GS
 AGPXX : TPT : RPVQ : KKATV : VVD : RXGXS、AAPASXX : V
 PA : RPVQ : KKATV : VVE : AXGX R、STPPTXX : VPT : RPVQ
 : KKATV : VVE : SXGX R、HVPKPXX : APT : RPVQ : KKATV :
 VVR : SXGXH、RVPSTXX : APV : RPVQ : KKATV : VEE : XGX
 L、ASAAPXX : VPQ : RPVQ : KKATV : VRS : XKXS、ASASPX
 X : VSQ : RPVQ : KKATV : VKS : XKXS、ASASPXX : VPQ : RP
 VQ : KKATV : VKS : XKXS、NDEGLE X : VPT : RPVQ : KKATV
 : QHN : KXEXR、NDEGLE X : VPT : RPVQ : KKATV : EHS : QX
 EXR、及びSSVKXQP : SRV : RPVQ : KKATV : EEH : LEXAXAか
 らなる群より選択される。

10

20

【0362】

特に、ある実施形態において、PEP7 : PEP3 : PEP12 : PEP2 : PEP4 :
 PEP8の6つ組は、GIPEPXX : VPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNY
 Q : VVE : SXAXR、SIPKAXX : VPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LK
 NYQ : VVE : GXGX R、HVTKPTX : VPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL :
 LKNYQ : VVE : SXGXH、YVPKPXX : VPT : SAIS - AA¹⁷ - LY
 L : LKNYQ : VVE : SXGXH、TVPKPXX : VPT : SAIS - AA¹⁷ -
 LYL : LKNYQ : VVE : AXGXH、AVPKAXX : VPT : SAIS - AA¹⁷
 - LYL : LKNYQ : VVE : AXGXH、KVGKAXX : VPT : SAIS - AA
 17 - LYL : LKNYQ : VVE : XGX R、KASKAXX : VPT : SAIS - AA
 17 - LYL : LKNYQ : VVE : EXGX R、GSAGPXX : VPT : SAIS -
 AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : VVE : RXGXS、AAPASXX : VPT : SAI
 S - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : VVE : AXGX R、STPPTXX : VPT : S
 AIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : VVE : SXGX R、HVPKPXX : VPT
 : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : VVE : SXGXH、RVPSTXX : V
 PT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : VVE : XGXL、ASAAPXX :
 VPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : VVE : XKXS、ASASPXX
 : VPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : VVE : XKXS、NDEGLE
 X : VPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : VVE : KXEXR、NDEG
 LEX : VPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : VVE : QXEXR、SS
 VKXQP : VPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : VVE : LEXAXA
 、RNVQXRP : VPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : VVE : LAX
 KXE、GIPEPXX : VPE : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : TVE :
 SXAXR、HVTKPTX : APT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : VV
 R : SXGXH、YVPKPXX : APT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ :

30

40

50

VVR: SXGXH, TVPKPXX: APT: SAIS - AA¹⁷ - LYL: LKNY
Q: VVR: AXGXH, AVPKAXX: APT: SAIS - AA¹⁷ - LYL: LK
NYQ: VVK: AXGXH, KVGKAXX: VPT: SAIS - AA¹⁷ - LYL:
LKNYQ: VAE: XGXR, KASKAXX: VPT: SAIS - AA¹⁷ - LYL
: LKNYQ: AVS: EXGXR, GSAGPXX: TPT: SAIS - AA¹⁷ - L
YL: LKNYQ: VVD: RXGXS, AAPASXX: VPA: SAIS - AA¹⁷
- LYL: LKNYQ: VVE: AXGXR, HVPKPXX: APT: SAIS - AA
¹⁷ - LYL: LKNYQ: VVR: SXGXH, RVPSTXX: APV: SAIS -
AA¹⁷ - LYL: LKNYQ: VEE: XGXL, ASAAPXX: VPQ: SAIS
- AA¹⁷ - LYL: LKNYQ: VRS: XKXS, ASASPXX: VSQ: SAI
S - AA¹⁷ - LYL: LKNYQ: VKS: XKXS, ASASPXX: VPQ: SA
IS - AA¹⁷ - LYL: LKNYQ: VKS: XKXS, NDEGLEX: VPT: S
AIS - AA¹⁷ - LYL: LKNYQ: QHN: KXEXR, NDEGLEX: VPT
: SAIS - AA¹⁷ - LYL: LKNYQ: EHS: QXEXR, SSVKXQP: S
RV: SAIS - AA¹⁷ - LYL: LKNYQ: EEH: LEXAXA, RNVQXR
P: TQV: SAIS - AA¹⁷ - LYL: LKNYQ: EDH: LAXKXE, KIP
KAXX: VPE: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: TVE: GXGXR, S
IPKAXX: VPE: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: TVE: GXGXR
、HVTKPTX: VPE: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: TVE: SXG
XH, YVPKPXX: VPE: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: TVE: S
XGXH, TVPKPXX: VPE: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: TVE
: AXGXH, AVPKAXX: VPE: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: T
VE: AXGXH, KVGKAXX: VPE: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP
: TVE: XGXR, KASKAXX: VPE: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVY
P: TVE: EXGXR, GSAGPXX: VPE: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LK
VYP: TVE: RXGXS, AAPASXX: VPE: SSLS - AA¹⁷ - LFF:
LKVYP: TVE: AXGXR, STPPTXX: VPE: SSLS - AA¹⁷ - LF
F: LKVYP: TVE: SXGXR, HVPKPXX: VPE: SSLS - AA¹⁷ -
LFF: LKVYP: TVE: SXGXH, RVPSTXX: VPE: SSLS - AA¹⁷
- LFF: LKVYP: TVE: XGXL, ASAAPXX: VPE: SSLS - AA¹⁷
- LFF: LKVYP: TVE: XKXS, ASASPXX: VPE: SSLS - AA¹⁷
- LFF: LKVYP: TVE: XKXS, NDEGLEX: VPE: SSLS - AA¹⁷
- LFF: LKVYP: TVE: KXEXR, NDEGLEX: VPE: SSLS - AA
¹⁷ - LFF: LKVYP: TVE: QXEXR, SSVKXQP: VPE: SSLS -
AA¹⁷ - LFF: LKVYP: TVE: LEXAXA, RNVQXRP: VPE: SS
LS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: TVE: LAXKXE, KIPKAXX: VPT
: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: VVE: GXGXR, SIPKAXX: V
PT: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: VVE: GXGXR, HVTKPTX
: APT: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: VVR: SXGXH, YVPKP
XX: APT: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: VVR: SXGXH, TVP
KPXX: APT: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: VVR: AXGXH, A
VPKAXX: APT: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: VVK: AXGXH
、KVGKAXX: VPT: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: VAE: XGX
R, KASKAXX: VPT: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: AVS: EX
GXR, GSAGPXX: TPT: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: VVD:
RXGXS, AAPASXX: VPA: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: VV
E: AXGXR, STPPTXX: VPT: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP:
VVE: SXGXR, HVPKPXX: APT: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVY
P: VVR: SXGXH, RVPSTXX: APV: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LK
VYP: VEE: XGXL, ASAAPXX: VPQ: SSLS - AA¹⁷ - LFF: L

10

20

30

40

50

KVVYP:VRS:XKXS、ASASPXX:VSQ:SSLS-AA¹⁷-LFF:
 LKVYP:VKS:XKXS、ASASPXX:VPQ:SSLS-AA¹⁷-LFF
 :LKVYP:VKS:XKXS、NDEGLEX:VPT:SSLS-AA¹⁷-LF
 F:LKVYP:QHN:KXEXR、NDEGLEX:VPT:SSLS-AA¹⁷-
 LFF:LKVYP:EHS:QXEXR、SSVKXQP:SRV:SSLS-AA¹⁷
 -LFF:LKVYP:EEH:LEXAXA、RNVQXRP:TQV:SSLS-A
 A¹⁷-LFF:LKVYP:EDH:LAXKXE、KIPKAXX:VPT:SAI
 S-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:VVE:GXGXR、KIPKAXX:APT:NA
 AIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:VVR:GXGXR、GIPEPXX:APT
 :NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:VVR:GXGXR、SIPKAXX:A
 10
 PT:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:VVR:GXGXR、YVPKPXX
 :APT:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:VVR:GXGXH、TVPKP
 XX:APT:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:VVR:GXGXH、AVP
 KAXX:APT:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:VVR:GXGXH、K
 VGKAXX:APT:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:VVR:GXGXR、
 KASKAXX:APT:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:VVR:EXGX
 R、GSAGPXX:APT:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:VVR:RX
 GXS、AAPASXX:APT:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:VVR:
 AXGXR、STPPTXX:APT:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:VV
 R:GXGXR、HVPKPXX:APT:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:
 20
 VVR:GXGXH、RVPSTXX:APT:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKY
 R:VVR:GXGL、ASAAPXX:APT:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKK
 YR:VVR:XKXS、ASASPXX:APT:NAIS-AA¹⁷-LYF:LK
 KYR:VVR:XKXS、NDEGLEX:APT:NAIS-AA¹⁷-LYF:L
 KKYR:VVR:KXEXR、NDEGLEX:APT:NAIS-AA¹⁷-LYF:
 LKKYR:VVR:QXEXR、SSVKXQP:APT:NAIS-AA¹⁷-L
 YF:LKKYR:VVR:LEXAXA、RNVQXRP:APT:NAIS-AA¹⁷
 -LYF:LKKYR:VVR:LAXKXE、KIPKAXX:VPT:NAIS-A
 A¹⁷-LYF:LKKYR:VVE:GXGXR、GIPEPXX:VPE:NAIS
 -AA¹⁷-LYF:LKKYR:TVE:GXGXR、SIPKAXX:VPT:NA
 30
 IS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:VVE:GXGXR、AVPKAXX:APT:
 NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:VVK:GXGXH、KVGKAXX:VP
 T:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:VAE:GXGXR、KASKAXX:V
 PT:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:AVS:EXGXR、GSAGPXX
 :TPT:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:VVD:RXGXS、AAPAS
 XX:VPA:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:VVE:GXGXR、STP
 PTXX:VPT:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:VVE:GXGXR、R
 VPSTXX:APV:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:VEE:GXGL、
 ASAAPXX:VPQ:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:VRS:XKXS
 、ASA
 40
 SPXX:VSQ:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:VKS:XKXS、AS
 ASPXX:VPQ:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:VKS:XKXS、N
 DEGLEX:VPT:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:QHN:KXEXR
 、NDEGLEX:VPT:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:EHS:QXE
 XR、SSVKXQP:SRV:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:EEH:L
 EXAXA、RNVQXRP:TQV:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:ED
 H:LAXKXE、HVTKPTX:APT:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR
 :VVR:GXGXH、KIPKAXX:APT:SATS-AA¹⁷-LYY:LRK
 HR:VVK:GXGXR、GIPEPXX:APT:SATS-AA¹⁷-LYY:L
 50
 RKHR:VVK:GXGXR、SIPKAXX:APT:SATS-AA¹⁷-LYY

: LRKHR:VVK:GXGXR、HVTKPTX:APT:SATS-AA¹⁷-L
YY:LRKHR:VVK: SXGXH、YVPKPXX:APT:SATS-AA¹⁷
-LYY:LRKHR:VVK: SXGXH、TVPKPXX:APT:SATS-AA¹⁷
¹⁷-LYY:LRKHR:VVK:AXGXH、KVGKAXX:APT:SATS-
AA¹⁷-LYY:LRKHR:VVK:GXGXR、KASKAXX:APT:SATS
-AA¹⁷-LYY:LRKHR:VVK:EXGXR、GSAGPXX:APT:SA
TTS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:VVK:RXGXS、AAPASXX:APT:
SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:VVK:AXGXR、STPPTXX:AP
T:SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:VVK: SXGXH、HVPKPXX:
APT:SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:VVK: SXGXH、RVPSTX
X:APT:SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:VVK: XGXL、ASAAP
XX:APT:SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:VVK: XKXS、ASAS
PXX:APT:SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:VVK: XKXS、NDE
GLEX:APT:SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:VVK: KXEXR、N
DEGLEX:APT:SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:VVK: QXEXR
、SSVKXQP:APT:SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:VVK: LEX
AXA、RNVQXRP:APT:SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:VVK:
LAXKXE、KIPKAXX:VPT:SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:V
VE:GXGXR、GIPEPXX:VPE:SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR
: TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT:SATS-AA¹⁷-LYY:LRK
HR: VVE: GXGXR、HVTKPTX:APT:SATS-AA¹⁷-LYY: L
RKHR: VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT:SATS-AA¹⁷-LYY
: LRKHR: VVR: SXGXH、TVPKPXX:APT:SATS-AA¹⁷-L
YY:LRKHR:VVR:AXGXH、KVGKAXX:VPT:SATS-AA¹⁷
-LYY:LRKHR:VAE:GXGXR、KASKAXX:VPT:SATS-AA¹⁷
-LYY:LRKHR:AVS:EXGXR、GSAGPXX:TPT:SATS-AA¹⁷
¹⁷-LYY:LRKHR:VVD:RXGXS、AAPASXX:VPA:SATS-
AA¹⁷-LYY:LRKHR:VVE:AXGXR、STPPTXX:VPT:SAT
S-AA¹⁷-LYY:LRKHR:VVE: SXGXH、HVPKPXX:APT:S
ATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:VVR: SXGXH、RVPSTXX:APV
: SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:VEE: XGXL、ASAAPXX:VP
Q: SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:VRS: XKXS、ASASPXX:V
SQ: SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:VKS: XKXS、ASASPXX:
VPQ: SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:VKS: XKXS、NDEGLEX
: VPT: SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:QHN: KXEXR、NDEGL
EX: VPT: SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:EHS: QXEXR、SSV
KXQP:SRV: SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:EEH: LEXAXA、
RNVQXRP: TQV: SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:EDH: LAXK
XE、KIPKAXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LYK: LKYHY:VAE:G
XGXR、GIPEPXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LYK: LKYHY:VAE
: SXAXR、SIPKAXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LYK: LKYHY:V
AE:GXGXR、HVTKPTX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LYK: LKYHY
: VAE: SXGXH、YVPKPXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LYK: LKY
HY:VAE: SXGXH、TVPKPXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LYK: L
KYHY:VAE: AXGXH、AVPKAXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LYK
: LKYHY:VAE: AXGXH、KASKAXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-L
YK: LKYHY:VAE: EXGXR、GSAGPXX:VPT:SPIS-AA¹⁷
-LYK: LKYHY:VAE: RXGXS、AAPASXX:VPT:SPIS-AA¹⁷
¹⁷-LYK: LKYHY:VAE: AXGXR、STPPTXX:VPT:SPIS-
AA¹⁷-LYK: LKYHY:VAE: SXGXR、HVPKPXX:VPT:SPI

10

20

30

40

50

S - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : VAE : SXGXH、RVPSTXX : VPT : S
PIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : VAE : XGXL、ASAAPXX : VPT :
SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : VAE : XKXS、ASASPXX : VPT
: SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : VAE : XKXS、NDEGLEX : VP
T : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : VAE : KXEXR、NDEGLEX :
VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : VAE : QXEXR、SSVKXQ
P : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : VAE : LEXAXA、RNV
QXRP : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : VAE : LAXKXE、
KIPKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : VVE : GXGX
R、GIPEPXX : VPE : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : TVE : SX
AXR、SIPKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : VVE :
GXGXR、HVTKPTX : APT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : VV
R : SXGXH、YVPKPXX : APT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY :
VVR : SXGXH、TVPKPXX : APT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYH
Y : VVR : AXGXH、AVPKAXX : APT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LK
YHY : VVK : AXGXH、KASKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK :
LKYHY : AVS : EXGXR、GSAGPXX : TPT : SPIS - AA¹⁷ - LY
K : LKYHY : VVD : RXGXS、AAPASXX : VPA : SPIS - AA¹⁷ -
LYK : LKYHY : VVE : AXGXR、STPPTXX : VPT : SPIS - AA¹⁷
- LYK : LKYHY : VVE : SXGXR、HVPKPXX : APT : SPIS - AA
¹⁷ - LYK : LKYHY : VVR : SXGXH、RVPSTXX : APV : SPIS -
AA¹⁷ - LYK : LKYHY : VEE : XGXL、ASAAPXX : VPQ : SPIS
- AA¹⁷ - LYK : LKYHY : VRS : XKXS、ASASPXX : VSQ : SPI
S - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : VKS : XKXS、ASASPXX : VPQ : SP
IS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : VKS : XKXS、NDEGLEX : VPT : S
PIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : QHN : KXEXR、NDEGLEX : VPT
: SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : EHS : QXEXR、SSVKXQP : S
RV : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : EEH : LEXAXA、RNVQXR
P : TQV : SPIS - AA¹⁷ - LYK : LKYHY : EDH : LAXKXE、KIP
KAXX : VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : AVS : GXGXR、G
IPEPXX : VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : AVS : SXAXR
、SIPKAXX : VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : AVS : GXG
XR、HVTKPTX : VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : AVS : S
XGXH、YVPKPXX : VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : AVS
: SXGXH、TVPKPXX : VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : A
VS : AXGXH、AVPKAXX : VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE
: AVS : AXGXH、KVGKAXX : VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFK
YE : AVS : XGXR、GSAGPXX : VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : KF
KYE : AVS : RXGXS、AAPASXX : VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL :
KFKYE : AVS : AXGXR、STPPTXX : VPT : EPIS - AA¹⁷ - LY
L : KFKYE : AVS : SXGXR、HVPKPXX : VPT : EPIS - AA¹⁷ -
LYL : KFKYE : AVS : SXGXH、RVPSTXX : VPT : EPIS - AA¹⁷
- LYL : KFKYE : AVS : XGXL、ASAAPXX : VPT : EPIS - AA¹⁷
- LYL : KFKYE : AVS : XKXS、ASASPXX : VPT : EPIS - AA¹⁷
- LYL : KFKYE : AVS : XKXS、NDEGLEX : VPT : EPIS - AA¹⁷
- LYL : KFKYE : AVS : KXEXR、NDEGLEX : VPT : EPIS - AA
¹⁷ - LYL : KFKYE : AVS : QXEXR、SSVKXQP : VPT : EPIS -
AA¹⁷ - LYL : KFKYE : AVS : LEXAXA、RNVQXRP : VPT : EP
IS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : AVS : LAXKXE、KIPKAXX : VPT
: EPIS - AA¹⁷ - LYL : KFKYE : VVE : GXGXR、GIPEPXX : V

10

20

30

40

50

PE: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: TVE: SXAXR, SIPKAXX
: VPT: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: VVE: GXGXR, HVTKP
TX: APT: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: VVR: SXGXH, YVPK
PXX: APT: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: VVR: SXGXH, TV
PKPXX: APT: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: VVR: AXGXH,
AVPKAXX: APT: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: VVK: AXGX
H, KVGKAXX: VPT: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: VAE: XG
XR, GSAGPXX: TPT: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: VVD: R
XGXS, AAPASXX: VPA: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: VVE
: AXGXR, STPPTXX: VPT: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: V
VE: SXGXR, HVPKPXX: APT: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE
: VVR: SXGXH, RVPSTXX: APV: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFK
YE: VEE: XGXL, ASAAPXX: VPQ: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KF
KYE: VRS: XKXS, ASASPXX: VSQ: EPIS - AA¹⁷ - LYL: K
FKYE: VKS: XKXS, ASASPXX: VPQ: EPIS - AA¹⁷ - LYL:
KFKYE: VKS: XKXS, NDEGLEX: VPT: EPIS - AA¹⁷ - LYL
: KFKYE: QHN: KXEXR, NDEGLEX: VPT: EPIS - AA¹⁷ - L
YL: KFKYE: EHS: QXEXR, SSVKXQP: SRV: EPIS - AA¹⁷
- LYL: KFKYE: EEH: LEXAXA, RNVQXRP: TQV: EPIS - A
A¹⁷ - LYL: KFKYE: EDH: LAXKXE, KIPKAXX: TPT: SPI
N - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: VVD: GXGXR, GIPEPXX: TPT: S
PIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: VVD: SXAXR, SIPKAXX: TPT
: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: VVD: GXGXR, HVTKPTX: T
PT: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: VVD: SXGXH, YVPKPXX
: TPT: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: VVD: SXGXH, TVPKP
XX: TPT: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: VVD: AXGXH, AVP
KAXX: TPT: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: VVD: AXGXH, K
VGKAXX: TPT: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: VVD: XGXR,
KASKAXX: TPT: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: VVD: EXGX
R, AAPASXX: TPT: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: VVD: AX
GXR, STPPTXX: TPT: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: VVD:
SXGXR, HVPKPXX: TPT: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: VV
D: SXGXH, RVPSTXX: TPT: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP:
VVD: XGXL, ASAAPXX: TPT: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP
: VVD: XKXS, ASASPXX: TPT: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKI
P: VVD: XKXS, NDEGLEX: TPT: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGK
IP: VVD: KXEXR, NDEGLEX: TPT: SPIN - AA¹⁷ - LYF: Y
GKIP: VVD: QXEXR, SSVKXQP: TPT: SPIN - AA¹⁷ - LYF
: YGKIP: VVD: LEXAXA, RNVQXRP: TPT: SPIN - AA¹⁷ -
LYF: YGKIP: VVD: LAXKXE, KIPKAXX: VPT: SPIN - AA
¹⁷ - LYF: YGKIP: VVE: GXGXR, GIPEPXX: VPE: SPIN -
AA¹⁷ - LYF: YGKIP: TVE: SXAXR, SIPKAXX: VPT: SPI
N - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: VVE: GXGXR, HVTKPTX: APT: S
PIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: VVR: SXGXH, YVPKPXX: APT
: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: VVR: SXGXH, TVPKPXX: A
PT: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: VVK: AXGXH, AVPKAXX
: APT: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: VVK: AXGXH, KVGKA
AXX: VPT: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: VAE: XGXR, KASK
AXX: VPT: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: AVS: EXGXR, AA
PASXX: VPA: SPIN - AA¹⁷ - LYF: YGKIP: VVE: AXGXR,

10

20

30

40

50

STPPTXX:VPT:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:VVE: SXGX
R、HVPKPXX:APT:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:VVR: SX
GXH、RVPSTXX:APV:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:VEE:
XGXL、ASAAPXX:VPQ:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:VRS
: XKXS、ASASPXX:VSQ:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:VK
S: XKXS、ASASPXX:VPQ:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:V
KS: XKXS、NDEGLEX:VPT:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:
QHN: KXEXR、NDEGLEX:VPT:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKI
P: EHS: QXEXR、SSVKXQP:SRV:SPIN-AA¹⁷-LYF:YG
KIP: EEH: LEXAXA、RNVQXRP:TQV:SPIN-AA¹⁷-LYF
: YGKIP: EDH: LAXKXE、KIPKAXX:VPA:SPIS-AA¹⁷-
LYI:YKQYE:VVE:GXGXR、GIPEPXX:VPA:SPIS-AA¹⁷
-LYI:YKQYE:VVE:GXGXR、HVTKPTX:VPA:SPIS-AA¹⁷
-LYI:YKQYE:VVE:GXGXR、YVPKPXX:VPA:SPI
S-AA¹⁷-LYI:YKQYE:VVE:GXGXR、TVPKPXX:VPA:S
PIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:VVE:GXGXR、AVPKAXX:VPA
:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:VVE:GXGXR、KVGKAXX:V
PA:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:VVE:GXGXR、KASKAXX:
VPA:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:VVE:GXGXR、GSAGPX
X:VPA:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:VVE:GXGXR、STPP
TXX:VPA:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:VVE:GXGXR、HV
PKPXX:VPA:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:VVE:GXGXR、
RVPSTXX:VPA:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:VVE:GXGXR
、ASAAPXX:VPA:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:VVE:GXGXR
S、ASASPXX:VPA:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:VVE:GXGXR
S、NDEGLEX:VPA:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:VVE:GXGXR
XEXR、NDEGLEX:VPA:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:VVE:GXGXR
: QXEXR、SSVKXQP:VPA:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:V
VE: LEXAXA、RNVQXRP:VPA:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQY
E: VVE: LAXKXE、KIPKAXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LYI:Y
KQYE:VVE:GXGXR、GIPEPXX:VPE:SPIS-AA¹⁷-LYI
: YKQYE: TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-L
YI:YKQYE:VVE:GXGXR、HVTKPTX:APT:SPIS-AA¹⁷
-LYI:YKQYE:VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT:SPIS-AA
¹⁷-LYI:YKQYE:VVR: SXGXH、TVPKPXX:APT:SPIS-
AA¹⁷-LYI:YKQYE:VVK: AXGXH、KVGKAXX:VPT:S
PIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:VAE: GXGXR、KASKAXX:VPT:
SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:AVS: EXGXR、GSAGPXX:TP
T:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:VVD: RXGXS、STPPTXX:
VPT:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:VVE: SXGXR、HVPKPX
X:APT:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:VVR: SXGXH、RVPS
TXX:APV:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:VEE: XGXL、ASA
APXX:VPQ:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:VRS: XKXS、AS
ASPXX:VSQ:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:VKS: XKXS、A
SASPXX:VPQ:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:VKS: XKXS、
NDEGLEX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:QHN: KXEX
R、NDEGLEX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE: EHS: QX
EXR、SSVKXQP:SRV:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE: EEH:

10

20

30

40

50

LEXAXA、RNVQXRP:TQV:SPIS-AA¹⁷-LYI:YKQYE:EDH:LAXKXE、KIPKAXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VVE:GXGXR、GIPEPXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VVE:GXGXR、HVTKPTX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VVE:GXGXR、YVPKPXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VVE:GXGXR、TVPKPXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VVE:GXGXR、AVPKAXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VVE:GXGXR、KASKAXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VVE:EXGXR、GSAGPXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VVE:RXGXS、AAPASXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VVE:GXGXR、HVPKPXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VVE:GXGXR、RVPSTXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VVE:XGXL、ASAAPXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VVE:XKXS、ASASPXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VVE:XKXS、NDEGLEX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VVE:KXEXR、NDEGLEX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VVE:QXEXR、SSVKXQP:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VVE:LEXAXA、RNVQXRP:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VVE:LAXKXE、GIPEPXX:VPE:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:TVE:GXGXR、HVTKPTX:APT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VVR:GXGXR、YVPKPXX:APT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VVR:GXGXR、TVPKPXX:APT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VVR:GXGXR、AVPKAXX:APT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VVK:GXGXR、KASKAXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VAE:GXGXR、KASKAXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:AVS:EXGXR、GSAGPXX:TPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VVD:RXGXS、AAPASXX:VPA:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VVE:GXGXR、HVPKPXX:APT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VVR:GXGXR、RVPSTXX:APV:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VEE:XGXL、ASAAPXX:VPQ:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VRS:XKXS、ASASPXX:VSQ:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VKS:XKXS、ASASPXX:VPQ:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:VKS:XKXS、NDEGLEX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:QHN:KXEXR、NDEGLEX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:EHS:QXEXR、SSVKXQP:SRV:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:EEH:LEXAXA、RNVQXRP:TQV:SPIS-AA¹⁷-LFI:YKQYE:EDH:LAXKXE、KIPKAXX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VEE:GXGXR、GIPEPXX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VEE:GXGXR、HVTKPTX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VEE:GXGXR、YVPKPXX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VEE:GXGXR、AVPKAXX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VEE:GXGXR、KASKAXX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VEE:GXGXR、KASKAXX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VEE:

10

20

30

40

50

EXGXR、GSAGPXX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VEE:RXGXS、AAPASXX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VEE:AXGXR、STPPTXX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VEE:DXGXR、HVPKPXX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VEE:DXGXH、ASAAPXX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VEE:DXKXS、ASASPXX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VEE:DXKXS、NDEGLEX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VEE:DXEXR、NDEGLEX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VEE:DXEXR、SSVKXQP:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VEE:LEXAXA、RNVQXRP:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VEE:LAXKXE、KIPKAXX:VPT:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VVE:GXGXR、GIPEPXX:VPE:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:TVE:DXAXR、SIPKAXX:VPT:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VVE:GXGXR、HVTKPTX:APT:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VVR:DXGXH、YVPKPXX:APT:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VVR:DXGXH、AVPKAXX:APT:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VVK:DXGXH、KVGKAXX:VPT:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VAE:GXGXR、KASKAXX:VPT:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:AVS:EXGXR、GSAGPXX:TPT:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VVD:RXGXS、AAPASXX:VPA:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VVE:AXGXR、STPPTXX:VPT:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VVE:DXGXR、HVPKPXX:APT:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VVR:DXGXH、ASAAPXX:VPQ:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VRS:DXKXS、ASASPXX:VPQ:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VKS:DXKXS、ASASPXX:VPQ:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:VKS:DXKXS、NDEGLEX:VPT:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:QHN:DXEXR、NDEGLEX:VPT:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:EHS:DXEXR、SSVKXQP:SRV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:EEH:LEXAXA、RNVQXRP:TQV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DHHKD:EDH:LAXKXE、KIPKAXX:VPQ:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VRS:GXGXR、GIPEPXX:VPQ:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VRS:DXAXR、SIPKAXX:VPQ:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VRS:GXGXR、HVTKPTX:VPQ:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VRS:DXGXH、YVPKPXX:VPQ:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VRS:DXGXH、AVPKAXX:VPQ:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VRS:DXGXH、KVGKAXX:VPQ:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VRS:GXGXR、KASKAXX:VPQ:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VRS:EXGXR、GSAGPXX:VPQ:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VRS:RXGXS、AAPASXX:VPQ:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VRS:AXGXR、STPPTXX:VPQ:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VRS:DXGXR、HVPKPXX:VPQ:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VRS:DXGXH、RVPSTXX:VPQ:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VRS:DXGXL、ASASPXX:VPQ:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VRS:DXKXS、NDEGLEX:VPQ:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VRS:DXEXR、NDEGLEX:VPQ:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VRS:DXEXR、SSVKXQP:VPQ:EPLP-AA¹⁷-VYY:E

10

20

30

40

50

QLSN:VRS:LEXAXA、RNVQXRP:VPQ:EPLP-AA¹⁷-VY
 Y:EQLSN:VRS:LAXKXE、KIPKAXX:VPT:EPLP-AA¹⁷
 -VYY:EQLSN:VVE:GXGXR、GIPEPXX:VPE:EPLP-AA
¹⁷-VYY:EQLSN:TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT:EPLP-
 AA¹⁷-VYY:EQLSN:VVE:GXGXR、HVTKPTX:APT:EPL
 P-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT:E
 PLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VVR: SXGXH、TVPKPXX:APT
 :EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VVR: AXGXH、AVPKAXX:A
 PT:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VVK: AXGXH、KVGKAXX
 :VPT:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VAE: XGXR、KASKAX
 X:VPT:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:AVS: EXGXR、GSAG
 PXX:TPT:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VVD: RXGXS、AA
 PASXX:VPA:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VVE: AXGXR、
 STPPTXX:VPT:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VVE: SXGX
 R、HVPKPXX:APT:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VVR: SX
 GXH、RVPSTXX:APV:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VEE:
 XGXL、ASASPXX:VSQ:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VKS
 :XKXS、ASASPXX:VPQ:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:VK
 S:XKXS、NDEGLEX:VPT:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN:Q
 HN:KXEXR、NDEGLEX:VPT:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQLSN
 :EHS:QXEXR、SSVKXQP:SRV:EPLP-AA¹⁷-VYY:EQL
 SN:EEH:LEXAXA、RNVQXRP:TQV:EPLP-AA¹⁷-VYY:
 EQLSN:EDH:LAXKXE、KIPKAXX:VSQ:EPLT-AA¹⁷-L
 YY:EQLSN:VKS:GXGXR、GIPEPXX:VSQ:EPLT-AA¹⁷
 -LYY:EQLSN:VKS: SXAXR、SIPKAXX:VSQ:EPLT-AA
¹⁷-LYY:EQLSN:VKS:GXGXR、HVTKPTX:VSQ:EPLT-
 AA¹⁷-LYY:EQLSN:VKS: SXGXH、YVPKPXX:VSQ:EPL
 T-AA¹⁷-LYY:EQLSN:VKS: SXGXH、TVPKPXX:VSQ:E
 PLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN:VKS: AXGXH、AVPKAXX:VSQ
 :EPLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN:VKS: AXGXH、KVGKAXX:V S
 Q:EPLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN:VKS: XGXR、KASKAXX:V
 SQ:EPLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN:VKS: EXGXR、GSAGPXX
 :VSQ:EPLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN:VKS: RXGXS、AAPAS
 XX:VSQ:EPLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN:VKS: AXGXR、STP
 PTXX:VSQ:EPLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN:VKS: SXGXR、H
 VPKPXX:VSQ:EPLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN:VKS: SXGXH
 、RVPSTXX:VSQ:EPLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN:VKS: XGX
 L、ASAAPXX:VSQ:EPLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN:VKS: XK
 XS、ASASPXX:VSQ:EPLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN:VKS: X
 KXS、NDEGLEX:VSQ:EPLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN:VKS:
 KXEXR、NDEGLEX:VSQ:EPLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN:VK
 S:QXEXR、SSVKXQP:VSQ:EPLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN:
 VKS:LEXAXA、RNVQXRP:VSQ:EPLT-AA¹⁷-LYY:EQL
 SN:VKS:LAXKXE、KIPKAXX:VPT:EPLT-AA¹⁷-LYY:
 EQLSN:VVE:GXGXR、GIPEPXX:VPE:EPLT-AA¹⁷-LY
 Y:EQLSN:TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT:EPLT-AA¹⁷-LY
 YY:EQLSN:VVE:GXGXR、HVTKPTX:APT:EPLT-AA¹⁷
 -LYY:EQLSN:VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT:EPLT-AA
¹⁷-LYY:EQLSN:VVR: SXGXH、TVPKPXX:APT:EPLT-
 AA¹⁷-LYY:EQLSN:VVR: AXGXH、AVPKAXX:APT:EPL

10

20

30

40

50

T - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VVK : AXGXH、KVGKAXX : VPT : E
 PLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VAE : XGXR、KASKAXX : VPT :
 EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : AVS : EXGXR、GSAGPXX : TP
 T : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VVD : RXGXS、AAPASXX :
 VPA : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VVE : AXGXR、STPPTX
 X : VPT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VVE : SXGXR、HVPK
 PXX : APT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VVR : SXGXH、RV
 PSTXX : APV : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VEE : XGXL、A
 SAAPXX : VPQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VRS : XKXS、
 ASASPXX : VPQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VKS : XKXS
 、NDEGLEX : VPT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : QHN : KXE
 XR、NDEGLEX : VPT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : EHS : Q
 XEXR、SSVKXQP : SRV : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : EEH
 : LEXAXA、RNVQXRP : TQV : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN :
 EDH : LAXKXE、KIPKAXX : VPQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQL
 SN : VKS : GXGXR、GIPEPXX : VPQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : E
 QLSN : VKS : SXAXR、SIPKAXX : VPQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY
 : EQLSN : VKS : GXGXR、HVTKPTX : VPQ : EPLT - AA¹⁷ - L
 YY : EQLSN : VKS : SXGXH、YVPKPXX : VPQ : EPLT - AA¹⁷
 - LYY : EQLSN : VKS : SXGXH、TVPKPXX : VPQ : EPLT - AA
¹⁷ - LYY : EQLSN : VKS : AXGXH、AVPKAXX : VPQ : EPLT -
 AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VKS : AXGXH、KVGKAXX : VPQ : EPL
 T - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VKS : XGXR、KASKAXX : VPQ : EP
 LT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VKS : EXGXR、GSAGPXX : VPQ :
 EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VKS : RXGXS、AAPASXX : VP
 Q : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VKS : AXGXR、STPPTXX :
 VPQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VKS : SXGXR、HVPKPX
 X : VPQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VKS : SXGXH、RVPS
 TXX : VPQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VKS : XGXL、ASA
 APXX : VPQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VKS : XKXS、ND
 EGLEX : VPQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VKS : KXEXR、
 NDEGLEX : VPQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VKS : QXEX
 R、SSVKXQP : VPQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VKS : LE
 XAXA、RNVQXRP : VPQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VKS
 : LAXKXE、KIPKAXX : VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS :
 QHN : GXGXR、GIPEPXX : VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEM
 S : QHN : SXAXR、SIPKAXX : VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IG
 EMS : QHN : GXGXR、HVTKPTX : VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM :
 IGEMS : QHN : SXGXH、YVPKPXX : VPT : SNIT - AA¹⁷ - QI
 M : IGEMS : QHN : SXGXH、TVPKPXX : VPT : SNIT - AA¹⁷ -
 QIM : IGEMS : QHN : AXGXH、AVPKAXX : VPT : SNIT - AA¹⁷
 - QIM : IGEMS : QHN : AXGXH、KVGKAXX : VPT : SNIT - AA
¹⁷ - QIM : IGEMS : QHN : XGXR、KASKAXX : VPT : SNIT - AA
¹⁷ - QIM : IGEMS : QHN : EXGXR、GSAGPXX : VPT : SNIT -
 AA¹⁷ - QIM : IGEMS : QHN : RXGXS、AAPASXX : VPT : SNI
 T - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : QHN : AXGXR、STPPTXX : VPT : S
 NIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : QHN : SXGXR、HVPKPXX : VPT
 : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : QHN : SXGXH、RVPSTXX : V
 PT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : QHN : XGXL、ASAAPXX :
 VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGEMS : QHN : XKXS、ASASPXX

10

20

30

40

50

: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: QHN: XKXS、NDEGLE
X: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: QHN: QXEXR、NDEG
LEX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: QHN: KXEXR、SS
VKXQP: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: QHN: LEXAXA
、RNVQXRP: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: QHN: LAX
KXE、KIPKAXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: VVE:
GXGXR、GIPEPXX: VPE: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: TV
E: SXAXR、SIPKAXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS:
VVE: GXGXR、HVTKPTX: APT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEM
S: VVR: SXGXH、YVPKPXX: APT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IG
EMS: VVR: SXGXH、TVPKPXX: APT: SNIT - AA¹⁷ - QIM:
IGEMS: VVR: AXGXH、AVPKAXX: APT: SNIT - AA¹⁷ - QI
M: IGEMS: VVK: AXGXH、KVGKAXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ -
QIM: IGEMS: VAE: XGXR、KASKAXX: VPT: SNIT - AA¹⁷
- QIM: IGEMS: AVS: EXGXR、GSAGPXX: TPT: SNIT - AA
¹⁷ - QIM: IGEMS: VVD: RXGXS、AAPASXX: VPA: SNIT -
AA¹⁷ - QIM: IGEMS: VVE: AXGXR、STPPTXX: VPT: SNI
T - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: VVE: SXGXR、HVPKPXX: APT: S
NIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: VVR: SXGXH、RVPSTXX: APV
: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: VEE: XGXL、ASAAPXX: VP
Q: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: VRS: XKXS、ASASPXX: V
SQ: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: VKS: XKXS、ASASPXX:
VPQ: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: VKS: XKXS、NDEGLE
X: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: EHS: QXEXR、SSVKX
QP: SRV: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: EEH: LEXAXA、RN
VQXRP: TQV: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: EDH: LAXKXE
、KIPKAXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: EHS: GXG
XR、GIPEPXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: EHS: S
XAXR、SIPKAXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: EHS
: GXGXR、HVTKPTX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: E
HS: SXGXH、YVPKPXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS
: EHS: SXGXH、TVPKPXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGE
MS: EHS: AXGXH、AVPKAXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: L
GEMS: EHS: AXGXH、KVGKAXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM
: LGEMS: EHS: XGXR、KASKAXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QI
M: LGEMS: EHS: EXGXR、GSAGPXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ -
QIM: LGEMS: EHS: RXGXS、AAPASXX: VPT: SNIT - AA¹⁷
- QIM: LGEMS: EHS: AXGXR、STPPTXX: VPT: SNIT - AA
¹⁷ - QIM: LGEMS: EHS: SXGXR、HVPKPXX: VPT: SNIT -
AA¹⁷ - QIM: LGEMS: EHS: SXGXH、RVPSTXX: VPT: SNI
T - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: EHS: XGXL、ASAAPXX: VPT: SNI
IT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: EHS: XKXS、ASASPXX: VPT: S
NIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: EHS: XKXS、NDEGLE
X: VPT:
SNI
T - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: EHS: KXEXR、SSVKXQP: VPT: S
NIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: EHS: LEXAXA、RNVQXRP: VP
T: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: EHS: LAXKXE、KIPKAXX
: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: VVE: GXGXR、GIPEP
XX: VPE: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: TVE: SXAXR、SIP
KAXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: VVE: GXGXR、H

10

20

30

40

50

VTKPTX: APT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: VVR: SXGXH
 、 YVPKPXX: APT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: VVR: SXG
 XH、 TVPKPXX: APT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: VVR: A
 XGXH、 AVPKAXX: APT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: VVK
 : AXGXH、 KVGKAXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: V
 AE: XGXR、 KASKAXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS:
 AVS: EXGXR、 GSAGPXX: TPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEM
 S: VVD: RXGXS、 AAPASXX: VPA: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LG
 EMS: VVE: AXGXR、 STPPTXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM:
 LGEMS: VVE: SXGXR、 HVPKPXX: APT: SNIT - AA¹⁷ - QI
 M: LGEMS: VVR: SXGXH、 RVPSTXX: APV: SNIT - AA¹⁷ -
 QIM: LGEMS: VEE: XGXL、 ASAAPXX: VPQ: SNIT - AA¹⁷
 - QIM: LGEMS: VRS: XKXS、 ASASPXX: VSQ: SNIT - AA¹⁷
 - QIM: LGEMS: VKS: XKXS、 ASASPXX: VPQ: SNIT - AA¹⁷
 - QIM: LGEMS: VKS: XKXS、 NDEGLEX: VPT: SNIT - AA¹⁷
 - QIM: LGEMS: QHN: KXEXR、 SSVKXQP: SRV: SNIT - AA¹⁷
 - QIM: LGEMS: EEH: LEXAXA、 RNVQXRP: TQV: SNIT
 - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: EDH: LAXKXE、 KIPKAXX: SRV: R
 SVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: EEH: GXGXR、 GIPEPXX: SRV
 : RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: EEH: SXAXR、 SIPKAXX: S
 RV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: EEH: GXGXR、 HVTKPTX
 : SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: EEH: SXGXH、 YVPKP
 XX: SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: EEH: SXGXH、 TVP
 KPXX: SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: EEH: AXGXH、 A
 VPKAXX: SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: EEH: AXGXH
 、 KVGKAXX: SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: EEH: XGX
 R、 KASKAXX: SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: EEH: EX
 GXR、 GSAGPXX: SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: EEH:
 RXGXS、 AAPASXX: SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: EE
 H: AXGXR、 STPPTXX: SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV:
 EEH: SXGXR、 HVPKPXX: SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQ
 V: EEH: SXGXH、 RVPSTXX: SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KE
 VQV: EEH: XGXL、 ASAAPXX: SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: K
 EVQV: EEH: XKXS、 ASASPXX: SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV:
 KEVQV: EEH: XKXS、 NDEGLEX: SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV
 : KEVQV: EEH: KXEXR、 NDEGLEX: SRV: RSVK - AA¹⁷ - A
 KV: KEVQV: EEH: QXEXR、 RNVQXRP: SRV: RSVK - AA¹⁷
 - AKV: KEVQV: EEH: LAXKXE、 KIPKAXX: VPT: RSVK - A
 A¹⁷ - AKV: KEVQV: VVE: GXGXR、 GIPEPXX: VPE: RSVK
 - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: TVE: SXAXR、 SIPKAXX: VPT: RS
 VK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: VVE: GXGXR、 HVTKPTX: APT:
 RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: VVR: SXGXH、 YVPKPXX: AP
 T: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: VVR: AXGXH、 AVPKAX
 X: APT: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: VVK: AXGXH、 KVGK
 AXX: VPT: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: VAE: XGXR、 KAS
 KAXX: VPT: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: AVS: EXGXR、 G
 SAGPXX: TPT: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: VVD: RXGXS
 、 AAPASXX: VPA: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: VVE: AXG
 XR、 STPPTXX: VPT: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: VVE: S

10

20

30

40

50

XGXR、HVPKPXX:APT:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:VVR
 :SXGXH、RVPSTXX:APV:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:V
 EE: XGXL、ASAAPXX:VPQ:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:
 VRS:XKXS、ASASPXX:VSQ:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV
 :VKS:XKXS、ASASPXX:VPQ:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQ
 V:VKS:XKXS、NDEGLEX:VPT:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEV
 QV:QHN:KXEXR、NDEGLEX:VPT:RSVK-AA¹⁷-AKV:K
 EVQV:EHS:QXEXR、RNVQXRP:TQV:RSVK-AA¹⁷-AKV
 :KEVQV:EDH:LAXKXE、KIPKAXX:TQV:RPVQ-AA¹⁷-
 RKI:KKATV:EDH:GXGXR、GIPEPXX:TQV:RPVQ-AA¹⁷ 10
 -RKI:KKATV:EDH: SXAXR、SIPKAXX:TQV:RPVQ-AA
 17 -RKI:KKATV:EDH:GXGXR、HVTKPTX:TQV:RPVQ-
 AA¹⁷-RKI:KKATV:EDH: SXGXH、YVPKPXX:TQV:RPV
 Q-AA¹⁷-RKI:KKATV:EDH: SXGXH、TVPKPXX:TQV:R
 PVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:EDH: AXGXH、AVPKAXX:TQV
 :RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:EDH: AXGXH、KVGKAXX:T
 QV:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:EDH: XGXR、KASKAXX:
 TQV:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:EDH: EXGXR、GSAGPX
 X:TQV:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:EDH: RXGXS、AAPA
 SXX:TQV:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:EDH: AXGXR、ST 20
 PPTXX:TQV:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:EDH: SXGXR、
 HVPKPXX:TQV:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:EDH: SXGX
 H、RVPSTXX:TQV:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:EDH: XG
 XL、ASAAPXX:TQV:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:EDH: X
 KXS、ASASPXX:TQV:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:EDH:
 XKXS、NDEGLEX:TQV:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:EDH
 :KXEXR、NDEGLEX:TQV:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:E
 DH:QXEXR、SSVKXQP:TQV:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV
 :EDH:LEXAXA、KIPKAXX:VPT:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KK
 ATV:VVE:GXGXR、GIPEPXX:VPE:RPVQ-AA¹⁷-RKI: 30
 KKATV:TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT:RPVQ-AA¹⁷-RK
 I:KKATV:VVE:GXGXR、HVTKPTX:APT:RPVQ-AA¹⁷-
 RKI:KKATV:VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT:RPVQ-AA¹⁷
 -RKI:KKATV:VVR: SXGXH、TVPKPXX:APT:RPVQ-AA
 17 -RKI:KKATV:VVR: AXGXH、AVPKAXX:APT:RPVQ-
 AA¹⁷-RKI:KKATV:VVK: AXGXH、KVGKAXX:VPT:RPV
 Q-AA¹⁷-RKI:KKATV:VAE: XGXR、KASKAXX:VPT:RP
 VQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:AVS: EXGXR、GSAGPXX:TPT:
 RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:VVD: RXGXS、AAPASXX:VP
 A:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:VVE: AXGXR、STPPTXX: 40
 VPT:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:VVE: SXGXR、HVPKPX
 X:APT:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:VVR: SXGXH、RVPS
 TXX:APV:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:VEE: XGXL、ASA
 APXX:VPQ:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:VRS: XKXS、AS
 ASPXX:VSQ:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:VKS: XKXS、A
 SASPXX:VPQ:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:VKS: XKXS、
 NDEGLEX:VPT:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:QHN:KXEX
 R、NDEGLEX:VPT:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:EHS: QX
 EXR、及びSSVKXQP:SRV:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:EE
 H:LEXAXA(式中、AA¹⁷は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及び 50

10

20

30

40

50

Sからなる群より選択され、特にM、I、L、V、及びTからなる群より選択される。) からなる群より選択される。より具体的には、PEP7:PEP3:PEP12:PEP2:PEP4:PEP8の6つ組は、GIPEPXX:VPT:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:VVE: SXAXR、HVTKPTX:VPT:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:VVE: SXGXH、YVPKPXX:VPT:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:VVE: SXGXH、TVPKPXX:VPT:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:VVE: AXGXH、AVPKAXX:VPT:SAIS-AA¹⁷-

LYL:LKNYQ:VVE: AXGXH、KVGKAXX:VPT:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:VVE: XGXR、KASKAXX:VPT:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:VVE: EXGXR、GSAGPXX:VPT:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:VVE: RXGXS、AAPASXX:VPT:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:VVE: AXGXR、STPPTXX:VPT:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:VVE: SXGXR、HVPKPXX:VPT:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:VVE: XGXL、ASAAPXX:VPT:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:VVE: XKXS、ASASPXX:VPT:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:VVE: XGXR、GIPEPXX:VPE:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:TVE: SXAXR、HVTKPTX:APT:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:VVR: SXGXH、TVPKPXX:APT:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:VVR: AXGXH、AVPKAXX:APT:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:VVK: AXGXH、KVGKAXX:VPT:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:VAE: XGXR、KASKAXX:VPT:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:AVS: EXGXR、GSAGPXX:TPT:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:VVD: RXGXS、AAPASXX:VPA:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:VVE: AXGXR、HVPKPXX:APT:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:VVR: SXGXH、RVPSTXX:APV:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:VEE: XGXL、ASAAPXX:VPQ:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:VRS: XKXS、ASASPXX:VSQ:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:VKS: XKXS、ASASPXX:VPQ:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:VKS: XKXS、NDEGLEX:VPT:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:QHN: KXEXR、NDEGLEX:VPT:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:EHS: QXEXR、SSVKXQP:SRV:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:EEH: LEXAXA、RNVQXRP:TQV:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:EDH: LAXKXE、KIPKAXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:TVE: GXGXR、SIPKAXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:TVE: GXGXR、HVTKPTX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:TVE: SXGXH、YVPKPXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:TVE: SXGXH、AVPKAXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:TVE: AXGXH、KVGKAXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:TVE: XGXR、KASKAXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:TVE: EXGXR、GSAGPXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:TVE: RXGXS、AAPASXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:TVE: AXGXR、STPPTXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:TVE: SXGXR、HVPKPXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:TV E: SXGXH、RVPSTXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:

10

20

30

40

50

TVE: XGXL, ASAAPXX: VPE: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP
: TVE: XKXS, ASASPXX: VPE: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVY
P: TVE: XKXS, KIPKAXX: VPT: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKV
YP: VVE: GXGXR, SIPKAXX: VPT: SSLS - AA¹⁷ - LFF: L
KVYP: VVE: GXGXR, HVTKPTX: APT: SSLS - AA¹⁷ - LFF
: LKVYP: VVR: SXGXH, YVPKPXX: APT: SSLS - AA¹⁷ - L
FF: LKVYP: VVR: SXGXH, TVPKPXX: APT: SSLS - AA¹⁷
- LFF: LKVYP: VVR: AXGXH, AVPKAXX: APT: SSLS - AA¹⁷
¹⁷ - LFF: LKVYP: VVK: AXGXH, KVGKAXX: VPT: SSLS -
AA¹⁷ - LFF: LKVYP: VAE: XGXR, KASKAXX: VPT: SSLS
- AA¹⁷ - LFF: LKVYP: AVS: EXGXR, GSAGPXX: TPT: SS
LS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: VVD: RXGXS, AAPASXX: VPA:
SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: VVE: AXGXR, STPPTXX: VP
T: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: VVE: SXGXR, HVPKPXX:
APT: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: VVR: SXGXH, RVPSTX
X: APV: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: VEE: XGXL, ASAAP
XX: VPQ: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: VRS: XKXS, ASAS
PXX: VSQ: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: VKS: XKXS, ASA
SPXX: VPQ: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: VKS: XKXS, ND
EGLEX: VPT: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: QHN: KXEXR,
NDEGLEX: VPT: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: EHS: QXEX
R, SSVKXQP: SRV: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: EEH: LE
XAXA, RNVQXRP: TQV: SSLS - AA¹⁷ - LFF: LKVYP: EDH
: LAXKXE, KIPKAXX: APT: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR:
VVR: GXGXR, GIPEPXX: APT: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKY
R: VVR: SXAXR, SIPKAXX: APT: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LK
KYR: VVR: GXGXR, AVPKAXX: APT: NAIS - AA¹⁷ - LYF:
LKKYR: VVR: AXGXH, KVGKAXX: APT: NAIS - AA¹⁷ - LY
F: LKKYR: VVR: XGXR, KASKAXX: APT: NAIS - AA¹⁷ - L
YF: LKKYR: VVR: EXGXR, GSAGPXX: APT: NAIS - AA¹⁷
- LYF: LKKYR: VVR: RXGXS, AAPASXX: APT: NAIS - AA
¹⁷ - LYF: LKKYR: VVR: AXGXR, STPPTXX: APT: NAIS -
AA¹⁷ - LYF: LKKYR: VVR: SXGXR, RVPSTXX: APT: NAI
S - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: VVR: XGXL, ASAAPXX: APT: NA
IS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: VVR: XKXS, ASASPXX: APT: N
AIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: VVR: XKXS, KIPKAXX: VPT:
NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: VVE: GXGXR, GIPEPXX: VP
E: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: TVE: SXAXR, SIPKAXX:
VPT: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: VVE: GXGXR, AVPKAX
X: APT: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: VVK: AXGXH, KVGK
AXX: VPT: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: VAE: XGXR, KAS
KAXX: VPT: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: AVS: EXGXR, G
SAGPXX: TPT: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: VVD: RXGXS
、 AAPASXX: VPA: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: VVE: AXG
XR, STPPTXX: VPT: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: VVE: S
XGXR, RVPSTXX: APV: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: VEE
: XGXL, ASAAPXX: VPQ: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: VR
S: XKXS, ASASPXX: VSQ: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR: V
KS: XKXS, ASASPXX: VPQ: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR:
VKS: XKXS, NDEGLEX: VPT: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKKYR

10

20

30

40

50

: QHN: KXEXR、NDEGLEX: VPT: NAIS - AA¹⁷ - LYF: LKK
YR: EHS: QXEXR、SSVKXQP: SRV: NAIS - AA¹⁷ - LYF: L
KKYR: EEH: LEXAXA、RNVQXRP: TQV: NAIS - AA¹⁷ - LY
F: LKKYR: EDH: LAXKXE、KIPKAXX: APT: SATS - AA¹⁷
- LYY: LRKHR: VVK: GXGXR、GIPEPXX: APT: SATS - AA
¹⁷ - LYY: LRKHR: VVK: SXAXR、SIPKAXX: APT: SATS -
AA¹⁷ - LYY: LRKHR: VVK: GXGXR、HVTKPTX: APT: SAT
S - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: VVK: SXGXH、YVPKPXX: APT: S
ATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: VVK: SXGXH、TVPKPXX: APT
: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: VVK: AXGXH、KVGKAXX: A
10
PT: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: VVK: XGXR、KASKAXX:
APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: VVK: EXGXR、GSAGPX
X: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: VVK: RXGXS、AAPA
SXX: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: VVK: AXGXR、ST
PPTXX: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: VVK: SXGXR、
HVPKPXX: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: VVK: SXGX
H、RVPSTXX: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: VVK: XG
XL、ASAAPXX: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: VVK: X
KXS、ASASPXX: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: VVK:
20
XKXS、KIPKAXX: VPT: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: VVE
: GXGXR、GIPEPXX: VPE: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: T
VE: SX
AXR、SIPKAXX: VPT: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: VVE:
GXGXR、HVTKPTX: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: VV
R: SXGXH、YVPKPXX: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR:
VVR: SXGXH、TVPKPXX: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKH
R: VVR: AXGXH、KVGKAXX: VPT: SATS - AA¹⁷ - LYY: LR
KHR: VAE: XGXR、KASKAXX: VPT: SATS - AA¹⁷ - LYY: L
RKHR: AVS: EXGXR、GSAGPXX: TPT: SATS - AA¹⁷ - LYY
: LRKHR: VVD: RXGXS、AAPASXX: VPA: SATS - AA¹⁷ - L
30
YY: LRKHR: VVE: AXGXR、STPPTXX: VPT: SATS - AA¹⁷
- LYY: LRKHR: VVE: SXGXR、HVPKPXX: APT: SATS - AA
¹⁷ - LYY: LRKHR: VVR: SXGXH、RVPSTXX: APV: SATS -
AA¹⁷ - LYY: LRKHR: VEE: XGXL、ASAAPXX: VPQ: SATS
- AA¹⁷ - LYY: LRKHR: VRS: XKXS、ASASPXX: VSQ: SAT
S - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: VKS: XKXS、ASASPXX: VPQ: SA
TS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: VKS: XKXS、NDEGLEX: VPT: S
ATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: QHN: KXEXR、NDEGLEX: VPT
: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: EHS: QXEXR、SSVKXQP: S
RV: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: EEH: LEXAXA、RNVQXR
40
P: TQV: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: EDH: LAXKXE、KIP
KAXX: VPT: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: VAE: GXGXR、G
IPEPXX: VPT: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: VAE: SXAXR
、SIPKAXX: VPT: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: VAE: GXG
XR、HVTKPTX: VPT: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: VAE: S
XGXH、YVPKPXX: VPT: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: VAE
: SXGXH、TVPKPXX: VPT: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: V
AE: AXGXH、AVPKAXX: VPT: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY
: VAE: AXGXH、KASKAXX: VPT: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKY
HY: VAE: EXGXR、GSAGPXX: VPT: SPIS - AA¹⁷ - LYK: L
50

KYHY:VAE:RXGXS、AAPASXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LYK
 :LKYHY:VAE:AXGXR、STPPTXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-L
 YK:LKYHY:VAE: SXGXR、HVPKPXX:VPT:SPIS-AA¹⁷
 -LYK:LKYHY:VAE: SXGXH、RVPSTXX:VPT:SPIS-AA
¹⁷-LYK:LKYHY:VAE: XGXL、ASAAPXX:VPT:SPIS-AA
¹⁷-LYK:LKYHY:VAE: XKXS、ASASPXX:VPT:SPIS-AA
¹⁷-LYK:LKYHY:VAE: XKXS、KIPKAXX:VPT:SPIS-AA
¹⁷-LYK:LKYHY:VVE: GXGXR、GIPEPXX:VPE:SPIS-
 AA¹⁷-LYK:LKYHY:TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT:SPI
 S-AA¹⁷-LYK:LKYHY:VVE: GXGXR、HVTKPTX:APT:S
 PIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT
 :SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:VVR: SXGXH、TVPKPXX:A
 PT:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:VVR: AXGXH、AVPKAXX
 :APT:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:VVK: AXGXH、KASKA
 XX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:AVS: EXGXR、GSA
 GPXX:TPT:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:VVD: RXGXS、A
 APASXX:VPA:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:VVE: AXGXR
 、STPPTXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:VVE: SXG
 XR、HVPKPXX:APT:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:VVR: S
 XGXH、RVPSTXX:APV:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:VEE
 :XGXL、ASAAPXX:VPQ:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:VR
 S:XKXS、ASASPXX:VSQ:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:V
 KS:XKXS、ASASPXX:VPQ:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY:
 VKS:XKXS、NDEGLEX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKYHY
 :QHN:KXEXR、NDEGLEX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LYK:LKY
 HY:EHS:QXEXR、SSVKXQP:SRV:SPIS-AA¹⁷-LYK:L
 KYHY:EEH:LEXAXA、RNVQXRP:TQV:SPIS-AA¹⁷-LY
 K:LKYHY:EDH:LAXKXE、KIPKAXX:VPT:EPIS-AA¹⁷
 -LYL:KFKYE:AVS:GXGXR、GIPEPXX:VPT:EPIS-AA
¹⁷-LYL:KFKYE:AVS: SXAXR、SIPKAXX:VPT:EPIS-
 AA¹⁷-LYL:KFKYE:AVS: GXGXR、HVTKPTX:VPT:EPI
 S-AA¹⁷-LYL:KFKYE:AVS: SXGXH、YVPKPXX:VPT:E
 PIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:AVS: SXGXH、TVPKPXX:VPT
 :EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:AVS: AXGXH、AVPKAXX:V
 PT:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:AVS: AXGXH、KVGKAXX
 :VPT:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:AVS: XGXR、GSAGPX
 X:VPT:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:AVS: RXGXS、AAPA
 SXX:VPT:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:AVS: AXGXR、ST
 PPTXX:VPT:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:AVS: SXGXR、
 HVPKPXX:VPT:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:AVS: SXGX
 H、RVPSTXX:VPT:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:AVS: XG
 XL、ASAAPXX:VPT:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:AVS: X
 KXS、ASASPXX:VPT:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:AVS:
 XKXS、KIPKAXX:VPT:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:VVE
 :GXGXR、GIPEPXX:VPE:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:T
 VE: SXAXR、SIPKAXX:VPT:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE
 :VVE: GXGXR、HVTKPTX:APT:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFK
 YE:VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT:EPIS-AA¹⁷-LYL:K
 FKYE:VVR: SXGXH、TVPKPXX:APT:EPIS-AA¹⁷-LYL
 :KFKYE:VVR: AXGXH、AVPKAXX:APT:EPIS-AA¹⁷-L

10

20

30

40

50

YL:KFKYE:VVK:AXGXH、KVGKAXX:VPT:EPIS-AA¹⁷
 -LYL:KFKYE:VAE:YGXR、GSAGPXX:TPT:EPIS-AA¹⁷
 -LYL:KFKYE:VVD:RXGXS、AAPASXX:VPA:EPIS-AA¹⁷
¹⁷-LYL:KFKYE:VVE:AXGXR、STPPTXX:VPT:EPIS-
 AA¹⁷-LYL:KFKYE:VVE: SXGXR、HVPKPXX:APT:EPIS-
 AA¹⁷-LYL:KFKYE:VVR: SXGXH、RVPSTXX:APV:EPIS-
 AA¹⁷-LYL:KFKYE:VEE: XGXL、ASAAPXX:VPQ:
 EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:VRS: XKXS、ASASPXX:VSQ:
 :EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:VKS: XKXS、ASASPXX:VP
 Q:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:VKS: XKXS、NDEGLEX:V
 PT:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:QHN: KXEXR、NDEGLEX
 :VPT:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:EHS: QXEXR、SSVKX
 QP:SRV:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:EEH: LEXAXA、RN
 VQXRP:TQV:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:EDH: LAXKXE
 、KIPKAXX:TPT:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:VVD:GXG
 XR、GIPEPXX:TPT:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:VVD:S
 XAXR、SIPKAXX:TPT:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:VVD
 :GXGXR、HVTKPTX:TPT:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:V
 VD: SXGXH、YVPKPXX:TPT:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP
 :VVD: SXGXH、TVPKPXX:TPT:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGK
 IP:VVD: AXGXH、AVPKAXX:TPT:SPIN-AA¹⁷-LYF:Y
 GKIP:VVD: AXGXH、KVGKAXX:TPT:SPIN-AA¹⁷-LYF
 :YGKIP:VVD: XGXR、KASKAXX:TPT:SPIN-AA¹⁷-LY
 F:YGKIP:VVD: EXGXR、AAPASXX:TPT:SPIN-AA¹⁷-
 LYF:YGKIP:VVD: AXGXR、STPPTXX:TPT:SPIN-AA¹⁷
 -LYF:YGKIP:VVD: SXGXR、HVPKPXX:TPT:SPIN-AA¹⁷
¹⁷-LYF:YGKIP:VVD: SXGXH、RVPSTXX:TPT:SPIN-
 AA¹⁷-LYF:YGKIP:VVD: XGXL、ASAAPXX:TPT:SPIN
 -AA¹⁷-LYF:YGKIP:VVD: XKXS、ASASPXX:TPT:SPI
 N-AA¹⁷-LYF:YGKIP:VVD: XKXS、KIPKAXX:VPT:SP
 IN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:VVE: GXGXR、GIPEPXX:VPE:
 SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:TVE: SXAXR、SIPKAXX:VP
 T:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:VVE: GXGXR、HVTKPTX:
 APT:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:VVR: SXGXH、YVPKPX
 X:APT:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:VVR: SXGXH、TVPK
 PX
 X:APT:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:VVR: AXGXH、AVPK
 AXX:APT:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:VVK: AXGXH、KV
 GKAXX:VPT:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:VAE: XGXR、K
 ASKAXX:VPT:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:AVS: EXGXR
 、AAPASXX:VPA:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:VVE: AXG
 XR、STPPTXX:VPT:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:VVE: S
 XGXR、HVPKPXX:APT:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:VVR
 : SXGXH、RVPSTXX:APV:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:V
 EE: XGXL、ASAAPXX:VPQ:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:
 VRS: XKXS、ASASPXX:VSQ:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP
 :VKS: XKXS、ASASPXX:VPQ:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKI
 P:VKS: XKXS、NDEGLEX:VPT:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGK
 IP:QHN: KXEXR、NDEGLEX:VPT:SPIN-AA¹⁷-LYF:Y
 GKIP:EHS: QXEXR、SSVKXQP:SRV:SPIN-AA¹⁷-LYF

10

20

30

40

50

: YGKIP : EEH : LEXAXA、 RNVQXRP : TQV : SPIN - AA¹⁷ -
 LYF : YGKIP : EDH : LAXKXE、 KIPKAXX : VPA : SPIS - AA¹⁷ -
 LYI : YKQYE : VVE : GXGXR、 GIPEPXX : VPA : SPIS -
 AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VVE : SXAXR、 SIPKAXX : VPA : SPI
 S - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VVE : GXGXR、 HVTKPTX : VPA : S
 PIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VVE : SXGXH、 YVPKPXX : VPA
 : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VVE : SXGXH、 TVPKPXX : V
 PA : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VVE : AXGXH、 AVPKAXX
 : VPA : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VVE : AXGXH、 KVGKA
 XX : VPA : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VVE : XGXR、 KASK
 AXX : VPA : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VVE : EXGXR、 GS
 AGPXX : VPA : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VVE : RXGXS、
 STPPTXX : VPA : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VVE : SXGX
 R、 HVPKPXX : VPA : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VVE : SX
 GXH、 RVPSTXX : VPA : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VVE :
 XGXL、 ASAAPXX : VPA : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VVE
 : XKXS、 ASASPXX : VPA : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VV
 E : XKXS、 KIPKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : V
 VE : GXGXR、 GIPEPXX : VPE : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE
 : TVE : SXAXR、 SIPKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQ
 YE : VVE : GXGXR、 HVTKPTX : APT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : Y
 KQYE : VVR : SXGXH、 YVPKPXX : APT : SPIS - AA¹⁷ - LYI
 : YKQYE : VVR : SXGXH、 TVPKPXX : APT : SPIS - AA¹⁷ - L
 YI : YKQYE : VVR : AXGXH、 AVPKAXX : APT : SPIS - AA¹⁷
 - LYI : YKQYE : VVK : AXGXH、 KVGKAXX : VPT : SPIS - AA
¹⁷ - LYI : YKQYE : VAE : XGXR、 KASKAXX : VPT : SPIS - AA
¹⁷ - LYI : YKQYE : AVS : EXGXR、 GSAGPXX : TPT : SPIS -
 AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VVD : RXGXS、 STPPTXX : VPT : SPI
 S - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VVE : SXGXR、 HVPKPXX : APT : S
 PIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VVR : SXGXH、 RVPSTXX : APV
 : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VEE : XGXL、 ASAAPXX : VP
 Q : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VRS : XKXS、 ASASPXX : V
 SQ : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VKS : XKXS、 ASASPXX :
 VPQ : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : VKS : XKXS、 NDEGLE
 X : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : QHN : KXEXR、 NDEGL
 EX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : EHS : QXEXR、 SSV
 KXQP : SRV : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : EEH : LEXAXA、
 RNVQXRP : TQV : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : EDH : LAXK
 XE、 KIPKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : VVE : G
 XGXR、 GIPEPXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : VVE
 : SXAXR、 SIPKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : V
 VE : GXGXR、 HVTKPTX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE
 : VVE : SXGXH、 YVPKPXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQ
 YE : VVE : SXGXH、 TVPKPXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : Y
 KQYE : VVE : AXGXH、 AVPKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LFI
 : YKQYE : VVE : AXGXH、 KVGKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - L
 FI : YKQYE : VVE : XGXR、 KASKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ -
 LFI : YKQYE : VVE : EXGXR、 GSAGPXX : VPT : SPIS - AA¹⁷
 - LFI : YKQYE : VVE : RXGXS、 AAPASXX : VPT : SPIS - AA
¹⁷ - LFI : YKQYE : VVE : AXGXR、 HVPKPXX : VPT : SPIS -

10

20

30

40

50

AA¹⁷ - LFI:YKQYE:VVE: SXGXH、RVPSTXX:VPT:SPI
S-AA¹⁷ - LFI:YKQYE:VVE: XGXL、ASAAPXX:VPT:SP
IS-AA¹⁷ - LFI:YKQYE:VVE: XKXS、ASASPXX:VPT:S
PIS-AA¹⁷ - LFI:YKQYE:VVE: XKXS、GIPEPXX:VPE:
SPIS-AA¹⁷ - LFI:YKQYE:TVE: SXAXR、HVTKPTX:AP
T:SPIS-AA¹⁷ - LFI:YKQYE:VVR: SXGXH、YVPKPXX:
APT:SPIS-AA¹⁷ - LFI:YKQYE:VVR: SXGXH、TVPKPX
X:APT:SPIS-AA¹⁷ - LFI:YKQYE:VVR: AXGXH、AVPK
AXX:APT:SPIS-AA¹⁷ - LFI:YKQYE:VVK: AXGXH、KV
GKAXX:VPT:SPIS-AA¹⁷ - LFI:YKQYE:VAE: XGXR、K
ASKAXX:VPT:SPIS-AA¹⁷ - LFI:YKQYE:AVS: EXGXR
、GSAGPXX:TPT:SPIS-AA¹⁷ - LFI:YKQYE:VVD: RXG
XS、AAPASXX:VPA:SPIS-AA¹⁷ - LFI:YKQYE:VVE: A
XGXR、HVPKPXX:APT:SPIS-AA¹⁷ - LFI:YKQYE:VVR
: SXGXH、RVPSTXX:APV:SPIS-AA¹⁷ - LFI:YKQYE:V
EE: XGXL、ASAAPXX:VPQ:SPIS-AA¹⁷ - LFI:YKQYE:
VRS: XKXS、ASASPXX:VSQ:SPIS-AA¹⁷ - LFI:YKQYE
: VKS: XKXS、ASASPXX:VPQ:SPIS-AA¹⁷ - LFI:YKQY
E: VKS: XKXS、NDEGLEX:VPT:SPIS-AA¹⁷ - LFI:YKQ
YE: QHN: KXEXR、NDEGLEX:VPT:SPIS-AA¹⁷ - LFI:Y
KQYE: EHS: QXEXR、SSVKXQP:SRV:SPIS-AA¹⁷ - LFI
: YKQYE: EEH: LEXAXA、RNVQXRP:TQV:SPIS-AA¹⁷ -
LFI:YKQYE: EDH: LAXKXE、KIPKAXX:APV:KPLS-AA
¹⁷ - LYV: DHHKD: VEE: GXGXR、GIPEPXX:APV:KPLS -
AA¹⁷ - LYV: DHHKD: VEE: SXAXR、SIPKAXX:APV:KPL
S-AA¹⁷ - LYV: DHHKD: VEE: GXGXR、HVTKPTX:APV:K
PLS-AA¹⁷ - LYV: DHHKD: VEE: SXGXH、YVPKPXX:APV
: KPLS-AA¹⁷ - LYV: DHHKD: VEE: SXGXH、TVPKPXX: A
PV: KPLS-AA¹⁷ - LYV: DHHKD: VEE: AXGXH、AVPKAXX
: APV: KPLS-AA¹⁷ - LYV: DHHKD: VEE: AXGXH、KVGKA
XX: APV: KPLS-AA¹⁷ - LYV: DHHKD: VEE: XGXR、KASK
AXX: APV: KPLS-AA¹⁷ - LYV: DHHKD: VEE: EXGXR、GS
AGPXX: APV: KPLS-AA¹⁷ - LYV: DHHKD: VEE: RXGXS、
AAPASXX: APV: KPLS-AA¹⁷ - LYV: DHHKD: VEE: AXGX
R、STPPTXX: APV: KPLS-AA¹⁷ - LYV: DHHKD: VEE: SX
GXR、HVPKPXX: APV: KPLS-AA¹⁷ - LYV: DHHKD: VEE:
SXGXH、ASAAPXX: APV: KPLS-AA¹⁷ - LYV: DHHKD: VE
E: XKXS、ASASPXX: APV: KPLS-AA¹⁷ - LYV: DHHKD: V
EE: XKXS、KIPKAXX: VPT: KPLS-AA¹⁷ - LYV: DHHKD:
VVE: GXGXR、GIPEPXX: VPE: KPLS-AA¹⁷ - LYV: DHHK
D: TVE: SXAXR、SIPKAXX: VPT: KPLS-AA¹⁷ - LYV: DH
HKD: VVE: GXGXR、HVTKPTX: APT: KPLS-AA¹⁷ - LYV:
DHHKD: VVR: SXGXH、YVPKPXX: APT: KPLS-AA¹⁷ - LY
V: DHHKD: VVR: SXGXH、TVPKPXX: APT: KPLS-AA¹⁷ -
LYV: DHHKD: VVK: AXGXH、KVGKAXX: VPT: KPLS-AA
¹⁷ - LYV: DHHKD: VAE: XGXR、KASKAXX: VPT: KPLS-AA
¹⁷ - LYV: DHHKD: AVS: EXGXR、GSAGPXX: TPT: KPLS -
AA¹⁷ - LYV: DHHKD: VVD: RXGXS、AAPASXX: VPA: KPL
S - A

10

20

30

40

50

A¹⁷ - LYV : DHHKD : VVE : AXGXR、STPPTXX : VPT : KPLS
- AA¹⁷ - LYV : DHHKD : VVE : SXGXR、HVPKPXX : APT : KP
LS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : VVR : SXGXH、ASAAPXX : VPQ :
KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : VRS : XKXS、ASASPXX : VSQ
: KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : VKS : XKXS、ASASPXX : VP
Q : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : VKS : XKXS、NDEGLEX : V
PT : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : QHN : KXEXR、NDEGLEX
: VPT : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : EHS : QXEXR、SSVKX
QP : SRV : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : EEH : LEXAXA、RN
VQXRP : TQV : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : EDH : LAXKXE
、KIPKAXX : VPQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : VRS : GXG
XR、GIPEPXX : VPQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : VRS : S
XAXR、SIPKAXX : VPQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : VRS
: GXGXR、HVTKPTX : VPQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : V
RS : SXGXH、YVPKPXX : VPQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN
: VRS : SXGXH、TVPKPXX : VPQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQ
LSN : VRS : AXGXH、AVPKAXX : VPQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : E
QLSN : VRS : AXGXH、KVGKAXX : VPQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY
: EQLSN : VRS : XGXR、KASKAXX : VPQ : EPLP - AA¹⁷ - VY
Y : EQLSN : VRS : EXGXR、GSAGPXX : VPQ : EPLP - AA¹⁷ -
VYY : EQLSN : VRS : RXGXS、AAPASXX : VPQ : EPLP - AA¹⁷
- VYY : EQLSN : VRS : AXGXR、STPPTXX : VPQ : EPLP - AA
¹⁷ - VYY : EQLSN : VRS : SXGXR、HVPKPXX : VPQ : EPLP -
AA¹⁷ - VYY : EQLSN : VRS : SXGXH、RVPSTXX : VPQ : EPL
P - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : VRS : XGXL、ASASPXX : VPQ : EP
LP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : VRS : XKXS、KIPKAXX : VPT : E
PLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : VVE : GXGXR、GIPEPXX : VPE
: EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : TVE : SXAXR、SIPKAXX : V
PT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : VVE : GXGXR、HVTKPTX
: APT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : VVR : SXGXH、YVPKP
XX : APT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : VVR : SXGXH、TVP
KPXX : APT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : VVR : AXGXH、A
VPKAXX : APT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : VVK : AXGXH
、KVGKAXX : VPT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : VAE : XGX
R、KASKAXX : VPT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : AVS : EX
GXR、GSAGPXX : TPT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : VVD :
RXGXS、AAPASXX : VPA : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : VV
E : AXGXR、STPPTXX : VPT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN :
VVE : SXGXR、HVPKPXX : APT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLS
N : VVR : SXGXH、RVPSTXX : APV : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQ
LSN : VEE : XGXL、ASASPXX : VSQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : E
QLSN : VKS : XKXS、ASASPXX : VPQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY :
EQLSN : VKS : XKXS、NDEGLEX : VPT : EPLP - AA¹⁷ - VYY
: EQLSN : QHN : KXEXR、NDEGLEX : VPT : EPLP - AA¹⁷ - V
YY : EQLSN : EHS : QXEXR、SSVKXQP : SRV : EPLP - AA¹⁷
- VYY : EQLSN : EEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQV : EPLP - A
A¹⁷ - VYY : EQLSN : EDH : LAXKXE、KIPKAXX : VSQ : EPL
T - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VKS : GXGXR、GIPEPXX : VSQ : E
PLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VKS : SXAXR、SIPKAXX : VSQ
: EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : VKS : GXGXR、HVTKPTX : V

10

20

30

40

50

SQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VKS: SXGXH, YVPKPXX
: VSQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VKS: SXGXH, TVPKP
XX: VSQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VKS: AXGXH, AVP
KAXX: VSQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VKS: AXGXH, K
VGKAXX: VSQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VKS: XGXR,
KASKAXX: VSQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VKS: EXGX
R, GSAGPXX: VSQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VKS: RX
GXS, AAPASXX: VSQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VKS:
AXGXR, STPPTXX: VSQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VK
S: SXGXR, HVPKPXX: VSQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: 10
VKS: SXGXH, RVPSTXX: VSQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLS
N: VKS: XGXL, ASAAPXX: VSQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQL
SN: VKS: XKXS, ASASPXX: VSQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQ
LSN: VKS: XKXS, KIPKAXX: VPT: EPLT - AA¹⁷ - LYY: E
QLSN: VVE: GXGXR, GIPEPXX: VPE: EPLT - AA¹⁷ - LYY
: EQLSN: TVE: SXAXR, SIPKAXX: VPT: EPLT - AA¹⁷ - L
YY: EQLSN: VVE: GXGXR, HVTKPTX: APT: EPLT - AA¹⁷
- LYY: EQLSN: VVR: SXGXH, YVPKPXX: APT: EPLT - AA
¹⁷ - LYY: EQLSN: VVR: SXGXH, TVPKPXX: APT: EPLT -
AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VVR: AXGXH, AVPKAXX: APT: EPL 20
T - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VVK: AXGXH, KVGKAXX: VPT: E
PLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VAE: XGXR, KASKAXX: VPT:
EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: AVS: EXGXR, GSAGPXX: TP
T: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VVD: RXGXS, AAPASXX:
VPA: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VVE: AXGXR, STPPTX
X: VPT: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VVE: SXGXR, HVPK
PXX: APT: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VVR: SXGXH, RV
PSTXX: APV: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VEE: XGXL, A
SAAPXX: VPQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VRS: XKXS,
NDEGLEX: VPT: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: QHN: KXEX 30
R, NDEGLEX: VPT: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: EHS: QX
EXR, SSVKXQP: SRV: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: EEH:
LEXAXA, RNVQXRP: TQV: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: E
DH: LAXKXE, KIPKAXX: VPQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLS
N: VKS: GXGXR, GIPEPXX: VPQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQ
LSN: VKS: SXAXR, SIPKAXX: VPQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY:
EQLSN: VKS: GXGXR, HVTKPTX: VPQ: EPLT - AA¹⁷ - LY
Y: EQLSN: VKS: SXGXH, YVPKPXX: VPQ: EPLT - AA¹⁷ -
LYY: EQLSN: VKS: SXGXH, TVPKPXX: VPQ: EPLT - AA¹⁷
- LYY: EQLSN: VKS: AXGXH, AVPKAXX: VPQ: EPLT - AA
¹⁷ - LYY: EQLSN: VKS: AXGXH, KVGKAXX: VPQ: EPLT -
AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VKS: XGXR, KASKAXX: VPQ: EPLT
- AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VKS: EXGXR, GSAGPXX: VPQ: EP
LT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VKS: RXGXS, AAPASXX: VPQ:
EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VKS: AXGXR, STPPTXX: VP
Q: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VKS: SXGXR, HVPKPXX:
VPQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VKS: SXGXH, RVPSTX
X: VPQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VKS: XGXL, ASAAP
XX: VPQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VKS: XKXS, ASAS
PXX: VPQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EQLSN: VKS: XKXS, NDE 50

10

20

30

40

50

GLEXX:VPT:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:QHN:QXEXR、K
 IPKAXX:VPT:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:VVE:GXGXR
 、GIPEPXX:VPE:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:TVE: SXA
 XR、SIPKAXX:VPT:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:VVE:G
 XGXR、HVTKPTX:APT:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:VVR
 :SXGXH、YVPKPXX:APT:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:V
 VR:SXGXH、TVPKPXX:APT:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS
 :VVR:AXGXH、AVPKAXX:APT:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGE
 MS:VVK:AXGXH、KVGKAXX:VPT:SNIT-AA¹⁷-QIM:I
 GEMS:VAE:GXGXR、KASKAXX:VPT:SNIT-AA¹⁷-QIM: 10
 IGEMS:AVS:EXGXR、GSAGPXX:TPT:SNIT-AA¹⁷-QI
 M:IGEMS:VVD:RXGXS、AAPASXX:VPA:SNIT-AA¹⁷-
 QIM:IGEMS:VVE:AXGXR、STPPTXX:VPT:SNIT-AA¹⁷
 -QIM:IGEMS:VVE:GXGXR、HVPKPXX:APT:SNIT-AA
¹⁷-QIM:IGEMS:VVR:SXGXH、RVPSTXX:APV:SNIT-
 AA¹⁷-QIM:IGEMS:VEE:GXGL、ASAAPXX:VPQ:SNIT
 -AA¹⁷-QIM:IGEMS:VRS:XKXS、ASASPXX:VSQ:SNIT
 T-AA¹⁷-QIM:IGEMS:VKS:XKXS、ASASPXX:VPQ:SN
 IT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:VKS:XKXS、NDEGLEXX:VPT:S
 NIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:EHS:QXEXR、SSVKXQP:SRV 20
 :SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:EEH:LEXAXA、RNVQXRP:
 TQV:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:EDH:LAXKXE、NDEGL
 EX:VPT:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:EHS:KXEXR、KIP
 KAXX:VPT:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:VVE:GXGXR、G
 IPEPXX:VPE:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:TVE: SXAXR
 、SIPKAXX:VPT:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:VVE:GXG
 XR、HVTKPTX:APT:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:VVR:S
 XGXH、YVPKPXX:APT:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:VVR
 :SXGXH、TVPKPXX:APT:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:V
 VR:AXGXH、AVPKAXX:APT:SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS 30
 :VVK:AXGXH、KVGKAXX:VPT:SNIT-AA¹⁷-QIM:LG
 EMS:VAE:GXGXR、KASKAXX:VPT:SNIT-AA¹⁷-QIM:LG
 EMS:AVS:EXGXR、GSAGPXX:TPT:SNIT-AA¹⁷-QIM:
 LGEMS:VVD:RXGXS、AAPASXX:VPA:SNIT-AA¹⁷-QI
 M:LGEMS:VVE:AXGXR、STPPTXX:VPT:SNIT-AA¹⁷-
 QIM:LGEMS:VVE:GXGXR、HVPKPXX:APT:SNIT-AA¹⁷
 -QIM:LGEMS:VVR:SXGXH、RVPSTXX:APV:SNIT-AA
¹⁷-QIM:LGEMS:VEE:GXGL、ASAAPXX:VPQ:SNIT-AA
¹⁷-QIM:LGEMS:VRS:XKXS、ASASPXX:VSQ:SNIT-AA
¹⁷-QIM:LGEMS:VKS:XKXS、ASASPXX:VPQ:SNIT-AA 40
¹⁷-QIM:LGEMS:VKS:XKXS、NDEGLEXX:VPT:SNIT-AA
¹⁷-QIM:LGEMS:QHN:KXEXR、SSVKXQP:SRV:SNIT-
 AA¹⁷-QIM:LGEMS:EEH:LEXAXA、RNVQXRP:TQV:SN
 IT-AA¹⁷-QIM:LGEMS:EDH:LAXKXE、RNVQXRP:SRV
 :RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:EEH:LAXKXE、KIPKAXX:
 VPT:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:VVE:GXGXR、GIPEP
 X:VPE:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:TVE: SXAXR、SIPK
 AXX:VPT:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:VVE:GXGXR、HV
 TKPTX:APT:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:VVR:SXGXH、
 YVPKPXX:APT:RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV:VVR:SXGX 50

10

20

30

40

50

H、TVPKPXX: APT: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: VVR: AX
 GXH、AVPKAXX: APT: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: VVK:
 AXGXH、KVGKAXX: VPT: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: VA
 E: XGXR、KASKAXX: VPT: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV: A
 VS: EXGXR、GSAGPXX: TPT: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEVQV
 : VVD: RXGXS、AAPASXX: VPA: RSVK - AA¹⁷ - AKV: KEV
 QV: VVE: AXGXR、STPPTXX: VPT: RSVK - AA¹⁷ - AKV: K
 EVQV: VVE: SXGXR、HVPKPXX: APT: RSVK - AA¹⁷ - AKV
 : KEVQV: VVR: SXGXH、RVPSTXX: APV: RSVK - AA¹⁷ - A
 KV: KEVQV: VEE: XGXL、ASAAPXX: VPQ: RSVK - AA¹⁷ - A
 KV: KEVQV: VRS: XKXS、ASASPXX: VSQ: RSVK - AA¹⁷ -
 - AKV: KEVQV: VKS: XKXS、ASASPXX: VPQ: RSVK - AA¹⁷ -
 - AKV: KEVQV: VKS: XKXS、NDEGLEX: VPT: RSVK - AA¹⁷ -
 - AKV: KEVQV: QHN: KXEXR、NDEGLEX: VPT: RSVK - AA¹⁷ -
 AA¹⁷ - AKV: KEVQV: EHS: QXEXR、RNVQXRP: TQV: RSVK -
 AA¹⁷ - AKV: KEVQV: EDH: LAXKXE、SSVKXQP: TQV: RP
 VQ - AA¹⁷ - RKI: KKATV: EDH: LEXAXA、KIPKAXX: VPT
 : RPVQ - AA¹⁷ - RKI: KKATV: VVE: GXGXR、GIPEPXX: V
 PE: RPVQ - AA¹⁷ - RKI: KKATV: TVE: SXAXR、SIPKAXX
 : VPT: RPVQ - AA¹⁷ - RKI: KKATV: VVE: GXGXR、HVTKP
 TX: APT: RPVQ - AA¹⁷ - RKI: KKATV: VVR: SXGXH、YVP
 KPXX: APT: RPVQ - AA¹⁷ - RKI: KKATV: VVR: SXGXH、T
 VPKPXX: APT: RPVQ - AA¹⁷ - RKI: KKATV: VVR: AXGXH
 、AVPKAXX: APT: RPVQ - AA¹⁷ - RKI: KKATV: VVK: AXG
 XH、KVGKAXX: VPT: RPVQ - AA¹⁷ - RKI: KKATV: VAE: X
 GXR、KASKAXX: VPT: RPVQ - AA¹⁷ - RKI: KKATV: AVS:
 EXGXR、GSAGPXX: TPT: RPVQ - AA¹⁷ - RKI: KKATV: VV
 D: RXGXS、AAPASXX: VPA: RPVQ - AA¹⁷ - RKI: KKATV:
 VVE: AXGXR、STPPTXX: VPT: RPVQ - AA¹⁷ - RKI: KKAT
 V: VVE: SXGXR、HVPKPXX: APT: RPVQ - AA¹⁷ - RKI: KK
 ATV: VVR: SXGXH、RVPSTXX: APV: RPVQ - AA¹⁷ - RKI:
 KKATV: VEE: XGXL、ASAAPXX: VPQ: RPVQ - AA¹⁷ - RKI
 : KKATV: VRS: XKXS、ASASPXX: VSQ: RPVQ - AA¹⁷ - RK
 I: KKATV: VKS: XKXS、ASASPXX: VPQ: RPVQ - AA¹⁷ - R
 KI: KKATV: VKS: XKXS、NDEGLEX: VPT: RPVQ - AA¹⁷ -
 RKI: KKATV: QHN: KXEXR、NDEGLEX: VPT: RPVQ - AA¹⁷ -
 - RKI: KKATV: EHS: QXEXR、及びSSVKXQP: SRV: RPVQ -
 AA¹⁷ - RKI: KKATV: EEH: LEXAXA (式中、AA¹⁷は、G、A、V、
 L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、I、L、V、及
 びTからなる群より選択される。)からなる群より選択される。

10

20

30

40

【0363】

特に、ある実施形態において、PEP7: PEP5: PEP1: PEP2: PEP6: P
 EP8の6つ組は、GIPEPXX: VPTKM: SAIS: LKNYQ: NMVVE:
 SXAXR、SIPKAXX: VPTKL: SAIS: LKNYQ: EMVVE: GXG
 XR、HVTKPTX: VPTKL: SAIS: LKNYQ: NMVVE: SXGXH、
 YVPKPXX: VPTKL: SAIS: LKNYQ: NMVVE: SXGXH、TVP
 KPXX: VPTQL: SAIS: LKNYQ: NMVVE: AXGXH、AVPKAX
 X: VPTKL: SAIS: LKNYQ: NMVVE: AXGXH、KVGKAXX: V
 PTKL: SAIS: LKNYQ: EGMSVVE: XGXR、KASKAXX: VPT
 KL: SAIS: LKNYQ: GMVVE: EXGXR、GSAGPXX: VPTKM:

50

SAIS : LKNYQ : GMVVE : RXGXS、AAPASXX : VPTRL : SAIS : LKNYQ : DMVVE : AXGXR、STPPTXX : VPTRL : SAIS : LKNYQ : NMVVE : SXGXH、RVPSTXX : VPTKL : SAIS : LKNYQ : MIVVE : XGXL、ASAAPXX : VPTAL : SAIS : LKNYQ : MIVVE : XKXS、ASASPXX : VPTDL : SAIS : LKNYQ : MIVVE : XKXS、ND EGGLEX : VPTEE : SAIS : LKNYQ : FLVVE : KXEXR、NDEGLEX : VPTGQ : SAIS : LKNYQ : LEVVE : QXEXR、SSVKXQP : VPTHH : SAIS : LKNYQ : RLVVE : LEXAXA、RNVQXRP : VP TQL : SAIS : LKNYQ : TLVVE : LAXKXE、GIPEPXX : VPEK M : SAIS : LKNYQ : NMTVE : SXAXR、HVTKPTX : APTKL : SAIS : LKNYQ : NMVVR : SXGXH、YVPKPXX : APTKL : SAIS : LKNYQ : NMVVR : SXGXH、TVPKPXX : APTQL : SAIS : LKNYQ : NMVVK : AXGXH、KVGKAXX : VPTKL : SAIS : LKNYQ : EG MSVAE : XGXR、KASKAXX : VPTKL : SAIS : LKNYQ : GMAV S : EXGXR、GSAGPXX : TPTKM : SAIS : LKNYQ : GMVVD : R XGXS、AAPASXX : VPARL : SAIS : LKNYQ : DMVVE : AXGXR、HVPKPXX : APTKL : SAIS : LKNYQ : NMVVR : SXGXH、R VPSTXX : APVKT : SAIS : LKNYQ : MIVVE : XGXL、ASAAP XX : VPQAL : SAIS : LKNYQ : MIVRS : XKXS、ASASPXX : V SQDL : SAIS : LKNYQ : MIVKS : XKXS、ASASPXX : VPQDL : SAIS : LKNYQ : MVVKS : XKXS、NDEGGLEX : VPTEE : SAIS : LKNYQ : FLQHN : KXEXR、NDEGGLEX : VPTGQ : SAIS : LKNYQ : LEEHS : QXEXR、SSVKXQP : SRVHH : SAIS : LKNY Q : RLEEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQVQL : SAIS : LKNYQ : TLEDH : LAXKXE、KIPKAXX : VPEEL : SSLS : LKVYP : DM TVE : GXGXR、SIPKAXX : VPEEL : SSLS : LKVYP : EMTVE : GXGXR、HVTKPTX : VPEKL : SSLS : LKVYP : NMTVE : SX GXH、YVPKPXX : VPEKL : SSLS : LKVYP : NMTVE : SXGXH 、TVPKPXX : VPEQL : SSLS : LKVYP : NMTVE : AXGXH、AV PKAXX : VPEKL : SSLS : LKVYP : NMTVE : AXGXH、KVGKA XX : VPEKL : SSLS : LKVYP : EGMSTVE : XGXR、KASKAXX : VPEKL : SSLS : LKVYP : GMTVE : EXGXR、GSAGPXX : VP EKM : SSLS : LKVYP : GMTVE : RXGXS、AAPASXX : VPERL : SSLS : LKVYP : DMTVE : AXGXR、STPPTXX : VPERL : SS LS : LKVYP : DMTVE : SXGXR、HVPKPXX : VPEKL : SSLS : LKVYP : NMTVE : SXGXH、RVPSTXX : VPEKT : SSLS : LKV YP : MITVE : XGXL、ASAAPXX : VPEAL : SSLS : LKVYP : M ITVE : XKXS、ASASPXX : VPEDL : SSLS : LKVYP : MITVE : XKXS、ASASPXX : VPEDL : SSLS : LKVYP : MVTVE : XKX S、NDEGGLEX : VPEEE : SSLS : LKVYP : FLTVE : KXEXR、N DEGGLEX : VPEGQ : SSLS : LKVYP : LETVE : QXEXR、SSVK XQP : VPEHH : SSLS : LKVYP : RLTV : LEXAXA、RNVQXRP : VPEQL : SSLS : LKVYP : TLTVE : LAXKXE、KIPKAXX : VPT EL : SSLS : LKVYP : EMVVE : GXGXR、HVTKPTX : APTKL : SSLS : LKVYP : NMVVR : SXGXH、YVPKPXX : APTKL : SSL S : LKVYP : NMVVR : SXGXH、TVPKPXX : APTQL : SSLS : L

10

20

30

40

50

KVYP : NMVVR : AXGXH、 AVPKAXX : APTKL : SSLS : LKVY
 P : NMVVK : AXGXH、 KVGKAXX : VPTKL : SSLS : LKVYP : E
 GMSVAE : XGXR、 KASKAXX : VPTKL : SSLS : LKVYP : GMA
 VS : EXGXR、 GSAGPXX : TPTKM : SSLS : LKVYP : GMVVD :
 RXGXS、 AAPASXX : VPARL : SSLS : LKVYP : DMVVE : AXG
 XR、 STPPTXX : VPTRL : SSLS : LKVYP : DMVVE : SXGXR、
 HVPKPXX : APTKL : SSLS : LKVYP : NMVVR : SXGXH、 RVP
 STXX : APVKT : SSLS : LKVYP : MIVVEE : XGXL、 ASAAPXX
 : VPQAL : SSLS : LKVYP : MIVRS : XKXS、 ASASPXX : VSQ
 DL : SSLS : LKVYP : MIVKS : XKXS、 ASASPXX : VPQDL : S
 SLS : LKVYP : MVVKS : XKXS、 NDEGLEX : VPTTEE : SSLS :
 LKVYP : FLQHN : KXEXR、 NDEGLEX : VPTGQ : SSLS : LKV
 YP : LEEHS : QXEXR、 SSVKXQP : SRVHH : SSLS : LKVYP :
 RLEEH : LEXAXA、 RNVQXRP : TQVQL : SSLS : LKVYP : TL
 EDH : LAXKXE、 KIPKAXX : VPTTEL : SAIS : LKNYQ : DMVV
 E : GXGXR、 KIPKAXX : APTTEL : NAIS : LKKYR : DMVVR : G
 XGXR、 GIPEPXX : APTKM : NAIS : LKKYR : NMVVR : SXAX
 R、 SIPKAXX : APTTEL : NAIS : LKKYR : EMVVR : GXGXR、 Y
 VPKPXX : APTKL : NAIS : LKKYR : NMVVR : SXGXH、 TVPK
 PXX : APTQL : NAIS : LKKYR : NMVVR : AXGXH、 AVPKAXX
 : APTKL : NAIS : LKKYR : NMVVR : AXGXH、 KVGKAXX : AP
 TKL : NAIS : LKKYR : EGMSVVR : XGXR、 KASKAXX : APTK
 L : NAIS : LKKYR : GMVVR : EXGXR、 GSAGPXX : APTKM : N
 AIS : LKKYR : GMVVR : RXGXS、 AAPASXX : APTRL : NAIS
 : LKKYR : DMVVR : AXGXR、 STPPTXX : APTRL : NAIS : LK
 KYR : DMVVR : SXGXR、 HVPKPXX : APTKL : NAIS : LKKYR
 : NMVVR : SXGXH、 RVPSTXX : APTKT : NAIS : LKKYR : MI
 VVR : XGXL、 ASAAPXX : APTAL : NAIS : LKKYR : MIVVR :
 XKXS、 ASASPXX : APTDL : NAIS : LKKYR : MIVVR : XKXS
 、 ASASPXX : APTDL : NAIS : LKKYR : MVVVR : XKXS、 NDE
 GLEX : APTTEE : NAIS : LKKYR : FLVVR : KXEXR、 NDEGLE
 X : APTGQ : NAIS : LKKYR : LEVVR : QXEXR、 SSVKXQP : A
 PTHH : NAIS : LKKYR : RLVVR : LEXAXA、 RNVQXRP : APT
 QL : NAIS : LKKYR : TLVVR : LAXKXE、 KIPKAXX : VPTTEL
 : NAIS : LKKYR : DMVVE : GXGXR、 GIPEPXX : VPEKM : NA
 IS : LKKYR : NMTVE : SXAXR、 SIPKAXX : VPTTEL : NAIS :
 LKKYR : EMVVE : GXGXR、 AVPKAXX : APTKL : NAIS : LKK
 YR : NMVVK : AXGXH、 KVGKAXX : VPTKL : NAIS : LKKYR :
 EGMSVAE : XGXR、 KASKAXX : VPTKL : NAIS : LKKYR : GM
 AVS : EXGXR、 GSAGPXX : TPTKM : NAIS : LKKYR : GMVVD
 : RXGXS、 AAPASXX : VPARL : NAIS : LKKYR : DMVVE : AX
 GXR、 STPPTXX : VPTRL : NAIS : LKKYR : DMVVE : SXGXR
 、 RVPSTXX : APVKT : NAIS : LKKYR : MIVVEE : XGXL、 ASA
 APXX : VPQAL : NAIS : LKKYR : MIVRS : XKXS、 ASASPXX
 : VSQDL : NAIS : LKKYR : MIVKS : XKXS、 ASASPXX : VPQ
 DL : NAIS : LKKYR : MVVKS : XKXS、 NDEGLEX : VPTTEE : N
 AIS : LKKYR : FLQHN : KXEXR、 NDEGLEX : VPTGQ : NAIS
 : LKKYR : LEEHS : QXEXR、 SSVKXQP : SRVHH : NAIS : LK
 KYR : RLEEH : LEXAXA、 RNVQXRP : TQVQL : NAIS : LKKY
 R : TLEDH : LAXKXE、 HVTKPXTX : APTKL : NAIS : LKKYR :

10

20

30

40

50

NMVVR : SXGXH、KIPKAXX : APTEL : SATS : LRKHR : DMV
VK : GXGXR、GIPEPXX : APTKM : SATS : LRKHR : NMVVK :
SXAXR、SIPKAXX : APTEL : SATS : LRKHR : EMVVK : GXG
XR、HVTKPTX : APTKL : SATS : LRKHR : NMVVK : SXGXH、
YVPKPXX : APTKL : SATS : LRKHR : NMVVK : SXGXH、TVP
KPXX : APTQL : SATS : LRKHR : NMVVK : AXGXH、KVGKAX
X : APTKL : SATS : LRKHR : EGMSVVK : XGXR、KASKAXX :
APTCL : SATS : LRKHR : GMVVK : EXGXR、GSAGPXX : APT
KM : SATS : LRKHR : GMVVK : RXGXS、AAPASXX : APTRL :
SATS : LRKHR : DMVVK : AXGXR、STPPTXX : APTRL : SAT
S : LRKHR : DMVVK : SXGXR、HVPKPXX : APTKL : SATS : L
RKHR : NMVVK : SXGXH、RVPSTXX : APTKT : SATS : LRKH
R : MIVVK : XGXL、ASAAPXX : APTAL : SATS : LRKHR : MI
VVK : XKXS、ASASPXX : APTDL : SATS : LRKHR : MIVVK :
XKXS、ASASPXX : APTDL : SATS : LRKHR : MVVVK : XKXS
、NDEGLEX : APTEE : SATS : LRKHR : FLVVK : KXEXR、ND
EGLEX : APTGQ : SATS : LRKHR : LEVVK : QXEXR、SSVKK
QP : APTHH : SATS : LRKHR : RLVVK : LEXAXA、RNVQXRP
: APTQL : SATS : LRKHR : TLVVK : LAXKXE、KIPKAXX : VP
TEL : SATS : LRKHR : DMVVE : GXGXR、GIPEPXX : VPEKM
: SATS : LRKHR : NMTVE : SXAXR、SIPKAXX : VPTEL : SA
TS : LRKHR : EMVVE : GXGXR、HVTKPTX : APTKL : SATS :
LRKHR : NMVVR : SXGXH、YVPKPXX : APTKL : SATS : LRK
HR : NMVVR : SXGXH、TVPKPXX : APTQL : SATS : LRKHR :
NMVVR : AXGXH、KVGKAXX : VPTKL : SATS : LRKHR : EGM
SVAE : XGXR、KASKAXX : VPTKL : SATS : LRKHR : GMAVS
: EXGXR、GSAGPXX : TPTKM : SATS : LRKHR : GMVVD : RX
GXS、AAPASXX : VPARL : SATS : LRKHR : DMVVE : AXGXR
、STPPTXX : VPTRL : SATS : LRKHR : DMVVE : SXGXR、HV
PKPXX : APTKL : SATS : LRKHR : NMVVR : SXGXH、RVPST
XX : APVKT : SATS : LRKHR : MIVVE : XGXL、ASAAPXX : V
PQAL : SATS : LRKHR : MIVRS : XKXS、ASASPXX : VSQDL
: SATS : LRKHR : MIVKS : XKXS、ASASPXX : VPQDL : SAT
S : LRKHR : MVVKS : XKXS、NDEGLEX : VPTEE : SATS : LR
KHR : FLQHN : KXEXR、NDEGLEX : VPTGQ : SATS : LRKHR
: LEEHS : QXEXR、SSVKKQP : SRVHH : SATS : LRKHR : RL
EEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQVQL : SATS : LRKHR : TLED
H : LAXKXE、KIPKAXX : VPTEL : SPIS : LKYHY : DMVAE :
GXGXR、GIPEPXX : VPTKM : SPIS : LKYHY : NMVAE : SXA
XR、SIPKAXX : VPTEL : SPIS : LKYHY : EMVAE : GXGXR、
HVTKPTX : VPTKL : SPIS : LKYHY : NMVAE : SXGXH、YVP
KPXX : VPTKL : SPIS : LKYHY : NMVAE : SXGXH、TVPKPX
X : VPTQL : SPIS : LKYHY : NMVAE : AXGXH、AVPKAXX : V
PTKL : SPIS : LKYHY : NMVAE : AXGXH、KASKAXX : VPTK
L : SPIS : LKYHY : GMVAE : EXGXR、GSAGPXX : VPTKM : S
PIS : LKYHY : GMVAE : RXGXS、AAPASXX : VPTRL : SPIS
: LKYHY : DMVAE : AXGXR、STPPTXX : VPTRL : SPIS : LK
YHY : DMVAE : SXGXR、HVPKPXX : VPTKL : SPIS : LKYHY
: NMVAE : SXGXH、RVPSTXX : VPTKT : SPIS : LKYHY : MI
VAE : XGXL、ASAAPXX : VPTAL : SPIS : LKYHY : MIVAE :

10

20

30

40

50

XKXS、ASASPXX:VPTDL:SPIS:LKYHY:MIVAE:XKXS
、ASASPXX:VPTDL:SPIS:LKYHY:MVVAE:XKXS、NDE
GLE X:VPTGQ:SPIS:LKYHY:FLVAE:KXEXR、NDEGLE
X:VPTGQ:SPIS:LKYHY:LEVAE:QXEXR、SSVKXQP:V
PTHH:SPIS:LKYHY:RLVAE:LEXAXA、RNVQXRP:VPT
QL:SPIS:LKYHY:TLVAE:LAXKXE、KIPKAXX:VPTEL
:SPIS:LKYHY:DMVVE:GXGXR、GIPEPXX:VPEKM:SP
IS:LKYHY:NMTVE: SXAXR、SIPKAXX:VPTEL:SPIS:
LKYHY:EMVVE:GXGXR、HVTKPTX:APTKL:SPIS:LKY
HY:NMVVR: SXGXH、YVPKPXX:APTKL:SPIS:LKYHY:
NMVVR: SXGXH、TVPKPXX:APTQL:SPIS:LKYHY:NMV
VR: AXGXH、AVPKAXX:APTKL:SPIS:LKYHY:NMVVK:
AXGXH、KASKAXX:VPTKL:SPIS:LKYHY:GMAVS:EXG
XR、GSAGPXX:TPTKM:SPIS:LKYHY:GMVVD:RXGXS、
AAPASXX:VPTKL:SPIS:LKYHY:DMVVE:AXGXR、STP
PTXX:VPTKL:SPIS:LKYHY:DMVVE: SXGXH、HVPKPX
X:APTKL:SPIS:LKYHY:NMVVR: SXGXH、RVPSTXX:A
PVKT:SPIS:LKYHY:MIVVE:XGXL、ASAAPXX:VPQAL
:SPIS:LKYHY:MIVRS:XKXS、ASASPXX:VSQDL:SPI
S:LKYHY:MIVKS:XKXS、ASASPXX:VPQDL:SPIS:LK
YHY:MVVKS:XKXS、NDEGLE X:VPTGQ:SPIS:LKYHY:
FLQHN:KXEXR、NDEGLE X:VPTGQ:SPIS:LKYHY:LEE
HS:QXEXR、SSVKXQP:SRVHH:SPIS:LKYHY:RLEEH:
LEXAXA、RNVQXRP:TQVQL:SPIS:LKYHY:TLEDH:LA
XKXE、KIPKAXX:VPTEL:EPIS:KFKYE:DMAVS:GXGX
R、GIPEPXX:VPTKM:EPIS:KFKYE:NMAVS: SXAXR、S
IPKAXX:VPTEL:EPIS:KFKYE:EMAVS:GXGXR、HVTK
PTX:VPTKL:EPIS:KFKYE:NMAVS: SXGXH、YVPKPXX
:VPTKL:EPIS:KFKYE:NMAVS: SXGXH、TVPKPXX:VP
TQL:EPIS:KFKYE:NMAVS: AXGXH、AVPKAXX:VPTKL
:EPIS:KFKYE:NMAVS: AXGXH、KVGKAXX:VPTKL:EP
IS:KFKYE:EGMSAVS:XGXR、GSAGPXX:VPTKM:EPIS
:KFKYE:GMAVS:RXGXS、AAPASXX:VPTKL:EPIS:KF
KYE:DMAVS: AXGXH、STPPTXX:VPTKL:EPIS:KFKYE
:DMAVS: SXGXH、HVPKPXX:VPTKL:EPIS:KFKYE:NM
AVS: SXGXH、RVPSTXX:VPTKT:EPIS:KFKYE:MIAVS
:XGXL、ASAAPXX:VPTAL:EPIS:KFKYE:MIAVS:XKX
S、ASASPXX:VPTDL:EPIS:KFKYE:MIAVS:XKXS、AS
ASPXX:VPTDL:EPIS:KFKYE:MVAVS:XKXS、NDEGLE
X:VPTGQ:EPIS:KFKYE:FLAVS:KXEXR、NDEGLE X:V
PTGQ:EPIS:KFKYE:LEAVS:QXEXR、SSVKXQP:VPTH
H:EPIS:KFKYE:RLAVS:LEXAXA、RNVQXRP:VPTQL:
EPIS:KFKYE:TLAVS:LAXKXE、KIPKAXX:VPTEL:EP
IS:KFKYE:DMVVE:GXGXR、GIPEPXX:VPEKM:EPIS:
KFKYE:NMTVE: SXAXR、SIPKAXX:VPTEL:EPIS:KFK
YE:EMVVE:GXGXR、HVTKPTX:APTKL:EPIS:KFKYE:
NMVVR: SXGXH、YVPKPXX:APTKL:EPIS:KFKYE:NMV
VR: SXGXH、TVPKPXX:APTQL:EPIS:KFKYE:NMVVR:
AXGXH、AVPKAXX:APTKL:EPIS:KFKYE:NMVVK:AXG
XH、KVGKAXX:VPTKL:EPIS:KFKYE:EGMSVAE:XGXR

10

20

30

40

50

、GSAGPXX:TPTKM:EPIS:KFKYE:GMVVD:RXGXS、AAPASXX:VPARL:EPIS:KFKYE:DMVVE:AXGXR、STPPTXX:VPTL:EPIS:KFKYE:DMVVE: SXGXR、HVPKPXX:APTKL:EPIS:KFKYE:NMVVR: SXGXH、RVPSTXX:APVKT:EPIS:KFKYE:MIVEE: XGXL、ASAAPXX:VPQAL:EPIS:KFKYE:MIVRS: XKXS、ASASPXX:VSQDL:EPIS:KFKYE:MIVKS: XKXS、ASASPXX:VPQDL:EPIS:KFKYE:MVVKS: XKXS、NDEGLEX:VPT EE:EPIS:KFKYE:FLQHN:KXEXR、NDEGLEX:VPTGQ:EPIS:KFKYE:LEEHS: QXEXR、SSVKXQP:SRVHH:EPIS:KFKYE:RLEEHS: LE XAXA、RNVQXRP:TQVQL:EPIS:KFKYE:TLEDH:LAXKXE、KIPKAXX:TPTL:SPIN:YGKIP:DMVVD:GXGXR、GIPEPXX:TPTKM:SPIN:YGKIP:NMVVD: SXAXR、SIPKAXX:TPTL:SPIN:YGKIP:EMVVD:GXGXR、HVTKPTX:TPTKL:SPIN:YGKIP:NMVVD: SXGXH、YVPKPXX:TPTKL:SPIN:YGKIP:NMVVD: SXGXH、TVPKPXX:TPTQL:SPIN:YGKIP:NMVVD: AXGXH、AVPKAXX:TPTKL:SPIN:YGKIP:NMVVD: AXGXH、KVGKAXX:TPTKL:SPIN:YGKIP:EGMSVVD: XGXR、KASKAXX:TPTKL:SPIN:YGKIP:GMVVD: EXGXR、AAPASXX:TPTL:SPIN:YGKIP:DMVVD: AXGXR、STPPTXX:TPTL:SPIN:YGKIP:DMVVD: SXGXR、HVPKPXX:TPTKL:SPIN:YGKIP:NMVVD: SXGXH、RVPSTXX:TPTKT:SPIN:YGKIP:MIVVD: XGXL、ASAAPXX:TPTAL:SPIN:YGKIP:MIVVD: XKXS、ASASPXX:TPTDL:SPIN:YGKIP:MIVVD: XKXS、ASASPXX:TPTDL:SPIN:YGKIP:MVVVD: XKXS、NDEGLEX:TPT EE:SPIN:YGKIP:FLVVD:KXEXR、NDEGLEX:TPTGQ:SPIN:YGKIP:LEVVD:QXEXR、SSVKXQP:TPTHH:SPIN:YGKIP:RLVVD:LEXAXA、RNVQXRP:TPTQL:SPIN:YGKIP:TLVVD:LAXKXE、KIPKAXX:VPTL:SPIN:YGKIP:DMVVE:GXGXR、GIPEPXX:VPEKM:SPIN:YGKIP:NMTVE: SXAXR、SIPKAXX:VPTL:SPIN:YGKIP:EMVVE:GXGXR、HVTKPTX:APTKL:SPIN:YGKIP:NMVVR: SXGXH、YVPKPXX:APTKL:SPIN:YGKIP:NMVVR: SXGXH、TVPKPXX:APTQL:SPIN:YGKIP:NMVVR: AXGXH、AVPKAXX:APTKL:SPIN:YGKIP:NMVVK: AXGXH、KVGKAXX:VPTKL:SPIN:YGKIP:GMAVS: EXGXR、AAPASXX:VPARL:SPIN:YGKIP:DMVVE: AXGXR、STPPTXX:VPTL:SPIN:YGKIP:DMVVE: SXGXR、HVPKPXX:APTKL:SPIN:YGKIP:NMVVR: SXGXH、RVPSTXX:APVKT:SPIN:YGKIP:MIVEE: XGXL、ASAAPXX:VPQAL:SPIN:YGKIP:MIVRS: XKXS、ASASPXX:VSQDL:SPIN:YGKIP:MIVKS: XKXS、ASASPXX:VPQDL:SPIN:YGKIP:MVVKS: XKXS、NDEGLEX:VPT EE:SPIN:YGKIP:FLQHN:KXEXR、NDEGLEX:VPTGQ:SPIN:YGKIP:LEEHS: QXEXR、SSVKXQP:SRVHH:SPIN:YGKIP:RLEEHS: LEXAXA、RNVQXRP:TQVQL:SPIN:YGKIP:TLEDH:LAXKXE、KIPKAXX:VPAEL:SPIS:YKQYE:DMVVE:GXGXR、GIP EPXX:VPAKM:SPIS:YKQYE:NMVVE: SXAXR、SIPKAX

10

20

30

40

50

X : V P A E L : S P I S : Y K Q Y E : E M V V E : G X G X R、 H V T K P T X : V
P A K L : S P I S : Y K Q Y E : N M V V E : S X G X H、 Y V P K P X X : V P A K
L : S P I S : Y K Q Y E : N M V V E : S X G X H、 T V P K P X X : V P A Q L : S
P I S : Y K Q Y E : N M V V E : A X G X H、 A V P K A X X : V P A K L : S P I S
: Y K Q Y E : N M V V E : A X G X H、 K V G K A X X : V P A K L : S P I S : Y K
Q Y E : E G M S V V E : X G X R、 K A S K A X X : V P A K L : S P I S : Y K Q Y
E : G M V V E : E X G X R、 G S A G P X X : V P A K M : S P I S : Y K Q Y E : G
M V V E : R X G X S、 S T P P T X X : V P A R L : S P I S : Y K Q Y E : D M V V
E : S X G X R、 H V P K P X X : V P A K L : S P I S : Y K Q Y E : N M V V E : S
X G X H、 R V P S T X X : V P A K T : S P I S : Y K Q Y E : M I V V E : X G X L
、 A S A A P X X : V P A A L : S P I S : Y K Q Y E : M I V V E : X K X S、 A S A
S P X X : V P A D L : S P I S : Y K Q Y E : M I V V E : X K X S、 A S A S P X X
: V P A D L : S P I S : Y K Q Y E : M V V V E : X K X S、 N D E G L E X : V P A
E E : S P I S : Y K Q Y E : F L V V E : K X E X R、 N D E G L E X : V P A G Q :
S P I S : Y K Q Y E : L E V V E : Q X E X R、 S S V K X Q P : V P A H H : S P I
S : Y K Q Y E : R L V V E : L E X A X A、 R N V Q X R P : V P A Q L : S P I S :
Y K Q Y E : T L V V E : L A X K X E、 K I P K A X X : V P T E L : S P I S : Y K
Q Y E : D M V V E : G X G X R、 G I P E P X X : V P E K M : S P I S : Y K Q Y E
: N M T V E : S X A X R、 S I P K A X X : V P T E L : S P I S : Y K Q Y E : E M
V V E : G X G X R、 H V T K P T X : A P T K L : S P I S : Y K Q Y E : N M V V R
: S X G X H、 Y V P K P X X : A P T K L : S P I S : Y K Q Y E : N M V V R : S X
G X H、 T V P K P X X : A P T Q L : S P I S : Y K Q Y E : N M V V R : A X G X H
、 A V P K A X X : A P T K L : S P I S : Y K Q Y E : N M V V K : A X G X H、 K V
G K A X X : V P T K L : S P I S : Y K Q Y E : E G M S V A E : X G X R、 K A S K
A X X : V P T K L : S P I S : Y K Q Y E : G M A V S : E X G X R、 G S A G P X X
: T P T K M : S P I S : Y K Q Y E : G M V V D : R X G X S、 S T P P T X X : V P
T R L : S P I S : Y K Q Y E : D M V V E : S X G X R、 H V P K P X X : A P T K L
: S P I S : Y K Q Y E : N M V V R : S X G X H、 R V P S T X X : A P V K T : S P
I S : Y K Q Y E : M I V E E : X G X L、 A S A A P X X : V P Q A L : S P I S : Y
K Q Y E : M I V R S : X K X S、 A S A S P X X : V S Q D L : S P I S : Y K Q Y E
: M I V K S : X K X S、 A S A S P X X : V P Q D L : S P I S : Y K Q Y E : M V V
K S : X K X S、 N D E G L E X : V P T E E : S P I S : Y K Q Y E : F L Q H N : K
X E X R、 N D E G L E X : V P T G Q : S P I S : Y K Q Y E : L E E H S : Q X E X
R、 S S V K X Q P : S R V H H : S P I S : Y K Q Y E : R L E E H : L E X A X A、
R N V Q X R P : T Q V Q L : S P I S : Y K Q Y E : T L E D H : L A X K X E、 G I
P E P X X : V P T K M : S P I S : Y K Q Y E : N M V V E : S X A X R、 H V T K P
T X : V P T K L : S P I S : Y K Q Y E : N M V V E : S X G X H、 Y V P K P X X :
V P T K L : S P I S : Y K Q Y E : N M V V E : S X G X H、 T V P K P X X : V P T
Q L : S P I S : Y K Q Y E : N M V V E : A X G X H、 A V P K A X X : V P T K L :
S P I S : Y K Q Y E : N M V V E : A X G X H、 K V G K A X X : V P T K L : S P I
S : Y K Q Y E : E G M S V V E : X G X R、 K A S K A X X : V P T K L : S P I S :
Y K Q Y E : G M V V E : E X G X R、 G S A G P X X : V P T K M : S P I S : Y K Q
Y E : G M V V E : R X G X S、 A A P A S X X : V P T R L : S P I S : Y K Q Y E :
D M V V E : A X G X R、 H V P K P X X : V P T K L : S P I S : Y K Q Y E : N M V
V E : S X G X H、 R V P S T X X : V P T K T : S P I S : Y K Q Y E : M I V V E :
X G X L、 A S A A P X X : V P T A L : S P I S : Y K Q Y E : M I V V E : X K X S
、 A S A S P X X : V P T D L : S P I S : Y K Q Y E : M I V V E : X K X S、 A S A
S P X X : V P T D L : S P I S : Y K Q Y E : M V V V E : X K X S、 N D E G L E X
: V P T E E : S P I S : Y K Q Y E : F L V V E : K X E X R、 N D E G L E X : V P
T G Q : S P I S : Y K Q Y E : L E V V E : Q X E X R、 S S V K X Q P : V P T H H

10

20

30

40

50

: SPI S : YKQYE : RLVVE : LEXAXA、 RNVQXRP : VPTQL : S
PIS : YKQYE : TLVVE : LAXKXE、 AAPASXX : VPARL : SPI
S : YKQYE : DMVVE : AXGXR、 KIPKAXX : APVEL : KPLS : D
HHKD : DMVEE : GXGXR、 GIPEPXX : APVKM : KPLS : DHHK
D : NMVEE : SXAXR、 SIPKAXX : APVEL : KPLS : DHHKD : E
MVEE : GXGXR、 HVTKPTX : APVKL : KPLS : DHHKD : NMVE
E : SXGXH、 YVPKPXX : APVKL : KPLS : DHHKD : NMVEE : S
XGXH、 TVPKPXX : APVQL : KPLS : DHHKD : NMVEE : AXGX
H、 AVPKAXX : APVKL : KPLS : DHHKD : NMVEE : AXGXH、 K
VGKAXX : APVKL : KPLS : DHHKD : EGMSVEE : XGXR、 KAS
KAXX : APVKL : KPLS : DHHKD : GMVEE : EXGXR、 GSAGPX
X : APVKM : KPLS : DHHKD : GMVEE : RXGXS、 AAPASXX : A
PVRL : KPLS : DHHKD : DMVEE : AXGXR、 STPPTXX : APVR
L : KPLS : DHHKD : DMVEE : SXGXR、 HVPKPXX : APVKL : K
PLS : DHHKD : NMVEE : SXGXH、 ASAAPXX : APVAL : KPLS
: DHHKD : MIVVEE : XKXS、 ASASPXX : APVDL : KPLS : DHH
KD : MIVVEE : XKXS、 ASASPXX : APVDL : KPLS : DHHKD : M
VVEE : XKXS、 NDEGLEX : APVEE : KPLS : DHHKD : FLVEE
: KXEXR、 NDEGLEX : APVGQ : KPLS : DHHKD : LEVEE : QX
EXR、 SSVKXQP : APVHH : KPLS : DHHKD : RLVEE : LEXAX
A、 RNVQXRP : APVQL : KPLS : DHHKD : TLVEE : LAXKXE、
KIPKAXX : VPTTEL : KPLS : DHHKD : DMVVE : GXGXR、 GIP
EPXX : VPEKM : KPLS : DHHKD : NMTVE : SXAXR、 SIPKAX
X : VPTTEL : KPLS : DHHKD : EMVVE : GXGXR、 HVTKPTX : A
PTKL : KPLS : DHHKD : NMVVR : SXGXH、 YVPKPXX : APTK
L : KPLS : DHHKD : NMVVR : SXGXH、 TVPKPXX : APTQL : K
PLS : DHHKD : NMVVR : AXGXH、 AVPKAXX : APTKL : KPLS
: DHHKD : NMVVK : AXGXH、 KVGKAXX : VPTKL : KPLS : DH
HKD : EGMSVAE : XGXR、 KASKAXX : VPTKL : KPLS : DHHK
D : GMAVS : EXGXR、 GSAGPXX : TPTKM : KPLS : DHHKD : G
MVVD : RXGXS、 AAPASXX : VPARL : KPLS : DHHKD : DMVV
E : AXGXR、 STPPTXX : VPTRL : KPLS : DHHKD : DMVVE : S
XGXR、 HVPKPXX : APTKL : KPLS : DHHKD : NMVVR : SXGX
H、 ASAAPXX : VPQAL : KPLS : DHHKD : MIVRS : XKXS、 AS
ASPXX : VSQDL : KPLS : DHHKD : MIVKS : XKXS、 ASASPX
X : VPQDL : KPLS : DHHKD : MVVKS : XKXS、 NDEGLEX : VP
TEE : KPLS : DHHKD : FLQHN : KXEXR、 NDEGLEX : VPTGQ
: KPLS : DHHKD : LEEHS : QXEXR、 SSVKXQP : SRVHH : KP
LS : DHHKD : RLEEH : LEXAXA、 RNVQXRP : TQVQL : KPLS
: DHHKD : TLEDH : LAXKXE、 KIPKAXX : VPQEL : EPLP : E
QLSN : DMVRS : GXGXR、 GIPEPXX : VPQKM : EPLP : EQLS
N : NMVRS : SXAXR、 SIPKAXX : VPQEL : EPLP : EQLSN : E
MVRS : GXGXR、 HVTKPTX : VPQKL : EPLP : EQLSN : NMVR
S : SXGXH、 YVPKPXX : VPQKL : EPLP : EQLSN : NMVRS : S
XGXH、 TVPKPXX : VPQQL : EPLP : EQLSN : NMVRS : AXGX
H、 AVPKAXX : VPQKL : EPLP : EQLSN : NMVRS : AXGXH、 K
VGKAXX : VPQKL : EPLP : EQLSN : EGMSVRS : XGXR、 KAS
KAXX : VPQKL : EPLP : EQLSN : GMVRS : EXGXR、 GSAGPX
X : VPQKM : EPLP : EQLSN : GMVRS : RXGXS、 AAPASXX : V
PQRL : EPLP : EQLSN : DMVRS : AXGXR、 STPPTXX : VPQR

10

20

30

40

50

L : E P L P : E Q L S N : D M V R S : S X G X R , H V P K P X X : V P Q K L : E
P L P : E Q L S N : N M V R S : S X G X H , R V P S T X X : V P Q K T : E P L P
: E Q L S N : M I V R S : X G X L , A S A S P X X : V P Q D L : E P L P : E Q L
S N : M I V R S : X K X S , A S A S P X X : V P Q D L : E P L P : E Q L S N : M
V V R S : X K X S , N D E G L E X : V P Q E E : E P L P : E Q L S N : F L V R S
: K X E X R , N D E G L E X : V P Q G Q : E P L P : E Q L S N : L E V R S : Q X
E X R , S S V K X Q P : V P Q H H : E P L P : E Q L S N : R L V R S : L E X A X
A , R N V Q X R P : V P Q Q L : E P L P : E Q L S N : T L V R S : L A X K X E ,
K I P K A X X : V P T E L : E P L P : E Q L S N : D M V V E : G X G X R , G I P
E P X X : V P E K M : E P L P : E Q L S N : N M T V E : S X A X R , S I P K A X
X : V P T E L : E P L P : E Q L S N : E M V V E : G X G X R , H V T K P T X : A
P T K L : E P L P : E Q L S N : N M V V R : S X G X H , Y V P K P X X : A P T K
L : E P L P : E Q L S N : N M V V R : S X G X H , T V P K P X X : A P T Q L : E
P L P : E Q L S N : N M V V R : A X G X H , A V P K A X X : A P T K L : E P L P
: E Q L S N : N M V V K : A X G X H , K V G K A X X : V P T K L : E P L P : E Q
L S N : E G M S V A E : X G X R , K A S K A X X : V P T K L : E P L P : E Q L S
N : G M A V S : E X G X R , G S A G P X X : T P T K M : E P L P : E Q L S N : G
M V V D : R X G X S , A A P A S X X : V P A R L : E P L P : E Q L S N : D M V V
E : A X G X R , S T P P T X X : V P T R L : E P L P : E Q L S N : D M V V E : S
X G X R , H V P K P X X : A P T K L : E P L P : E Q L S N : N M V V R : S X G X
H , R V P S T X X : A P V K T : E P L P : E Q L S N : M I V E E : X G X L , A S
A S P X X : V S Q D L : E P L P : E Q L S N : M I V K S : X K X S , A S A S P X
X : V P Q D L : E P L P : E Q L S N : M V V K S : X K X S , N D E G L E X : V P
T E E : E P L P : E Q L S N : F L Q H N : K X E X R , N D E G L E X : V P T G Q
: E P L P : E Q L S N : L E E H S : Q X E X R , S S V K X Q P : S R V H H : E P L
P : E Q L S N : R L E E H : L E X A X A , R N V Q X R P : T Q V Q L : E P L P :
E Q L S N : T L E D H : L A X K X E , K I P K A X X : V S Q E L : E P L T : E Q
L S N : D M V K S : G X G X R , G I P E P X X : V S Q K M : E P L T : E Q L S N
: N M V K S : S X A X R , S I P K A X X : V S Q E L : E P L T : E Q L S N : E M
V K S : G X G X R , H V T K P T X : V S Q K L : E P L T : E Q L S N : N M V K S
: S X G X H , Y V P K P X X : V S Q K L : E P L T : E Q L S N : N M V K S : S X
G X H , T V P K P X X : V S Q Q L : E P L T : E Q L S N : N M V K S : A X G X H
, A V P K A X X : V S Q K L : E P L T : E Q L S N : N M V K S : A X G X H , K V
G K A X X : V S Q K L : E P L T : E Q L S N : E G M S V K S : X G X R , K A S K
A X X : V S Q K L : E P L T : E Q L S N : G M V K S : E X G X R , G S A G P X X
: V S Q K M : E P L T : E Q L S N : G M V K S : R X G X S , A A P A S X X : V S
Q R L : E P L T : E Q L S N : D M V K S : A X G X R , S T P P T X X : V S Q R L
: E P L T : E Q L S N : D M V K S : S X G X R , H V P K P X X : V S Q K L : E P
L T : E Q L S N : N M V K S : S X G X H , R V P S T X X : V S Q K T : E P L T :
E Q L S N : M I V K S : X G X L , A S A A P X X : V S Q A L : E P L T : E Q L S
N : M I V K S : X K X S , A S A S P X X : V S Q D L : E P L T : E Q L S N : M V
V K S : X K X S , N D E G L E X : V S Q E E : E P L T : E Q L S N : F L V K S :
K X E X R , N D E G L E X : V S Q G Q : E P L T : E Q L S N : L E V K S : Q X E
X R , S S V K X Q P : V S Q H H : E P L T : E Q L S N : R L V K S : L E X A X A
, R N V Q X R P : V S Q Q L : E P L T : E Q L S N : T L V K S : L A X K X E , K
I P K A X X : V P T E L : E P L T : E Q L S N : D M V V E : G X G X R , G I P E
P X X : V P E K M : E P L T : E Q L S N : N M T V E : S X A X R , S I P K A X X
: V P T E L : E P L T : E Q L S N : E M V V E : G X G X R , H V T K P T X : A P
T K L : E P L T : E Q L S N : N M V V R : S X G X H , Y V P K P X X : A P T K L
: E P L T : E Q L S N : N M V V R : S X G X H , T V P K P X X : A P T Q L : E P

10

20

30

40

50

LT:EQLSN:NMVVR:AXGXH、AVPKAXX:APTKL:EPLT:
 EQLSN:NMVVK:AXGXH、KVGKAXX:VPTKL:EPLT:EQLSN:
 SN:EGMSVAE:GXGR、KASKAXX:VPTKL:EPLT:EQLSN:
 :GMAVS:EXGXR、GSAGPXX:TPTKM:EPLT:EQLSN:GM
 VVD:RXGXS、AAPASXX:VPARL:EPLT:EQLSN:DMVVE
 :AXGXR、STPPTXX:VPTKL:EPLT:EQLSN:DMVVE: SX
 GXR、HVPKPXX:APTKL:EPLT:EQLSN:NMVVR: SXGXH
 、RVPSTXX:APVKT:EPLT:EQLSN:MIVEE: XGXL、ASA
 APXX:VPQAL:EPLT:EQLSN:MIVRS: XKXS、ASASPXX
 :VPQDL:EPLT:EQLSN:MVVK: XKXS、NDEGLEX:VPT
 EE:EPLT:EQLSN:FLQHN:KXEXR、NDEGLEX:VPTGQ:
 EPLT:EQLSN:LEEHS:QXEXR、SSVKXQP:SRVHH:EPL
 T:EQLSN:RLEEH:LEXAXA、RNVQXRP:TQVQL:EPLT:
 EQLSN:TLEDH:LAXKXE、KIPKAXX:VPQEL:EPLT:EQ
 LSN:DMVKS:GXGXR、GIPEPXX:VPQKM:EPLT:EQLSN
 :NMVKS: SXAXR、SIPKAXX:VPQEL:EPLT:EQLSN:EM
 VKS:GXGXR、HVTKPTX:VPQKL:EPLT:EQLSN:NMVKS
 : SXGXH、YVPKPXX:VPQKL:EPLT:EQLSN:NMVKS: SX
 GXH、TVPKPXX:VPQQL:EPLT:EQLSN:NMVKS: AXGXH
 、AVPKAXX:VPQKL:EPLT:EQLSN:NMVKS: AXGXH、KV
 GKAXX:VPQKL:EPLT:EQLSN:EGMSVKS:GXGR、KASK
 AXX:VPQKL:EPLT:EQLSN:GMVKS:EXGXR、GSAGPXX
 :VPQKM:EPLT:EQLSN:GMVKS:RXGXS、AAPASXX:VP
 QRL:EPLT:EQLSN:DMVKS:AXGXR、STPPTXX:VPQRL
 :EPLT:EQLSN:DMVKS: SXGXR、HVPKPXX:VPQKL:EP
 LT:EQLSN:NMVKS: SXGXH、RVPSTXX:VPQKT:EPLT:
 EQLSN:MIVKS: XGXL、ASAAPXX:VPQAL:EPLT:EQLS
 N:MIVKS: XKXS、ASASPXX:VPQDL:EPLT:EQLSN:MI
 VKS: XKXS、NDEGLEX:VPQEE:EPLT:EQLSN:FLVKS:
 KXEXR、NDEGLEX:VPQGQ:EPLT:EQLSN:LEVKS:QXE
 XR、SSVKXQP:VPQHH:EPLT:EQLSN:RLVKS:LEXAXA
 、RNVQXRP:VPQQL:EPLT:EQLSN:TLVKS:LAXKXE、A
 SASPXX:VSQDL:EPLT:EQLSN:MIVKS: XKXS、KIPKA
 XX:VPTKL:SNIT:IGEMS:DMQHN:GXGXR、GIPEPXX:
 VPTKM:SNIT:IGEMS:NMQHN: SXAXR、SIPKAXX:VPT
 EL:SNIT:IGEMS:EMQHN:GXGXR、HVTKPTX:VPTKL:
 SNIT:IGEMS:NMQHN: SXGXH、YVPKPXX:VPTKL: SNI
 T:IGEMS:NMQHN: SXGXH、TVPKPXX:VPTQL:SNIT: I
 GEMS:NMQHN: AXGXH、AVPKAXX:VPTKL:SNIT:IGEM
 S:NMQHN: AXGXH、KVGKAXX:VPTKL:SNIT:IGEMS: E
 GMSQHN:GXGR、KASKAXX:VPTKL:SNIT:IGEMS:GMQ
 HN:EXGXR、GSAGPXX:VPTKM:SNIT:IGEMS:GMQHN:
 RXGXS、AAPASXX:VPTKL:SNIT:IGEMS:DMQHN: AXG
 XR、STPPTXX:VPTKL:SNIT:IGEMS:DMQHN: SXGXR、
 HVPKPXX:VPTKL:SNIT:IGEMS:NMQHN: SXGXH、RVP
 STXX:VPTKT:SNIT:IGEMS:MIQHN: XGXL、ASAAPXX
 :VPTAL:SNIT:IGEMS:MIQHN: XKXS、ASASPXX:VPT
 DL:SNIT:IGEMS:MIQHN: XKXS、ASASPXX:VPTDL: S
 NIT:IGEMS: MVQHN: XKXS、NDEGLEX:VPTGQ:SNIT:
 IGEMS:LEQHN:QXEXR、NDEGLEX:VPTTE:SNIT:IGE

10

20

30

40

50

MS : FLQHN : KXEXR、SSVKXQP : VPTHH : SNIT : IGEMS :
 RLQHN : LEXAXA、RNVQXRP : VPTQL : SNIT : IGEMS : TL
 QHN : LAXKXE、KIPKAXX : VPTKL : SNIT : IGEMS : DMVV
 E : GXGXR、GIPEPXX : VPEKM : SNIT : IGEMS : NMTVE : S
 XAXR、SIPKAXX : VPTKL : SNIT : IGEMS : EMVVE : GXGX
 R、HVTKPTX : APTKL : SNIT : IGEMS : NMVVR : SXGXH、Y
 VPKPXX : APTKL : SNIT : IGEMS : NMVVR : SXGXH、TVPK
 PXX : APTQL : SNIT : IGEMS : NMVVR : AXGXH、AVPKAXX
 : APTKL : SNIT : IGEMS : NMVVK : AXGXH、KVGKAXX : VP
 TKL : SNIT : IGEMS : EGMSVAE : XGXR、KASKAXX : VPTK
 L : SNIT : IGEMS : GMAVS : EXGXR、GSAGPXX : TPTKM : S
 NIT : IGEMS : GMVVD : RXGXS、AAPASXX : VPARL : SNIT
 : IGEMS : DMVVE : AXGXR、STPPTXX : VPTKL : SNIT : IG
 EMS : DMVVE : SXGXR、HVPKPXX : APTKL : SNIT : IGEMS
 : NMVVR : SXGXH、RVPSTXX : APVKT : SNIT : IGEMS : MI
 VEE : XGXL、ASAAPXX : VPQAL : SNIT : IGEMS : MIVRS :
 XKXS、ASASPXX : VSQDL : SNIT : IGEMS : MIVKS : XKXS
 、ASASPXX : VPQDL : SNIT : IGEMS : MVVKS : XKXS、NDE
 GLEX : VPTGQ : SNIT : IGEMS : LEEHS : QXEXR、SSVKXQ
 P : SRVHH : SNIT : IGEMS : RLEEH : LEXAXA、RNVQXRP :
 TQVQL : SNIT : IGEMS : TLEDH : LAXKXE、KIPKAXX : VP
 TEL : SNIT : LGEMS : DMEHS : GXGXR、GIPEPXX : VPTKM
 : SNIT : LGEMS : NMEHS : SXAXR、SIPKAXX : VPTKL : SN
 IT : LGEMS : EMEHS : GXGXR、HVTKPTX : VPTKL : SNIT :
 LGEMS : NMEHS : SXGXH、YVPKPXX : VPTKL : SNIT : LGE
 MS : NMEHS : SXGXH、TVPKPXX : VPTQL : SNIT : LGEMS :
 NMEHS : AXGXH、AVPKAXX : VPTKL : SNIT : LGEMS : NME
 HS : AXGXH、KVGKAXX : VPTKL : SNIT : LGEMS : EGMSEH
 S : XGXR、KASKAXX : VPTKL : SNIT : LGEMS : GMEHS : EX
 GXR、GSAGPXX : VPTKM : SNIT : LGEMS : GMEHS : RXGXS
 、AAPASXX : VPTKL : SNIT : LGEMS : DMEHS : AXGXR、ST
 PPTXX : VPTKL : SNIT : LGEMS : DMEHS : SXGXR、HVPKP
 XX : VPTKL : SNIT : LGEMS : NMEHS : SXGXH、RVPSTXX :
 VPTKT : SNIT : LGEMS : MIEHS : XGXL、ASAAPXX : VPTA
 L : SNIT : LGEMS : MIEHS : XKXS、ASASPXX : VPTDL : SN
 IT : LGEMS : MIEHS : XKXS、ASASPXX : VPTDL : SNIT : L
 GEMS : MVEHS : XKXS、NDEGLEX : VPTKL : SNIT : LGEMS
 : FLEHS : KXEXR、SSVKXQP : VPTHH : SNIT : LGEMS : RL
 EHS : LEXAXA、RNVQXRP : VPTQL : SNIT : LGEMS : TLEH
 S : LAXKXE、KIPKAXX : VPTKL : SNIT : LGEMS : DMVVE :
 GXGXR、GIPEPXX : VPEKM : SNIT : LGEMS : NMTVE : SXA
 XR、SIPKAXX : VPTKL : SNIT : LGEMS : EMVVE : GXGXR、
 HVTKPTX : APTKL : SNIT : LGEMS : NMVVR : SXGXH、YVP
 KPXX : APTKL : SNIT : LGEMS : NMVVR : SXGXH、TVPKPX
 X : APTQL : SNIT : LGEMS : NMVVR : AXGXH、AVPKAXX : A
 PTKL : SNIT : LGEMS : NMVVK : AXGXH、KVGKAXX : VPTK
 L : SNIT : LGEMS : EGMSVAE : XGXR、KASKAXX : VPTKL :
 SNIT : LGEMS : GMAVS : EXGXR、GSAGPXX : TPTKM : SNI
 T : LGEMS : GMVVD : RXGXS、AAPASXX : VPARL : SNIT : L
 GEMS : DMVVE : AXGXR、STPPTXX : VPTKL : SNIT : LGEM

10

20

30

40

50

S : DMVVE : SXGXR、HVPKPXX : APTKL : SNIT : LGEMS : N
MVVR : SXGXH、RVPSTXX : APVKT : SNIT : LGEMS : MIVE
E : XGXL、ASAAPXX : VPQAL : SNIT : LGEMS : MIVRS : XKX
S、ASASPXX : VSQDL : SNIT : LGEMS : MIVKS : XKXS、AS
ASPXX : VPQDL : SNIT : LGEMS : MVVKS : XKXS、NDEGLE
X : VPTEE : SNIT : LGEMS : FLQHN : KXEXR、SSVKXQP : S
RVHH : SNIT : LGEMS : RLEEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQV
QL : SNIT : LGEMS : TLEDH : LAXKXE、KIPKAXX : SRVEL
: RSVK : KEVQV : DMEEH : GXGXR、GIPEPXX : SRVKM : RS
VK : KEVQV : NMEEH : SXAXR、SIPKAXX : SRVEL : RSVK :
KEVQV : EMEEH : GXGXR、HVTKPTX : SRVKL : RSVK : KEV
QV : NMEEH : SXGXH、YVPKPXX : SRVKL : RSVK : KEVQV :
NMEEH : SXGXH、TVPKPXX : SRVQL : RSVK : KEVQV : NME
EH : AXGXH、AVPKAXX : SRVKL : RSVK : KEVQV : NMEEH :
AXGXH、KVGKAXX : SRVKL : RSVK : KEVQV : EGMSEEH : X
GXR、KASKAXX : SRVKL : RSVK : KEVQV : GMEEH : EXGXR
、GSAGPXX : SRVKM : RSVK : KEVQV : GMEEH : RXGXS、AA
PASXX : SRVRL : RSVK : KEVQV : DMEEH : AXGXR、STPPT
XX : SRVRL : RSVK : KEVQV : DMEEH : SXGXR、HVPKPXX :
SRVKL : RSVK : KEVQV : NMEEH : SXGXH、RVPSTXX : SRV
KT : RSVK : KEVQV : MIEEH : XGXL、ASAAPXX : SRVAL : R
SVK : KEVQV : MIEEH : XKXS、ASASPXX : SRVDL : RSVK :
KEVQV : MIEEH : XKXS、ASASPXX : SRVDL : RSVK : KEVQ
V : MVEEH : XKXS、NDEGLE X : SRVEE : RSVK : KEVQV : FL
EEH : KXEXR、NDEGLE X : SRVGQ : RSVK : KEVQV : LEEEH
: QXEXR、RNVQXRP : SRVQL : RSVK : KEVQV : TLEEH : LA
XKXE、KIPKAXX : VPTEL : RSVK : KEVQV : DMVVE : GXGX
R、GIPEPXX : VPEKM : RSVK : KEVQV : NMTVE : SXAXR、S
IPKAXX : VPTEL : RSVK : KEVQV : EMVVE : GXGXR、HVTK
PTX : APTKL : RSVK : KEVQV : NMVVR : SXGXH、YVPKPXX
: APTKL : RSVK : KEVQV : NMVVR : SXGXH、TVPKPXX : AP
TQL : RSVK : KEVQV : NMVVR : AXGXH、AVPKAXX : APTKL
: RSVK : KEVQV : NMVVK : AXGXH、KVGKAXX : VPTKL : RS
VK : KEVQV : EGMSVAE : XGXR、KASKAXX : VPTKL : RSVK
: KEVQV : GMAVS : EXGXR、GSAGPXX : TPTKM : RSVK : KE
VQV : GMVVD : RXGXS、AAPASXX : VPARL : RSVK : KEVQV
: DMVVE : AXGXR、STPPTXX : VPTL : RSVK : KEVQV : DM
VVE : SXGXR、HVPKPXX : APTKL : RSVK : KEVQV : NMVVR
: SXGXH、RVPSTXX : APVKT : RSVK : KEVQV : MIVVE : XG
XL、ASAAPXX : VPQAL : RSVK : KEVQV : MIVRS : XKXS、A
SASPXX : VSQDL : RSVK : KEVQV : MIVKS : XKXS、ASASP
XX : VPQDL : RSVK : KEVQV : MVVKS : XKXS、NDEGLE X : V
PTEE : RSVK : KEVQV : FLQHN : KXEXR、NDEGLE X : VPTG
Q : RSVK : KEVQV : LEEHS : QXEXR、RNVQXRP : TQVQL : R
SVK : KEVQV : TLEDH : LAXKXE、KIPKAXX : TQVEL : RPV
Q : KKATV : DMEDH : GXGXR、GIPEPXX : TQVKM : RPVQ : K
KATV : NMEDH : SXAXR、SIPKAXX : TQVEL : RPVQ : KKAT
V : EMEDH : GXGXR、HVTKPTX : TQVKL : RPVQ : KKATV : N
MEDH : SXGXH、YVPKPXX : TQVKL : RPVQ : KKATV : NMED
H : SXGXH、TVPKPXX : TQVQL : RPVQ : KKATV : NMEDH : A

10

20

30

40

50

XGXH、AVPKAXX:TQVKL:RPVQ:KKATV:NMEDH:AXGX
H、KVGKAXX:TQVKL:RPVQ:KKATV:EGMSEDH:XGXR、
KASKAXX:TQVKL:RPVQ:KKATV:GMEDH:EXGXR、GSA
GPXX:TQVKM:RPVQ:KKATV:GMEDH:RXGXS、AAPASX
X:TQVRL:RPVQ:KKATV:DMEDH:AXGXR、STPPTXX:T
QVRL:RPVQ:KKATV:DMEDH: SXGXR、HVPKPXX:TQVK
L:RPVQ:KKATV:NMEDH: SXGXH、RVPSTXX:TQVKT:R
PVQ:KKATV:MIEDH: XGXL、ASAAPXX:TQVAL:RPVQ:
KKATV:MIEDH: XKXS、ASASPXX:TQVDL:RPVQ:KKAT
V:MIEDH: XKXS、ASASPXX:TQVDL:RPVQ:KKATV: MV
EDH: XKXS、NDEGLEX:TQVEE:RPVQ:KKATV:FLEDH:
KXEXR、NDEGLEX:TQVGQ:RPVQ:KKATV:LEEDH:QXE
XR、SSVKXQP:TQVHH:RPVQ:KKATV:RLEDH:LEXAXA
、KIPKAXX:VPTTEL:RPVQ:KKATV:DMVVE:GXGXR、GI
PEPXX:VPEKM:RPVQ:KKATV:NMTVE: SXAXR、SIPKA
XX:VPTTEL:RPVQ:KKATV:EMVVE:GXGXR、HVTKPTX:
APTKL:RPVQ:KKATV:NMVVR: SXGXH、YVPKPXX:APT
KL:RPVQ:KKATV:NMVVR: SXGXH、TVPKPXX:APTQL:
RPVQ:KKATV:NMVVR: AXGXH、AVPKAXX:APTKL:RPV
Q:KKATV:NMVVK: AXGXH、KVGKAXX:VPTKL:RPVQ:K
KATV:EGMSVAE: XGXR、KASKAXX:VPTKL:RPVQ:KKA
TV:GMAVS: EXGXR、GSAGPXX:TPTKM:RPVQ:KKATV:
GMVVD:RXGXS、AAPASXX:VPTKL:RPVQ:KKATV:DMV
VE: AXGXR、STPPTXX:VPTKL:RPVQ:KKATV:DMVVE:
SXGXR、HVPKPXX:APTKL:RPVQ:KKATV:NMVVR: SXG
XH、RVPSTXX:APVKT:RPVQ:KKATV:MIVEE: XGXL、A
SAAPXX:VPQAL:RPVQ:KKATV:MIVRS: XKXS、ASASP
XX:VSQDL:RPVQ:KKATV:MIVKS: XKXS、ASASPXX:V
PQDL:RPVQ:KKATV: MVVKS: XKXS、NDEGLEX:VPTTE
:RPVQ:KKATV:FLQHN: KXEXR、NDEGLEX:VPTGQ:RP
VQ:KKATV:LEEHS: QXEXR、及びSSVKXQP:SRVHH:RPV
Q:KKATV:RLEEHL:LEXAXAからなる群より選択される。より具体的には
、PEP7:PEP5:PEP1:PEP2:PEP6:PEP8の6つ組は、GIPE
PXX:VPTKM:SAIS:LKNYQ:NMVVE: SXAXR、HVTKPTX
:VPTKL:SAIS:LKNYQ:NMVVE: SXGXH、YVPKPXX:VP
TKL:SAIS:LKNYQ:NMVVE: SXGXH、TVPKPXX:VPTQL
:SAIS:LKNYQ:NMVVE: AXGXH、AVPKAXX:VPTKL:SA
IS:LKNYQ:NMVVE: AXGXH、KVGKAXX:VPTKL:SAIS:
LKNYQ:EGMSVVE: XGXR、KASKAXX:VPTKL:SAIS:LK
NYQ:GMVVE: EXGXR、GSAGPXX:VPTKM:SAIS:LKNYQ
:GMVVE:RXGXS、AAPASXX:VPTKL:SAIS:LKNYQ:DM
VVE: AXGXR、STPPTXX:VPTKL:SAIS:LKNYQ:DMVVE
: SXGXR、HVPKPXX:VPTKL:SAIS:LKNYQ:NMVVE: SX
GXH、RVPSTXX:VPTKT:SAIS:LKNYQ:MIVVE: XGXL、
ASAAPXX:VPTAL:SAIS:LKNYQ:MIVVE: XKXS、ASAS
PXX:VPTDL:SAIS:LKNYQ:MIVVE: XKXS、ASASPXX:
VPTDL:SAIS:LKNYQ: MVVVE: XKXS、GIPEPXX:VPEK
M:SAIS:LKNYQ:NMTVE: SXAXR、HVTKPTX:APTKL:S
AIS:LKNYQ:NMVVR: SXGXH、YVPKPXX:APTKL:SAIS
:LKNYQ:NMVVR: SXGXH、TVPKPXX:APTQL:SAIS:LK

10

20

30

40

50

NYQ : NMVVR : AXGXH、 AVPKAXX : APTKL : SAIS : LKNYQ
 : NMVVK : AXGXH、 KVGKAXX : VPTKL : SAIS : LKNYQ : EG
 MSVAE : XGXR、 KASKAXX : VPTKL : SAIS : LKNYQ : GMAV
 S : EXGXR、 GSAGPXX : TPTKM : SAIS : LKNYQ : GMVVD : R
 XGXS、 AAPASXX : VPARL : SAIS : LKNYQ : DMVVE : AXGX
 R、 HVPKPXX : APTKL : SAIS : LKNYQ : NMVVR : SXGXH、 R
 VPSTXX : APVKT : SAIS : LKNYQ : MIVVE : XGXL、 ASAAP
 XX : VPQAL : SAIS : LKNYQ : MIVRS : XKXS、 ASASPXX : V
 SQDL : SAIS : LKNYQ : MIVKS : XKXS、 ASASPXX : VPQDL
 : SAIS : LKNYQ : MVVKS : XKXS、 NDEGLEX : VPTEE : SAI
 S : LKNYQ : FLQHN : KXEXR、 NDEGLEX : VPTGQ : SAIS : L
 KNYQ : LEEHS : QXEXR、 SSVKXQP : SRVHH : SAIS : LKNY
 Q : RLEEH : LEXAXA、 RNVQXRP : TQVQL : SAIS : LKNYQ :
 TLEDH : LAXKXE、 KIPKAXX : VPEEL : SSLS : LKVYP : DM
 TVE : GXGXR、 SIPKAXX : VPEEL : SSLS : LKVYP : EMTVE
 : GXGXR、 HVTKPTX : VPEKL : SSLS : LKVYP : NMTVE : SX
 GXH、 YVPKPXX : VPEKL : SSLS : LKVYP : NMTVE : SXGXH
 、 TVPKPXX : VPEQL : SSLS : LKVYP : NMTVE : AXGXH、 AV
 PKAXX : VPEKL : SSLS : LKVYP : NMTVE : AXGXH、 KVGKA
 XX : VPEKL : SSLS : LKVYP : EGMSTVE : XGXR、 KASKAXX
 : VPEKL : SSLS : LKVYP : GMTVE : EXGXR、 GSAGPXX : VP
 EKM : SSLS : LKVYP : GMTVE : RXGXS、 AAPASXX : VPERL
 : SSLS : LKVYP : DMTVE : AXGXR、 STPPTXX : VPERL : SS
 LS : LKVYP : DMTVE : SXGXR、 HVPKPXX : VPEKL : SSLS :
 LKVYP : NMTVE : SXGXH、 RVPSTXX : VPEKT : SSLS : LKV
 YP : MITVE : XGXL、 ASAAPXX : VPEAL : SSLS : LKVYP : M
 ITVE : XKXS、 ASASPXX : VPEDL : SSLS : LKVYP : MITVE
 : XKXS、 ASASPXX : VPEDL : SSLS : LKVYP : MVTVE : XKX
 S、 KIPKAXX : VPTTEL : SSLS : LKVYP : DMVVE : GXGXR、 S
 IPKAXX : VPTTEL : SSLS : LKVYP : EMVVE : GXGXR、 HVTK
 PTX : APTKL : SSLS : LKVYP : NMVVR : SXGXH、 YVPKPXX :
 APTKL : SSLS : LKVYP : NMVVR : SXGXH、 TVPKPXX : APT
 QL : SSLS : LKVYP : NMVVR : AXGXH、 AVPKAXX : APTKL :
 SSLS : LKVYP : NMVVK : AXGXH、 KVGKAXX : VPTKL : SSL
 S : LKVYP : EGMSVAE : XGXR、 KASKAXX : VPTKL : SSLS :
 LKVYP : GMAVS : EXGXR、 GSAGPXX : TPTKM : SSLS : LKV
 YP : GMVVD : RXGXS、 AAPASXX : VPARL : SSLS : LKVYP :
 DMVVE : AXGXR、 STPPTXX : VPTL : SSLS : LKVYP : DMV
 VE : SXGXR、 HVPKPXX : APTKL : SSLS : LKVYP : NMVVR :
 SXGXH、 RVPSTXX : APVKT : SSLS : LKVYP : MIVVE : XGX
 L、 ASAAPXX : VPQAL : SSLS : LKVYP : MIVRS : XKXS、 AS
 ASPXX : VSQDL : SSLS : LKVYP : MIVKS : XKXS、 ASASPX
 X : VPQDL : SSLS : LKVYP : MVVKS : XKXS、 NDEGLEX : VP
 TEE : SSLS : LKVYP : FLQHN : KXEXR、 NDEGLEX : VPTGQ
 : SSLS : LKVYP : LEEHS : QXEXR、 SSVKXQP : SRVHH : SS
 LS : LKVYP : RLEEH : LEXAXA、 RNVQXRP : TQVQL : SSLS
 : LKVYP : TLEDH : LAXKXE、 KIPKAXX : APTTEL : NAIS : L
 KKYR : DMVVR : GXGXR、 GIPEPXX : APTKM : NAIS : LKKY
 R : NMVVR : SXAXR、 SIPKAXX : APTTEL : NAIS : LKKYR : E
 MVVR : GXGXR、 AVPKAXX : APTKL : NAIS : LKKYR : NMVV

10

20

30

40

50

R : AXGXH、KVGKAXX : APTKL : NAIS : LKKYR : EGMSVVR
 : XGXR、KASKAXX : APTKL : NAIS : LKKYR : GMVVR : EXG
 XR、GSAGPXX : APTKM : NAIS : LKKYR : GMVVR : RXGXS、
 AAPASXX : APTRL : NAIS : LKKYR : DMVVR : AXGXR、STP
 PTXX : APTRL : NAIS : LKKYR : DMVVR : SXGXR、RVPSTX
 X : APTKT : NAIS : LKKYR : MIVVR : XGXL、ASAAPXX : AP
 TAL : NAIS : LKKYR : MIVVR : XKXS、ASASPXX : APTDL :
 NAIS : LKKYR : MIVVR : XKXS、ASASPXX : APTDL : NAIS
 : LKKYR : MVVVR : XKXS、KIPKAXX : VPTEL : NAIS : LKK
 YR : DMVVE : GXGXR、GIPEPXX : VPEKM : NAIS : LKKYR :
 NMTVE : SXAXR、SIPKAXX : VPTEL : NAIS : LKKYR : EMV
 VE : GXGXR、AVPKAXX : APTKL : NAIS : LKKYR : NMVVK :
 AXGXH、KVGKAXX : VPTKL : NAIS : LKKYR : EGMSVAE : X
 GXR、KASKAXX : VPTKL : NAIS : LKKYR : GMAVS : EXGXR
 、GSAGPXX : TPTKM : NAIS : LKKYR : GMVVD : RXGXS、AA
 PASXX : VPARL : NAIS : LKKYR : DMVVE : AXGXR、STPPT
 XX : VPTRL : NAIS : LKKYR : DMVVE : SXGXR、RVPSTXX :
 APVKT : NAIS : LKKYR : MIVVE : XGXL、ASAAPXX : VPQA
 L : NAIS : LKKYR : MIVRS : XKXS、ASASPXX : VSQDL : NA
 IS : LKKYR : MIVKS : XKXS、ASASPXX : VPQDL : NAIS : L
 KKYR : MVVKS : XKXS、NDEGLEX : VPTEE : NAIS : LKKYR
 : FLQHN : KXEXR、NDEGLEX : VPTGQ : NAIS : LKKYR : LE
 EHS : QXEXR、SSVKXQP : SRVHH : NAIS : LKKYR : RLEEH
 : LEXAXA、RNVQXRP : TQVQL : NAIS : LKKYR : TLEDH : L
 AXKXE、KIPKAXX : APTEL : SATS : LRKHR : DMVVK : GXG
 XR、GIPEPXX : APTKM : SATS : LRKHR : NMVVK : SXAXR、
 SIPKAXX : APTEL : SATS : LRKHR : EMVVK : GXGXR、HVT
 KPTX : APTKL : SATS : LRKHR : NMVVK : SXGXH、YVPKPX
 X : APTKL : SATS : LRKHR : NMVVK : SXGXH、TVPKPXX : A
 PTQL : SATS : LRKHR : NMVVK : AXGXH、KVGKAXX : APTK
 L : SATS : LRKHR : EGMSVVK : XGXR、KASKAXX : APTKL :
 SATS : LRKHR : GMVVK : EXGXR、GSAGPXX : APTKM : SAT
 S : LRKHR : GMVVK : RXGXS、AAPASXX : APTRL : SATS : L
 RKHR : DMVVK : AXGXR、STPPTXX : APTRL : SATS : LRKH
 R : DMVVK : SXGXR、HVPKPXX : APTKL : SATS : LRKHR : N
 MVVK : SXGXH、RVPSTXX : APTKT : SATS : LRKHR : MIVV
 K : XGXL、ASAAPXX : APTAL : SATS : LRKHR : MIVVK : XK
 XS、ASASPXX : APTDL : SATS : LRKHR : MIVVK : XKXS、A
 SASPXX : APTDL : SATS : LRKHR : MVVVK : XKXS、KIPKA
 XX : VPTEL : SATS : LRKHR : DMVVE : GXGXR、GIPEPXX :
 VPEKM : SATS : LRKHR : NMTVE : SXAXR、SIPKAXX : VPT
 EL : SATS : LRKHR : EMVVE : GXGXR、HVTKPTX : APTKL :
 SATS : LRKHR : NMVVR : SXGXH、YVPKPXX : APTKL : SAT
 S : LRKHR : NMVVR : SXGXH、TVPKPXX : APTQL : SATS : L
 RKHR : NMVVR : AXGXH、KVGKAXX : VPTKL : SATS : LRKH
 R : EGMSVAE : XGXR、KASKAXX : VPTKL : SATS : LRKHR :
 GMAVS : EXGXR、GSAGPXX : TPTKM : SATS : LRKHR : GMV
 VD : RXGXS、AAPASXX : VPARL : SATS : LRKHR : DMVVE :
 AXGXR、STPPTXX : VPTRL : SATS : LRKHR : DMVVE : SXG
 XR、HVPKPXX : APTKL : SATS : LRKHR : NMVVR : SXGXH、

10

20

30

40

50

RVPSTXX:APVKT:SATS:LRKHR:MIVEE:XGXL,ASAA
PXX:VPQAL:SATS:LRKHR:MIVRS:XKXS,ASASPXX:
VSQDL:SATS:LRKHR:MIVKS:XKXS,ASASPXX:VPQD
L:SATS:LRKHR:MVVKS:XKXS,NDEGLEX:VPT EE:SA
TS:LRKHR:FLQHN:KXEXR,NDEGLEX:VPTGQ:SATS:
LRKHR:LEEHS:QXEXR,SSVKXQP:SRVHH:SATS:LRK
HR:RLEEHL:LEXAXA,RNVQXRP:TQVQL:SATS:LRKHR
:TLEDH:LAXKXE,KIPKAXX:VPT EL:SPIS:LKYHY:D
MVAE:GXGXR,GIPEPXX:VPTKM:SPIS:LKYHY:NMVA
E: SXAXR,SIPKAXX:VPT EL:SPIS:LKYHY:EMVAE:G
XGXR,HVTKPTX:VPTKL:SPIS:LKYHY:NMVAE: SXGX
H,YVPKPXX:VPTKL:SPIS:LKYHY:NMVAE: SXGXH,T
VPKPXX:VPTQL:SPIS:LKYHY:NMVAE: AXGXH,AVPK
AXX:VPTKL:SPIS:LKYHY:NMVAE: AXGXH,KASKAXX
:VPTKL:SPIS:LKYHY:GMVAE:EXGXR,GSAGPXX:VP
TKM:SPIS:LKYHY:GMVAE:RXGXS,AAPASXX:VPT RL
:SPIS:LKYHY:DMVAE:AXGXR,STPPTXX:VPT RL:SP
IS:LKYHY:DMVAE: SXGXH,HVPKPXX:VPTKL:SPIS:
LKYHY:NMVAE: SXGXH,RVPSTXX:VPTKT:SPIS:LKY
HY:MIVAE:XGXL,ASAAPXX:VPTAL:SPIS:LKYHY:M
IVAE:XKXS,ASASPXX:VPTDL:SPIS:LKYHY:MIVAE
:XKXS,ASASPXX:VPTDL:SPIS:LKYHY:MVVAE:XKX
S,KIPKAXX:VPT EL:SPIS:LKYHY:DMVVE:GXGXR,G
IPEPXX:VPEKM:SPIS:LKYHY:NMTVE: SXAXR,SIPK
AXX:VPT EL:SPIS:LKYHY:EMVVE:GXGXR,HVTKPTX
:APT KL:SPIS:LKYHY:NMVVR: SXGXH,YVPKPXX:AP
TKL:SPIS:LKYHY:NMVVR: SXGXH,TVPKPXX:APT QL
:SPIS:LKYHY:NMVVR: AXGXH,AVPKAXX:APT KL:SP
IS:LKYHY:NMVVK: AXGXH,KASKAXX:VPTKL:SPIS:
LKYHY:GMAVS:EXGXR,GSAGPXX:TPTKM:SPIS:LKY
HY:GMVVD:RXGXS,AAPASXX:V PARL:SPIS:LKYHY:
DMVVE:AXGXR,STPPTXX:VPT RL:SPIS:LKYHY:DMV
VE: SXGXH,HVPKPXX:APT KL:SPIS:LKYHY:NMVVR:
SXGXH,RVPSTXX:APVKT:SPIS:LKYHY:MIVEE:XGX
L,ASAAPXX:VPQAL:SPIS:LKYHY:MIVRS:XKXS,AS
ASPXX:VSQDL:SPIS:LKYHY:MIVKS:XKXS,ASASPX
X:VPQDL:SPIS:LKYHY:MVVKS:XKXS,NDEGLEX:VP
TEE:SPIS:LKYHY:FLQHN:KXEXR,NDEGLEX:VPTGQ
:SPIS:LKYHY:LEEHS:QXEXR,SSVKXQP:SRVHH:SP
IS:LKYHY:RLEEHL:LEXAXA,RNVQXRP:TQVQL:SPIS
:LKYHY:TLEDH:LAXKXE,KIPKAXX:VPT EL:EPIS:K
FKYE:DMAVS:GXGXR,GIPEPXX:VPTKM:EPIS:KFKY
E:NMAVS: SXAXR,SIPKAXX:VPT EL:EPIS:KFKYE:E
MAVS:GXGXR,HVTKPTX:VPTKL:EPIS:KFKYE:NMAV
S: SXGXH,YVPKPXX:VPTKL:EPIS:KFKYE:NMAVS: S
XGXH,TVPKPXX:VPTQL:EPIS:KFKYE:NMAVS: AXGX
H,AVPKAXX:VPTKL:EPIS:KFKYE:NMAVS: AXGXH,K
VGKAXX:VPTKL:EPIS:KFKYE:EGMSAVS:GXGXR,GS
AGPXX:VPTKM:EPIS:KFKYE:GMAVS:RXGXS,AAPASX
X:VPT RL:EPIS:KFKYE:DMAVS: AXGXR,STPPTXX:V

10

20

30

40

50

PTRL:EPIS:KFKYE:DMAVS: SXGXR、HVPKPXX:VPTK
L:EPIS:KFKYE:NMAVS: SXGXH、RVPSTXX:VPTKT:E
PIS:KFKYE:MIAVS: XGXL、ASAAPXX:VPTAL:EPIS:
KFKYE:MIAVS: XKXS、ASASPXX:VPTDL:EPIS:KFKY
E:MIAVS: XKXS、ASASPXX:VPTDL:EPIS:KFKYE: MV
AVS: XKXS、KIPKAXX:VPTTEL:EPIS:KFKYE:DMVVE:
GXGXR、GIPEPXX:VPEKM:EPIS:KFKYE:NMTVE: SXA
XR、SIPKAXX:VPTTEL:EPIS:KFKYE:EMVVE: GXGXR、
HVTKPTX: APTKL:EPIS:KFKYE:NMVVR: SXGXH、YVPK
PXX: APTKL:EPIS:KFKYE:NMVVR: SXGXH、TVPKPXX
: APTQL:EPIS:KFKYE:NMVVR: AXGXH、AVPKAXX: AP
TKL:EPIS:KFKYE:NMVVK: AXGXH、KVGKAXX:VPTKL
:EPIS:KFKYE:EGMSVAE: XGXR、GSAGPXX:TPTKM:E
PIS:KFKYE:GMVVD:RXGXS、AAPASXX:VPARL:EPIS
:KFKYE:DMVVE: AXGXR、STPPTXX:VPTRL:EPIS:KF
KYE:DMVVE: SXGXR、HVPKPXX: APTKL:EPIS:KFKYE
:NMVVR: SXGXH、RVPSTXX:APVKT:EPIS:KFKYE:MI
VEE: XGXL、ASAAPXX:VPQAL:EPIS:KFKYE:MIVRS:
XKXS、ASASPXX:VSQDL:EPIS:KFKYE:MIVKS: XKXS
、ASASPXX:VPQDL:EPIS:KFKYE:MVVKS: XKXS、NDE
GLE
X:VPTGQ:EPIS:KFKYE:LEEHS: QXEXR、SSVKXQP: S
RVHH:EPIS:KFKYE:RLEEHL:LEXAXA、RNVQXRP:TQV
QL:EPIS:KFKYE:TLEDH:LAXKXE、KIPKAXX:TPTTEL
:SPIN:YGKIP:DMVVD:GXGXR、GIPEPXX:TPTKM:SP
IN:YGKIP:NMVVD: SXAXR、SIPKAXX:TPTTEL:SPIN:
YGKIP:EMVVD:GXGXR、HVTKPTX:TPTKL:SPIN:YGK
IP:NMVVD: SXGXH、YVPKPXX:TPTKL:SPIN:YGKIP:
NMVVD: SXGXH、TVPKPXX:TPTQL:SPIN:YGKIP:NMV
VD: AXGXH、AVPKAXX:TPTKL:SPIN:YGKIP:NMVVD:
AXGXH、KVGKAXX:TPTKL:SPIN:YGKIP:EGMSVVD: X
GXR、KASKAXX:TPTKL:SPIN:YGKIP:GMVVD:EXGXR
、AAPASXX:TPTRL:SPIN:YGKIP:DMVVD: AXGXR、ST
PPTXX:TPTRL:SPIN:YGKIP:DMVVD: SXGXR、HVPKP
XX:TPTKL:SPIN:YGKIP:NMVVD: SXGXH、RVPSTXX:
TPTKT:SPIN:YGKIP:MIVVD: XGXL、ASAAPXX:TPTA
L:SPIN:YGKIP:MIVVD: XKXS、ASASPXX:TPTDL:SP
IN:YGKIP:MIVVD: XKXS、ASASPXX:TPTDL:SPIN:Y
GKIP:MVVVD: XKXS、KIPKAXX:VPTTEL:SPIN:YGKIP
:DMVVE: GXGXR、GIPEPXX:VPEKM:SPIN:YGKIP:NM
TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPTTEL:SPIN:YGKIP:EMVVE
: GXGXR、HVTKPTX: APTKL:SPIN:YGKIP:NMVVR: SX
GXH、YVPKPXX: APTQL:SPIN:YGKIP:NMVVR: AXGXH、AV
PKAXX: APTKL:SPIN:YGKIP:NMVVK: AXGXH、KVGKA
XX:VPTKL:SPIN:YGKIP:EGMSVAE: XGXR、KASKAXX
:VPTKL:SPIN:YGKIP:GMAVS: EXGXR、AAPASXX:VP
ARL:SPIN:YGKIP:DMVVE: AXGXR、STPPTXX:VPTRL
:SPIN:YGKIP:DMVVE: SXGXR、HVPKPXX: APTKL:SP
IN:YGKIP:NMVVR: SXGXH、RVPSTXX:APVKT:SPIN:

10

20

30

40

50

Y G K I P : M I V E E : X G X L 、 A S A A P X X : V P Q A L : S P I N : Y G K I
P : M I V R S : X K X S 、 A S A S P X X : V S Q D L : S P I N : Y G K I P : M I
V K S : X K X S 、 A S A S P X X : V P Q D L : S P I N : Y G K I P : M V V K S :
X K X S 、 N D E G L E X : V P T E E : S P I N : Y G K I P : F L Q H N : K X E X
R 、 N D E G L E X : V P T G Q : S P I N : Y G K I P : L E E H S : Q X E X R 、 S
S V K X Q P : S R V H H : S P I N : Y G K I P : R L E E H : L E X A X A 、 R N V
Q X R P : T Q V Q L : S P I N : Y G K I P : T L E D H : L A X K X E 、 K I P K A
X X : V P A E L : S P I S : Y K Q Y E : D M V V E : G X G X R 、 G I P E P X X :
V P A K M : S P I S : Y K Q Y E : N M V V E : S X A X R 、 S I P K A X X : V P A
E L : S P I S : Y K Q Y E : E M V V E : G X G X R 、 H V T K P T X : V P A K L :
S P I S : Y K Q Y E : N M V V E : S X G X H 、 Y V P K P X X : V P A K L : S P I
S : Y K Q Y E : N M V V E : S X G X H 、 T V P K P X X : V P A Q L : S P I S : Y
K Q Y E : N M V V E : A X G X H 、 A V P K A X X : V P A K L : S P I S : Y K Q Y
E : N M V V E : A X G X H 、 K V G K A X X : V P A K L : S P I S : Y K Q Y E : E
G M S V V E : X G X R 、 K A S K A X X : V P A K L : S P I S : Y K Q Y E : G M V
V E : E X G X R 、 G S A G P X X : V P A K M : S P I S : Y K Q Y E : G M V V E :
R X G X S 、 S T P P T X X : V P A R L : S P I S : Y K Q Y E : D M V V E : S X G
X R 、 H V P K P X X : V P A K L : S P I S : Y K Q Y E : N M V V E : S X G X H 、
R V P S T X X : V P A K T : S P I S : Y K Q Y E : M I V V E : X G X L 、 A S A A
P X X : V P A A L : S P I S : Y K Q Y E : M I V V E : X K X S 、 A S A S P X X :
V P A D L : S P I S : Y K Q Y E : M I V V E : X K X S 、 A S A S P X X : V P A D
L : S P I S : Y K Q Y E : M V V V E : X K X S 、 K I P K A X X : V P T E L : S P
I S : Y K Q Y E : D M V V E : G X G X R 、 G I P E P X X : V P E K M : S P I S :
Y K Q Y E : N M T V E : S X A X R 、 S I P K A X X : V P T E L : S P I S : Y K Q
Y E : E M V V E : G X G X R 、 H V T K P T X : A P T K L : S P I S : Y K Q Y E :
N M V V R : S X G X H 、 Y V P K P X X : A P T K L : S P I S : Y K Q Y E : N M V
V R : S X G X H 、 T V P K P X X : A P T Q L : S P I S : Y K Q Y E : N M V V R :
A X G X H 、 A V P K A X X : A P T K L : S P I S : Y K Q Y E : N M V V K : A X G
X H 、 K V G K A X X : V P T K L : S P I S : Y K Q Y E : E G M S V A E : X G X R
、 K A S K A X X : V P T K L : S P I S : Y K Q Y E : G M A V S : E X G X R 、 G S
A G P X X : T P T K M : S P I S : Y K Q Y E : G M V V D : R X G X S 、 S T P P T
X X : V P T R L : S P I S : Y K Q Y E : D M V V E : S X G X R 、 H V P K P X X :
A P T K L : S P I S : Y K Q Y E : N M V V R : S X G X H 、 R V P S T X X : A P V
K T : S P I S : Y K Q Y E : M I V E E : X G X L 、 A S A A P X X : V P Q A L : S
P I S : Y K Q Y E : M I V R S : X K X S 、 A S A S P X X : V S Q D L : S P I S :
Y K Q Y E : M I V K S : X K X S 、 A S A S P X X : V P Q D L : S P I S : Y K Q Y
E : M V V K S : X K X S 、 N D E G L E X : V P T E E : S P I S : Y K Q Y E : F L
Q H N : K X E X R 、 N D E G L E X : V P T G Q : S P I S : Y K Q Y E : L E E H S
: Q X E X R 、 S S V K X Q P : S R V H H : S P I S : Y K Q Y E : R L E E H : L E
X A X A 、 R N V Q X R P : T Q V Q L : S P I S : Y K Q Y E : T L E D H : L A X K
X E 、 G I P E P X X : V P T K M : S P I S : Y K Q Y E : N M V V E : S X A X R 、
H V T K P T X : V P T K L : S P I S : Y K Q Y E : N M V V E : S X G X H 、 Y V P
K P X X : V P T K L : S P I S : Y K Q Y E : N M V V E : S X G X H 、 T V P K P X
X : V P T Q L : S P I S : Y K Q Y E : N M V V E : A X G X H 、 A V P K A X X : V
P T K L : S P I S : Y K Q Y E : N M V V E : A X G X H 、 K V G K A X X : V P T K
L : S P I S : Y K Q Y E : E G M S V V E : X G X R 、 K A S K A X X : V P T K L :
S P I S : Y K Q Y E : G M V V E : E X G X R 、 G S A G P X X : V P T K M : S P I
S : Y K Q Y E : G M V V E : R X G X S 、 A A P A S X X : V P T R L : S P I S : Y
K Q Y E : D M V V E : A X G X R 、 H V P K P X X : V P T K L : S P I S : Y K Q Y
E : N M V V E : S X G X H 、 R V P S T X X : V P T K T : S P I S : Y K Q Y E : M

10

20

30

40

50

I V V E : X G X L , A S A A P X X : V P T A L : S P I S : Y K Q Y E : M I V V E
 : X K X S , A S A S P X X : V P T D L : S P I S : Y K Q Y E : M I V V E : X K X
 S , A S A S P X X : V P T D L : S P I S : Y K Q Y E : M V V V E : X K X S , A A
 P A S X X : V P A R L : S P I S : Y K Q Y E : D M V V E : A X G X R , K I P K A
 X X : A P V E L : K P L S : D H H K D : D M V E E : G X G X R , G I P E P X X :
 A P V K M : K P L S : D H H K D : N M V E E : S X A X R , S I P K A X X : A P V
 E L : K P L S : D H H K D : E M V E E : G X G X R , H V T K P T X : A P V K L :
 K P L S : D H H K D : N M V E E : S X G X H , Y V P K P X X : A P V K L : K P L
 S : D H H K D : N M V E E : S X G X H , T V P K P X X : A P V Q L : K P L S : D
 H H K D : N M V E E : A X G X H , A V P K A X X : A P V K L : K P L S : D H H K
 D : N M V E E : A X G X H , K V G K A X X : A P V K L : K P L S : D H H K D : E
 G M S V E E : X G X R , K A S K A X X : A P V K L : K P L S : D H H K D : G M V
 E E : E X G X R , G S A G P X X : A P V K M : K P L S : D H H K D : G M V E E :
 R X G X S , A A P A S X X : A P V R L : K P L S : D H H K D : D M V E E : A X G
 X R , S T P P T X X : A P V R L : K P L S : D H H K D : D M V E E : S X G X R ,
 H V P K P X X : A P V K L : K P L S : D H H K D : N M V E E : S X G X H , A S A
 A P X X : A P V A L : K P L S : D H H K D : M I V E E : X K X S , A S A S P X X
 : A P V D L : K P L S : D H H K D : M I V E E : X K X S , A S A S P X X : A P V
 D L : K P L S : D H H K D : M V V E E : X K X S , K I P K A X X : V P T E L : K
 P L S : D H H K D : D M V V E : G X G X R , G I P E P X X : V P E K M : K P L S
 : D H H K D : N M T V E : S X A X R , S I P K A X X : V P T E L : K P L S : D H
 H K D : E M V V E : G X G X R , H V T K P T X : A P T K L : K P L S : D H H K D
 : N M V V R : S X G X H , Y V P K P X X : A P T K L : K P L S : D H H K D : N M
 V V R : S X G X H , T V P K P X X : A P T Q L : K P L S : D H H K D : N M V V R
 : A X G X H , A V P K A X X : A P T K L : K P L S : D H H K D : N M V V K : A X
 G X H , K V G K A X X : V P T K L : K P L S : D H H K D : E G M S V A E : X G X
 R , K A S K A X X : V P T K L : K P L S : D H H K D : G M A V S : E X G X R , G
 S A G P X X : T P T K M : K P L S : D H H K D : G M V V D : R X G X S , A A P A
 S X X : V P A R L : K P L S : D H H K D : D M V V E : A X G X R , S T P P T X X
 : V P T R L : K P L S : D H H K D : D M V V E : S X G X R , H V P K P X X : A P
 T K L : K P L S : D H H K D : N M V V R : S X G X H , A S A A P X X : V P Q A L
 : K P L S : D H H K D : M I V R S : X K X S , A S A S P X X : V S Q D L : K P L
 S : D H H K D : M I V K S : X K X S , A S A S P X X : V P Q D L : K P L S : D H
 H K D : M V V K S : X K X S , N D E G L E X : V P T E E : K P L S : D H H K D :
 F L Q H N : K X E X R , N D E G L E X : V P T G Q : K P L S : D H H K D : L E E
 H S : Q X E X R , S S V K X Q P : S R V H H : K P L S : D H H K D : R L E E H :
 L E X A X A , R N V Q X R P : T Q V Q L : K P L S : D H H K D : T L E D H : L A X
 K X E , K I P K A X X : V P Q E L : E P L P : E Q L S N : D M V R S : G X G X R
 , G I P E P X X : V P Q K M : E P L P : E Q L S N : N M V R S : S X A X R , S I
 P K A X X : V P Q E L : E P L P : E Q L S N : E M V R S : G X G X R , H V T K P
 T X : V P Q K L : E P L P : E Q L S N : N M V R S : S X G X H , Y V P K P X X :
 V P Q K L : E P L P : E Q L S N : N M V R S : A X G X H , A V P K A X X : V P Q K L :
 E P L P : E Q L S N : N M V R S : A X G X H , K V G K A X X : V P Q K L : E P L
 P : E Q L S N : E G M S V R S : X G X R , K A S K A X X : V P Q K L : E P L P :
 E Q L S N : G M V R S : E X G X R , G S A G P X X : V P Q K M : E P L P : E Q L
 S N : G M V R S : R X G X S , A A P A S X X : V P Q R L : E P L P : E Q L S N :
 D M V R S : A X G X R , S T P P T X X : V P Q R L : E P L P : E Q L S N : D M V
 R S : S X G X R , H V P K P X X : V P Q K L : E P L P : E Q L S N : N M V R S :
 S X G X H , R V P S T X X : V P Q K T : E P L P : E Q L S N : M I V R S : X G X

10

20

30

40

50

L、ASASPXX:VPQDL:EPLP:EQLSN:MIVRS:XKXS、AS
 ASPXX:VPQDL:EPLP:EQLSN:MVVRS:XKXS、KIPKAX
 X:VPTEL:EPLP:EQLSN:DMVVE:GXGXR、GIPEPXX:V
 PEKM:EPLP:EQLSN:NMTVE: SXAXR、SIPKAXX:VPTE
 L:EPLP:EQLSN:EMVVE:GXGXR、HVTKPTX:APTKL:E
 PLP:EQLSN:NMVVR: SXGXH、YVPKPXX:APTKL:EPLP
 :EQLSN:NMVVR: SXGXH、TVPKPXX:APTQL:EPLP:EQ
 LSN:NMVVR: AXGXH、AVPKAXX:APTKL:EPLP:EQLSN
 :NMVVK: AXGXH、KVGKAXX:VPTKL:EPLP:EQLSN:EG
 MSVAE: XGXR、KASKAXX:VPTKL:EPLP:EQLSN:GMAV
 S:EXGXR、GSAGPXX:TPTKM:EPLP:EQLSN:GMVVD:R
 XGXS、AAPASXX:VPARL:EPLP:EQLSN:DMVVE:AXGX
 R、STPPTXX:VPTL:EPLP:EQLSN:DMVVE: SXGXR、H
 VPKPXX:APTKL:EPLP:EQLSN:NMVVR: SXGXH、RVPS
 TXX:APVKT:EPLP:EQLSN:MIVEE: XGXL、ASASPXX:
 VSQDL:EPLP:EQLSN:MIVKS: XKXS、ASASPXX:VPQD
 L:EPLP:EQLSN:MVVK: XKXS、NDEGLEX:VPTEE:EP
 LP:EQLSN:FLQHN:KXEXR、NDEGLEX:VPTGQ:EPLP:
 EQLSN:LEEHS:QXEXR、SSVKXQP:SRVHH:EPLP:EQ
 LSN:RLEEH:LEXAXA、RNVQXRP:TQVQL:EPLP:EQLSN
 :TLEDH:LAXKXE、KIPKAXX:VSQEL:EPLT:EQLSN:D
 MVKS:GXGXR、GIPEPXX:VSQKM:EPLT:EQLSN:NMVK
 S: SXAXR、SIPKAXX:VSQEL:EPLT:EQLSN:EMVKS:G
 XGXR、HVTKPTX:VSQKL:EPLT:EQLSN:NMVKS: SXGX
 H、YVPKPXX:VSQKL:EPLT:EQLSN:NMVKS: SXGXH、T
 VPKPXX:VSQQL:EPLT:EQLSN:NMVKS: AXGXH、AVPK
 AXX:VSQKL:EPLT:EQLSN:NMVKS: AXGXH、KVGKAXX
 :VSQKL:EPLT:EQLSN:EGMSVKS: XGXR、KASKAXX:V
 SQKL:EPLT:EQLSN:GMVKS:EXGXR、GSAGPXX:VSQK
 M:EPLT:EQLSN:GMVKS:RXGXS、AAPASXX:VSQRL:E
 PLT:EQLSN:DMVKS: AXGXR、STPPTXX:VSQRL:EPLT
 :EQLSN:DMVKS: SXGXR、HVPKPXX:VSQKL:EPLT:EQ
 LSN:NMVKS: SXGXH、RVPSTXX:VSQKT:EPLT:EQLSN
 :MIVKS: XGXL、ASAAPXX:VSQAL:EPLT:EQLSN:MIV
 KS: XKXS、ASASPXX:VSQDL:EPLT:EQLSN:MVVK: X
 KXS、KIPKAXX:VPTEL:EPLT:EQLSN:DMVVE:GXGXR
 、GIPEPXX:VPEKM:EPLT:EQLSN:NMTVE: SXAXR、SI
 PKAXX:VPTEL:EPLT:EQLSN:EMVVE:GXGXR、HVTKP
 TX:APTKL:EPLT:EQLSN:NMVVR: SXGXH、YVPKPXX:
 APTKL:EPLT:EQLSN:NMVVR: SXGXH、TVPKPXX:APT
 QL:EPLT:EQLSN:NMVVR: AXGXH、AVPKAXX:APTKL:
 EPLT:EQLSN:NMVVK: AXGXH、KVGKAXX:VPTKL:EPL
 T:EQLSN:EGMSVAE: XGXR、KASKAXX:VPTKL:EPLT:
 EQLSN:GMAVS:EXGXR、GSAGPXX:TPTKM:EPLT:EQ
 LSN:GMVVD:RXGXS、AAPASXX:VPARL:EPLT:EQLSN:
 DMVVE: AXGXR、STPPTXX:VPTL:EPLT:EQLSN:DMV
 VE: SXGXR、HVPKPXX:APTKL:EPLT:EQLSN:NMVVR:
 SXGXH、RVPSTXX:APVKT:EPLT:EQLSN:MIVEE: XGX
 L、ASAAPXX:VPQAL:EPLT:EQLSN:MIVRS: XKXS、ND
 EGLEX:VPTEE:EPLT:EQLSN:FLQHN:KXEXR、NDEGL

10

20

30

40

50

EX:VPTGQ:EPLT:EQLSN:LEEHS:QXEXR、SSVKXQP:
SRVHH:EPLT:EQLSN:RLEEH:LEXAXA、RNVQXRP:TQ
VQL:EPLT:EQLSN:TLEDH:LAXKXE、KIPKAXX:VPQE
L:EPLT:EQLSN:DMVKS:GXGXR、GIPEPXX:VPQKM:E
PLT:EQLSN:NMVKS: SXAXR、SIPKAXX:VPQEL:EPLT
:EQLSN:EMVKS:GXGXR、HVTKPTX:VPQKL:EPLT:EQ
LSN:NMVKS: SXGXH、YVPKPXX:VPQKL:EPLT:EQLSN
:NMVKS: SXGXH、TVPKPXX:VPQQL:EPLT:EQLSN:NM
VKS: AXGXH、AVPKAXX:VPQKL:EPLT:EQLSN:NMVKS
: AXGXH、KVGKAXX:VPQKL:EPLT:EQLSN:EGMSVKS:
XGXR、KASKAXX:VPQKL:EPLT:EQLSN:GMVKS:EXGX
R、GSAGPXX:VPQKM:EPLT:EQLSN:GMVKS:RXGXS、A
APASXX:VPQRL:EPLT:EQLSN:DMVKS:AXGXR、STPP
TXX:VPQRL:EPLT:EQLSN:DMVKS: SXGXR、HVPKPXX
:VPQKL:EPLT:EQLSN:NMVKS: SXGXH、RVPSTXX:VP
QKT:EPLT:EQLSN:MIVKS:XGXL、ASAAPXX:VPQAL:
EPLT:EQLSN:MIVKS:XKXS、ASASPXX:VPQDL:EPLT
:EQLSN:MIVKS:XKXS、NDEGLEX:VPTGQ:SNIT:IGE
MS:LEQHN:QXEXR、KIPKAXX:VPTL:SNIT:IGEMS:
DMVVE:GXGXR、GIPEPXX:VPEKM:SNIT:IGEMS:NMT
VE: SXAXR、SIPKAXX:VPTL:SNIT:IGEMS:EMVVE:
GXGXR、HVTKPTX:APTKL:SNIT:IGEMS:NMVVR: SXG
XH、YVPKPXX:APTKL:SNIT:IGEMS:NMVVR: SXGXH、
TVPKPXX:APTQL:SNIT:IGEMS:NMVVR: AXGXH、AVP
KAXX:APTKL:SNIT:IGEMS:NMVVK: AXGXH、KVGKAX
X:VPTKL:SNIT:IGEMS:EGMSVAE: XGXR、KASKAXX:
VPTKL:SNIT:IGEMS:GMAVS:EXGXR、GSAGPXX:TPT
KM:SNIT:IGEMS:GMVVD:RXGXS、AAPASXX:VPARL:
SNIT:IGEMS:DMVVE: AXGXR、STPPTXX:VPTL:SNIT
T:IGEMS:DMVVE: SXGXR、HVPKPXX:APTKL:SNIT:IG
EMS:NMVVR: SXGXH、RVPSTXX:APVKT:SNIT:IGEM
S:MIVEE: XGXL、ASAAPXX:VPQAL:SNIT:IGEMS:MI
VRS: XKXS、ASASPXX:VSQDL:SNIT:IGEMS:MIVKS:
XKXS、ASASPXX:VPQDL:SNIT:IGEMS:MVVK: XKXS
、NDEGLEX:VPTGQ:SNIT:IGEMS:LEEHS:QXEXR、SS
VKXQP:SRVHH:SNIT:IGEMS:RLEEH:LEXAXA、RNVQ
XRP:TQVQL:SNIT:IGEMS:TLEDH:LAXKXE、NDEGLE
X:VPTL:SNIT:LGEMS:FLEHS:KXEXR、KIPKAXX:V
PTL:SNIT:LGEMS:DMVVE:GXGXR、GIPEPXX:VPEK
M:SNIT:LGEMS:NMTVE: SXAXR、SIPKAXX:VPTL:SN
NIT:LGEMS:EMVVE:GXGXR、HVTKPTX:APTKL:SNIT
:LGEMS:NMVVR: SXGXH、YVPKPXX:APTKL:SNIT:LG
EMS:NMVVR: SXGXH、TVPKPXX:APTQL:SNIT:LGEMS
:NMVVR: AXGXH、AVPKAXX:APTKL:SNIT:LGEMS:NM
VVK: AXGXH、KVGKAXX:VPTKL:SNIT:LGEMS:EGMSV
AE: XGXR、KASKAXX:VPTKL:SNIT:LGEMS:GMAVS: E
XGXR、GSAGPXX:TPTKM:SNIT:LGEMS:GMVVD:RXGX
S、AAPASXX:VPARL:SNIT:LGEMS:DMVVE: AXGXR、S
TPPTXX:VPTL:SNIT:LGEMS:DMVVE: SXGXR、HVPK
PXX:APTKL:SNIT:LGEMS:NMVVR: SXGXH、RVPSTXX

10

20

30

40

50

: APVKT : SNIT : LGEMS : MIVVEE : XGXL、ASAAPXX : VPQ
AL : SNIT : LGEMS : MIVRS : XKXS、ASASPXX : VSQDL : S
NIT : LGEMS : MIVKS : XKXS、ASASPXX : VPQDL : SNIT :
LGEMS : MVVKS : XKXS、NDEGLEX : VPTEE : SNIT : LGEM
S : FLQHN : KXEXR、SSVKXQP : SRVHH : SNIT : LGEMS : R
LEEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQVQL : SNIT : LGEMS : TLE
DH : LAXKXE、RNVQXRP : SRVQL : RSVK : KEVQV : TLEEH
: LAXKXE、KIPKAXX : VPTEL : RSVK : KEVQV : DMVVE : G
XGXR、GIPEPXX : VPEKM : RSVK : KEVQV : NMTVE : SXAX
R、SIPKAXX : VPTEL : RSVK : KEVQV : EMVVE : GXGXR、H
VTKPTX : APTKL : RSVK : KEVQV : NMVVR : SXGXH、YVPK
PXX : APTKL : RSVK : KEVQV : NMVVR : SXGXH、TVPKPXX
: APTQL : RSVK : KEVQV : NMVVR : AXGXH、AVPKAXX : AP
TKL : RSVK : KEVQV : NMVVK : AXGXH、KVGKAXX : VPTKL
: RSVK : KEVQV : EGMSVAE : XGXR、KASKAXX : VPTKL : R S
VK : KEVQV : GMAVS : EXGXR、GSAGPXX : TPTKM : RSVK :
KEVQV : GMVVD : RXGXS、AAPASXX : VPARL : RSVK : KEV
QV : DMVVE : AXGXR、STPPTXX : VPTL : RSVK : KEVQV :
DMVVE : SXGXR、HVPKPXX : APTKL : RSVK : KEVQV : NMV
VR : SXGXH、RVPSTXX : APVKT : RSVK : KEVQV : MIVVEE :
XGXL、ASAAPXX : VPQAL : RSVK : KEVQV : MIVRS : XKXS
、ASASPXX : VSQDL : RSVK : KEVQV : MIVKS : XKXS、ASA
SPXX : VPQDL : RSVK : KEVQV : MVVKS : XKXS、NDEGLEX
: VPTEE : RSVK : KEVQV : FLQHN : KXEXR、NDEGLEX : VP
TGQ : RSVK : KEVQV : LEEHS : QXEXR、RNVQXRP : TQVQL
: RSVK : KEVQV : TLEDH : LAXKXE、SSVKXQP : TQVHH : R
PVQ : KKATV : RLEDH : LEXAXA、KIPKAXX : VPTEL : RPV
Q : KKATV : DMVVE : GXGXR、GIPEPXX : VPEKM : RPVQ : K
KATV : NMTVE : SXAXR、SIPKAXX : VPTEL : RPVQ : KKAT
V : EMVVE : GXGXR、HVTKPTX : APTKL : RPVQ : KKATV : N
MVVR : SXGXH、YVPKPXX : APTKL : RPVQ : KKATV : NMVV
R : SXGXH、TVPKPXX : APTQL : RPVQ : KKATV : NMVVR : A
XGXH、AVPKAXX : APTKL : RPVQ : KKATV : NMVVK : AXGX
H、KVGKAXX : VPTKL : RPVQ : KKATV : EGMSVAE : XGXR、
KASKAXX : VPTKL : RPVQ : KKATV : GMAVS : EXGXR、GSA
GPXX : TPTKM : RPVQ : KKATV : GMVVD : RXGXS、AAPASX
X : VPARL : RPVQ : KKATV : DMVVE : AXGXR、STPPTXX : V
PTL : RPVQ : KKATV : DMVVE : SXGXR、HVPKPXX : APTK
L : RPVQ : KKATV : NMVVR : SXGXH、RVPSTXX : APVKT : R
PVQ : KKATV : MIVVEE : XGXL、ASAAPXX : VPQAL : RPVQ :
KKATV : MIVRS : XKXS、ASASPXX : VSQDL : RPVQ : KKAT
V : MIVKS : XKXS、ASASPXX : VPQDL : RPVQ : KKATV : MV
VKS : XKXS、NDEGLEX : VPTEE : RPVQ : KKATV : FLQHN :
KXEXR、NDEGLEX : VPTGQ : RPVQ : KKATV : LEEHS : QXE
XR、及びSSVKXQP : SRVHH : RPVQ : KKATV : RLEEH : LEXA
XAからなる群より選択される。

10

20

30

40

【0364】

特に、ある実施形態において、PEP7 : PEP5 : PEP12 : PEP2 : PEP6 :
PEP8の6つ組は、GIPEPXX : VPTKM : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LK
NYQ : NMVVE : SXAXR、SIPKAXX : VPTEL : SAIS - AA¹⁷ -

50

LYL : LKNYQ : EMVVE : GXGXR, HVTKPTX : VPTKL : SAIS
- AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVE : SXGXH, YVPKPXX : VPTK
L : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVE : SXGXH, TVPKPX
X : VPTQL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVE : AXGXH,
AVPKAXX : VPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVE :
AXGXH, KVGKAXX : VPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ :
EGMSVVE : XGXR, KASKAXX : VPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL
: LKNYQ : GMVVE : EXGXR, GSAGPXX : VPTKM : SAIS - AA
¹⁷ - LYL : LKNYQ : GMVVE : RXGXS, AAPASXX : VPTRL : S
AIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : DMVVE : AXGXR, STPPTXX : V
PTL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : DMVVE : SXGXR, HVP
KPXX : VPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVE : SXG
XH, RVPSTXX : VPTKT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : MIV
VE : XGXL, ASAAPXX : VPTAL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNY
Q : MIVVE : XKXS, ASASPXX : VPTDL : SAIS - AA¹⁷ - LYL
: LKNYQ : MIVVE : XKXS, ASASPXX : VPTDL : SAIS - AA¹⁷
- LYL : LKNYQ : MVVVE : XKXS, NDEGLEEX : VPTEE : SAIS
- AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : FLVVE : KXEXR, NDEGLEEX : VPTG
Q : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : LEVVE : QXEXR, SSVKXQ
P : VPTHH : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : RLVVE : LEXAXA
、 RNVQXRP : VPTQL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : TLVVE
: LAXKXE, GIPEPXX : VPEKM : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNY
Q : NMTVE : SXAXR, HVTKPTX : APTKL : SAIS - AA¹⁷ - LY
L : LKNYQ : NMVVR : SXGXH, YVPKPXX : APTKL : SAIS - A
A¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVR : SXGXH, TVPKPXX : APTQL :
SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVR : AXGXH, AVPKAXX :
APTCL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVK : AXGXH, KV
GKAXX : VPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : EGMSVAE :
XGXR, KASKAXX : VPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : G
MAVS : EXGXR, GSAGPXX : TPTKM : SAIS - AA¹⁷ - LYL : L
KNYQ : GMVVD : RXGXS, AAPASXX : VPARL : SAIS - AA¹⁷
- LYL : LKNYQ : DMVVE : AXGXR, HVPKPXX : APTKL : SAI
S - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : NMVVR : SXGXH, RVPSTXX : APV
KT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : MIVVE : XGXL, ASAAPX
X : VPQAL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : MIVRS : XKXS, A
SASPXX : VSQDL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : MIVKS : X
KXS, ASASPXX : VPQDL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : MV
VKS : XKXS, NDEGLEEX : VPTEE : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKN
YQ : FLQHN : KXEXR, NDEGLEEX : VPTGQ : SAIS - AA¹⁷ - L
YL : LKNYQ : LEEHS : QXEXR, SSVKXQP : SRVHH : SAIS -
AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : RLEEH : LEXAXA, RNVQXRP : TQVQ
L : SAIS - AA¹⁷ - LYL : LKNYQ : TLEDH : LAXKXE, KIPKA
XX : VPEEL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : DMTVE : GXGXR
、 SIPKAXX : VPEEL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : EMTVE
: GXGXR, HVTKPTX : VPEKL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP
: NMTVE : SXGXH, YVPKPXX : VPEKL : SSLS - AA¹⁷ - LFF
: LKVYP : NMTVE : SXGXH, TVPKPXX : VPEQL : SSLS - AA
¹⁷ - LFF : LKVYP : NMTVE : AXGXH, AVPKAXX : VPEKL : S
SLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : NMTVE : AXGXH, KVGKAXX : V
PEKL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : LKVYP : EGMSTVE : XGXR, KA

10

20

30

40

50

SKAXX:VPEKL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:GMTVE:EX
 GXR、GSAGPXX:VPEKM:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:GM
 TVE:RXGXS、AAPASXX:VPERL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LK
 VYP:DMTVE:AXGXR、STPPTXX:VPERL:SSLS-AA¹⁷-
 LFF:LKVYP:DMTVE: SXGXR、HVPKPXX:VPEKL:SSLS
 -AA¹⁷-LFF:LKVYP:NMTVE: SXGXH、RVPSTXX:VPEK
 T:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:MITVE: XGXL、ASAAPXX
 :VPEAL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:MITVE: XKXS、AS
 ASPXX:VPEDL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:MITVE: XK
 XS、ASASPXX:VPEDL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:MVT
 VE: XKXS、NDEGLEX:VPEEE:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVY
 P:FLTVE: KXEXR、NDEGLEX:VPEGQ:SSLS-AA¹⁷-LF
 F:LKVYP:LETVE: QXEXR、SSVKXQP:VPEHH:SSLS-A
 A¹⁷-LFF:LKVYP:RLTVE: LEXAXA、RNVQXRP:VPEQL
 :SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:TLTVE: LAXKXE、KIPKAX
 X:VPTTEL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:DMVVE: GXGXR、
 SIPKAXX:VPTTEL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:EMVVE:
 GXGXR、HVTKPTX:APTKL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:
 NMVVR: SXGXH、YVPKPXX:APTKL:SSLS-AA¹⁷-LFF:
 LKVYP:NMVVR: SXGXH、TVPKPXX:APTQL:SSLS-AA¹⁷
 -LFF:LKVYP:NMVVR: AXGXH、AVPKAXX:APTKL:SSL
 S-AA¹⁷-LFF:LKVYP:NMVVK: AXGXH、KVGKAXX:VPT
 KL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:EGMSVAE: XGXR、KASK
 AXX:VPTKL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:GMAVS: EXGX
 R、GSAGPXX:TPTKM:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:GMVV
 D:RXGXS、AAPASXX:VPARL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVY
 P:DMVVE: AXGXR、STPPTXX:VPTRL:SSLS-AA¹⁷-LF
 F:LKVYP:DMVVE: SXGXR、HVPKPXX:APTKL:SSLS-A
 A¹⁷-LFF:LKVYP:NMVVR: SXGXH、RVPSTXX:APVKT:
 SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:MIVEE: XGXL、ASAAPXX:V
 PQAL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:MIVRS: XKXS、ASAS
 PXX:VSQDL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:MIVKS: XKXS
 、ASASPXX:VPQDL:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:MVVKS
 : XKXS、NDEGLEX:VPTTE:SSLS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:
 FLQHN: KXEXR、NDEGLEX:VPTGQ:SSLS-AA¹⁷-LFF:
 LKVYP:LEEHS: QXEXR、SSVKXQP:SRVHH:SSLS-AA¹⁷
 -LFF:LKVYP:RLEEH: LEXAXA、RNVQXRP:TQVQL:SS
 LS-AA¹⁷-LFF:LKVYP:TLEDH: LAXKXE、KIPKAXX:V
 PTEL:SAIS-AA¹⁷-LYL:LKNYQ:DMVVE: GXGXR、KIP
 KAXX:APTEL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:DMVVR: GXG
 XR、GIPEPXX:APTKM:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:NMV
 VR: SXAXR、SIPKAXX:APTEL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKK
 YR:EMVVR: GXGXR、YVPKPXX:APTKL:NAIS-AA¹⁷-L
 YF:LKKYR:NMVVR: SXGXH、TVPKPXX:APTQL:NAIS-
 AA¹⁷-LYF:LKKYR:NMVVR: AXGXH、AVPKAXX:APTKL
 :NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:NMVVR: AXGXH、KVGKAXX
 :APTKL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:EGMSVVR: XGXR、
 KASKAXX:APTKL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:GMVVR:
 EXGXR、GSAGPXX:APTKM:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:
 GMVVR:RXGXS、AAPASXX:APTRL:NAIS-AA¹⁷-LYF:

10

20

30

40

50

LKKYR:DMVVR:AXGXR、STPPTXX:APTRL:NAIS-AA¹⁷
 -LYF:LKKYR:DMVVR: SXGXR、HVPKPXX:APTKL:NAI
 S-AA¹⁷-LYF:LKKYR:NMVVR: SXGXH、RVPSTXX:APT
 KT:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:MIVVR: XGXL、ASAAPX
 X:APTAL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:MIVVR: XKXS、A
 SASPXX:APTDL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:MIVVR: X
 KXS、ASASPXX:APTDL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR: MV
 VVR: XKXS、NDEGLEX:APTEE:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKK
 YR:FLVVR:KXEXR、NDEGLEX:APTGQ:NAIS-AA¹⁷-L
 YF:LKKYR:LEVVR:QXEXR、SSVKKQP:APTHH:NAIS-
 AA¹⁷-LYF:LKKYR:RLVVR:LEXAXA、RNVQXRP:APTQ
 L:NAIS-AA¹⁷-

10

LYF:LKKYR:TLVVR:LAXKXE、KIPKAXX:VPTTEL:NAI
 S-AA¹⁷-LYF:LKKYR:DMVVE:GXGXR、GIPEPXX:VPE
 KM:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:NMTVE: SXAXR、SIPKA
 XX:VPTTEL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:EMVVE:GXGXR
 、AVPKAXX:APTKL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:NMVVK
 :AXGXH、KVGKAXX:VPTKL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR
 :EGMSVAE: XGXR、KASKAXX:VPTKL:NAIS-AA¹⁷-LY
 F:LKKYR:GMAVS:EXGXR、GSAGPXX:TPTKM:NAIS-A
 A¹⁷-LYF:LKKYR:GMVVD:RXGXS、AAPASXX:VPARL:
 NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:DMVVE:AXGXR、STPPTXX:
 VPTREL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:DMVVE: SXGXR、RV
 PSTXX:APVKT:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:MIVEE: XG
 XL、ASAAPXX:VPQAL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:MIV
 RS: XKXS、ASASPXX:VSQDL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKY
 R:MIVKS: XKXS、ASASPXX:VPQDL:NAIS-AA¹⁷-LYF
 :LKKYR:MVVKS: XKXS、NDEGLEX:VPTTEE:NAIS-AA¹⁷
 -LYF:LKKYR:FLQHN:KXEXR、NDEGLEX:VPTGQ:NAI
 S-AA¹⁷-LYF:LKKYR:LEEHS:QXEXR、SSVKKQP:SRV
 HH:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:RLEEHS:LEXAXA、RNVQ
 XRP:TQVQL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:TLEDH:LAXK
 XE、HVTKPTX:APTKL:NAIS-AA¹⁷-LYF:LKKYR:NMV
 VR: SXGXH、KIPKAXX:APTEL:SATS-AA¹⁷-LYY:LRK
 HR:DMVVK:GXGXR、GIPEPXX:APTKM:SATS-AA¹⁷-L
 YY:LRKHR:NMVVK: SXAXR、SIPKAXX:APTEL:SATS-
 AA¹⁷-LYY:LRKHR:EMVVK:GXGXR、HVTKPTX:APTKL
 :SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:NMVVK: SXGXH、YVPKPXX
 :APTKL:SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:NMVVK: SXGXH、T
 VPKPXX:APTQL:SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:NMVVK:A
 XGXH、KVGKAXX:APTKL:SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:E
 GMSVVK: XGXR、KASKAXX:APTKL:SATS-AA¹⁷-LYY:
 LRKHR:GMVVK:EXGXR、GSAGPXX:APTKM:SATS-AA¹⁷
 -LYY:LRKHR:GMVVK:RXGXS、AAPASXX:APTRL:SAT
 S-AA¹⁷-LYY:LRKHR:DMVVK:AXGXR、STPPTXX:APT
 RL:SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:DMVVK: SXGXR、HVPKP
 XX:APTKL:SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:NMVVK: SXGXH
 、RVPSTXX:APTCT:SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:MIVVK
 :XGXL、ASAAPXX:APTAL:SATS-AA¹⁷-LYY:LRKHR:
 MIVVK: XKXS、ASASPXX:APTDL:SATS-AA¹⁷-LYY:L

20

30

40

50

RKHR: MIVVK: XKXS、ASASPXX: APTDL: SATS - AA¹⁷ -
 LYY: LRKHR: MVVVK: XKXS、NDEGLEX: APTEE: SATS -
 AA¹⁷ - LYY: LRKHR: FLVVK: KXEXR、NDEGLEX: APTGQ
 : SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: LEVVK: QXEXR、SSVKXQP
 : APTHH: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: RLVVK: LEXAXA、
 RNVQXRP: APTQL: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: TLVVK:
 LAXKXE、KIPKAXX: VPTEL: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR
 : DMVVE: GXGXR、GIPEPXX: VPEKM: SATS - AA¹⁷ - LYY
 : LRKHR: NMTVE: SXAXR、SIPKAXX: VPTEL: SATS - AA
¹⁷ - LYY: LRKHR: EMVVE: GXGXR、HVTKPTX: APTKL: S
 ATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: NMVVR: SXGXH、YVPKPXX: A
 PTKL: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: NMVVR: SXGXH、TVP
 KPXX: APTQL: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: NMVVR: AXG
 XH、KVGKAXX: VPTKL: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: EGM
 SVAE: XGXR、KASKAXX: VPTKL: SATS - AA¹⁷ - LYY: LR
 KHR: GMAVS: EXGXR、GSAGPXX: TPTKM: SATS - AA¹⁷ -
 LYY: LRKHR: GMVVD: RXGXS、AAPASXX: VPARL: SATS
 - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: DMVVE: AXGXR、STPPTXX: VPTR
 L: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: DMVVE: SXGXR、HVPKPX
 X: APTKL: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: NMVVR: SXGXH、
 RVPSTXX: APVKT: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: MIVVE:
 XGXL、ASAAPXX: VPQAL: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: M
 IVRS: XKXS、ASASPXX: VSQDL: SATS - AA¹⁷ - LYY: LR
 KHR: MIVKS: XKXS、ASASPXX: VPQDL: SATS - AA¹⁷ - L
 YY: LRKHR: MVVKS: XKXS、NDEGLEX: VPTEE: SATS - A
 A¹⁷ - LYY: LRKHR: FLQHN: KXEXR、NDEGLEX: VPTGQ:
 SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: LEEHS: QXEXR、SSVKXQP:
 SRVHH: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: RLEEH: LEXAXA、R
 NVQXRP: TQVQL: SATS - AA¹⁷ - LYY: LRKHR: TLEDH: L
 AXKXE、KIPKAXX: VPTEL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY:
 DMVAE: GXGXR、GIPEPXX: VPTKM: SPIS - AA¹⁷ - LYK:
 LKYHY: NMVAE: SXAXR、SIPKAXX: VPTEL: SPIS - AA¹⁷
 - LYK: LKYHY: EMVAE: GXGXR、HVTKPTX: VPTKL: SPI
 S - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: NMVAE: SXGXH、YVPKPXX: VPT
 KL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: NMVAE: SXGXH、TVPKP
 XX: VPTQL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: NMVAE: AXGXH
 、AVPKAXX: VPTKL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: NMVAE
 : AXGXH、KASKAXX: VPTKL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY
 : GMVAE: EXGXR、GSAGPXX: VPTKM: SPIS - AA¹⁷ - LYK
 : LKYHY: GMVAE: RXGXS、AAPASXX: VPTRL: SPIS - AA
¹⁷ - LYK: LKYHY: DMVAE: AXGXR、STPPTXX: VPTRL: S
 PIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: DMVAE: SXGXR、HVPKPXX: V
 PTKL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: NMVAE: SXGXH、RVP
 STXX: VPTKT: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: MIVAE: XGX
 L、ASAAPXX: VPTAL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: MIVA
 E: XKXS、ASASPXX: VPTDL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY
 : MIVAE: XKXS、ASASPXX: VPTDL: SPIS - AA¹⁷ - LYK:
 LKYHY: MVVAE: XKXS、NDEGLEX: VPTEE: SPIS - AA¹⁷
 - LYK: LKYHY: FLVAE: KXEXR、NDEGLEX: VPTGQ: SPI
 S - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: LEVAE: QXEXR、SSVKXQP: VPT

10

20

30

40

50

HH: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: RLVAE: LEXAXA、 RNVQ
 XRP: VPTQL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: TLVAE: LAXK
 XE、 KIPKAXX: VPTTEL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: DMV
 VE: GXGXR、 GIPEPXX: VPEKM: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKY
 HY: NMTVE: SXAXR、 SIPKAXX: VPTTEL: SPIS - AA¹⁷ - L
 YK: LKYHY: EMVVE: GXGXR、 HVTKPTX: APTKL: SPIS -
 AA¹⁷ - LYK: LKYHY: NMVVR: SXGXH、 YVPKPXX: APTKL
 : SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: NMVVR: SXGXH、 TVPKPXX
 : APTQL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: NMVVR: AXGXH、 A
 VPKAXX: APTKL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: NMVVK: A
 XGXH、 KASKAXX: VPTKL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: G
 MAVS: EXGXR、 GSAGPXX: TPTKM: SPIS - AA¹⁷ - LYK: L
 KYHY: GMVVD: RXGXS、 AAPASXX: VPARL: SPIS - AA¹⁷
 - LYK: LKYHY: DMVVE: AXGXR、 STPPTXX: VPTL: SPI
 S - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: DMVVE: SXGXR、 HVPKPXX: APT
 KL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: NMVVR: SXGXH、 RVPST
 XX: APVKT: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: MIVEE: XGXL、
 ASAAPXX: VPQAL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: MIVRS:
 XKXS、 ASASPXX: VSQDL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: M
 IVKS: XKXS、 ASASPXX: VPQDL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LK
 YHY: MVVKS: XKXS、 NDEGLEX: VPTTE: SPIS - AA¹⁷ - L
 YK: LKYHY: FLQHN: KXEXR、 NDEGLEX: VPTGQ: SPIS -
 AA¹⁷ - LYK: LKYHY: LEEHS: QXEXR、 SSVKXQP: SRVHH
 : SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: RLEEH: LEXAXA、 RNVQXR
 P: TQVQL: SPIS - AA¹⁷ - LYK: LKYHY: TLEDH: LAXKXE
 、 KIPKAXX: VPTTEL: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: DMAVS
 : GXGXR、 GIPEPXX
 X: VPTKM: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: NMAVS: SXAXR、
 SIPKAXX: VPTTEL: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: EMAVS:
 GXGXR、 HVTKPTX: VPTKL: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE:
 NMAVS: SXGXH、 YVPKPXX: VPTKL: EPIS - AA¹⁷ - LYL:
 KFKYE: NMAVS: SXGXH、 TVPKPXX: VPTQL: EPIS - AA¹⁷
 - LYL: KFKYE: NMAVS: AXGXH、 AVPKAXX: VPTKL: EPI
 S - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: NMAVS: AXGXH、 KVGKAXX: VPT
 KL: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: EGMSAVS: XGXR、 GSAG
 PXX: VPTKM: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: GMAVS: RXGX
 S、 AAPASXX: VPTL: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: DMAV
 S: AXGXR、 STPPTXX: VPTL: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKY
 E: DMAVS: SXGXR、 HVPKPXX: VPTKL: EPIS - AA¹⁷ - LY
 L: KFKYE: NMAVS: SXGXH、 RVPSTXX: VPTKT: EPIS - A
 A¹⁷ - LYL: KFKYE: MIAVS: XGXL、 ASAAPXX: VPTAL: E
 PIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: MIAVS: XKXS、 ASASPXX: VP
 TDL: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: MIAVS: XKXS、 ASASP
 XX: VPTDL: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: MIAVS: XKXS、
 NDEGLEX: VPTTE: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: FLAVS:
 KXEXR、 NDEGLEX: VPTGQ: EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE:
 LEAVS: QXEXR、 SSVKXQP: VPTHH: EPIS - AA¹⁷ - LYL:
 KFKYE: RLAVS: LEXAXA、 RNVQXRP: VPTQL: EPIS - AA
¹⁷ - LYL: KFKYE: TLAVS: LAXKXE、 KIPKAXX: VPTTEL:
 EPIS - AA¹⁷ - LYL: KFKYE: DMVVE: GXGXR、 GIPEPXX:

10

20

30

40

50

VPEKM:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:NMTVE: SXAXR、SIPKAXX:VPTTEL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:EMVVE:GXGXR、HVTKPTX:APTKL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:NMVVR: SXGXH、YVPKPXX:APTKL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:NMVVR: SXGXH、TVPKPXX:APTQL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:NMVVR: AXGXH、AVPKAXX:APTKL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:NMVVK: AXGXH、KVGKAXX:VPTKL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:EGMSVAE: XGXR、GSAGPXX:TPTKM:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:GMVVD:RXGXS、AAPASXX:VPTKL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:DMVVE: AXGXR、STPPTXX:VPTKL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:DMVVE: SXGXR、HVPKPXX:APTKL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:NMVVR: SXGXH、RVPSTXX:APVKT:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:MIVVE: XGXL、ASAAPXX:VPQAL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:MIVRS: XKXS、ASASPXX:VSQDL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:MIVKS: XKXS、ASASPX:VPQDL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:MVVKS: XKXS、NDEGLEX:VPTEE:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:FLQHN:KXEXR、NDEGLEX:VPTGQ:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:LEEHS:QXEXR、SSVKXQP:SRVHH:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:RLEEH:LEXAXA、RNVQXRP:TQVQL:EPIS-AA¹⁷-LYL:KFKYE:TLEDH:LAXKXE、KIPKAXX:TPTTEL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:DMVVD:GXGXR、GIPEPXX:TPTKM:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:NMVVD: SXAXR、SIPKAXX:TPTTEL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:EMVVD:GXGXR、HVTKPTX:TPTKL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:NMVVD: SXGXH、YVPKPXX:TPTKL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:NMVVD: SXGXH、TVPKPXX:TPTQL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:NMVVD: AXGXH、AVPKAXX:TPTKL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:NMVVD: AXGXH、KVGKAXX:TPTKL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:EGMSVVD: XGXR、KASKAXX:TPTKL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:GMVVD:EXGXR、AAPASXX:TPTKL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:DMVVD: AXGXR、STPPTXX:TPTKL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:DMVVD: SXGXR、HVPKPXX:TPTKL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:NMVVD: SXGXH、RVPSTXX:TPTKT:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:MIVVD: XGXL、ASAAPXX:TPTAL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:MIVVD: XKXS、ASASPXX:TPTDL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:MIVVD: XKXS、ASASPXX:TPTDL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:MVVVD: XKXS、NDEGLEX:TPTEE:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:FLVVD:KXEXR、NDEGLEX:TPTGQ:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:LEVVD:QXEXR、SSVKXQP:TPTHH:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:RLVVD:LEXAXA、RNVQXRP:TPTQL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:TLVVD:LAXKXE、KIPKAXX:VPTTEL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:DMVVE:GXGXR、GIPEPXX:VPEKM:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:NMTVE: SXAXR、SIPKAXX:VPTTEL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:EMVVE:GXGXR、HVTKPTX:APTKL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP:NMVVR: SXGXH、YVPKPXX:APTKL:SPIN-AA¹⁷-LYF:YGKIP

10

20

30

40

50

: NMVVR : SXGXH、 TVPKPXX : APTQL : SPIN - AA¹⁷ - LYF
: YGKIP : NMVVR : AXGXH、 AVPKAXX : APTKL : SPIN - AA¹⁷
¹⁷ - LYF : YGKIP : NMVVK : AXGXH、 KVGKAXX : VPTKL : S
PIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : EGMSVAE : XGXR、 KASKAXX :
VPTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : GMAVS : EXGXR、 AA
PASXX : VPARL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : DMVVE : AX
GXR、 STPPTXX : VPTL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : DM
VVE : SXGXR、 HVPKPXX : APTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YG
KIP : NMVVR : SXGXH、 RVPSTXX : APVKT : SPIN - AA¹⁷ -
LYF : YGKIP : MIVVE : XGXL、 ASAAPXX : VPQAL : SPIN -
AA¹⁷ - LYF : YGKIP : MIVRS : XKXS、 ASASPXX : VSQDL :
SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : MIVKS : XKXS、 ASASPXX : V
PQDL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : MVVKS : XKXS、 NDEG
LEX : VPTEE : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : FLQHN : KXEX
R、 NDEGLEX : VPTGQ : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKIP : LEEH
S : QXEXR、 SSVKXQP : SRVHH : SPIN - AA¹⁷ - LYF : YGKI
P : RLEEH : LEXAXA、 RNVQXRP : TQVQL : SPIN - AA¹⁷ - L
YF : YGKIP : TLEDH : LAXKXE、 KIPKAXX : VPAEL : SPIS
- AA¹⁷ - LYI : YKQYE : DMVVE : GXGXR、 GIPEPXX : VPAK
M : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMVVE : SXAXR、 SIPKAX
X : VPAEL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : EMVVE : GXGXR、
HVTKPTX : VPAKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMVVE :
SXGXH、 YVPKPXX : VPAKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE :
NMVVE : SXGXH、 TVPKPXX : VPAQL : SPIS - AA¹⁷ - LYI :
YKQYE : NMVVE : AXGXH、 AVPKAXX : VPAKL : SPIS - AA¹⁷
- LYI : YKQYE : NMVVE : AXGXH、 KVGKAXX : VPAKL : SPI
S - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : EGMSVVE : XGXR、 KASKAXX : VP
AKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : GMVVE : EXGXR、 GSAG
PXX : VPAKM : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : GMVVE : RXGX
S、 STPPTXX : VPARL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : DMVV
E : SXGXR、 HVPKPXX : VPAKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQY
E : NMVVE : SXGXH、 RVPSTXX : VPAKT : SPIS - AA¹⁷ - LY
I : YKQYE : MIVVE : XGXL、 ASAAPXX : VPAAL : SPIS - AA
¹⁷ - LYI : YKQYE : MIVVE : XKXS、 ASASPXX : VPADL : SP
IS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : MIVVE : XKXS、 ASASPXX : VPA
DL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : MVVVE : XKXS、 NDEGLE
X : VPAEE : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : FLVVE : KXEXR、
NDEGLEX : VPAGQ : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : LEVVE :
QXEXR、 SSVKXQP : VPAHH : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE :
RLVVE : LEXAXA、 RNVQXRP : VPAQL : SPIS - AA¹⁷ - LYI
: YKQYE : TLVVE : LAXKXE、 KIPKAXX : VPTL : SPIS - A
A¹⁷ - LYI :
YKQYE : DMVVE : GXGXR、 GIPEPXX : VPEKM : SPIS - AA¹⁷
- LYI : YKQYE : NMTVE : SXAXR、 SIPKAXX : VPTL : SPI
S - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : EMVVE : GXGXR、 HVTKPTX : APT
KL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMVVR : SXGXH、 YVPKP
XX : APTKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMVVR : SXGXH
、 TVPKPXX : APTQL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMVVR
: AXGXH、 AVPKAXX : APTKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE
: NMVVK : AXGXH、 KVGKAXX : VPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI

10

20

30

40

50

: YKQYE : EGMSVAE : XGXR、 KASKAXX : VPTKL : SPIS - A
A¹⁷ - LYI : YKQYE : GMAVS : EXGXR、 GSAGPXX : TPTKM :
SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : GMVVD : RXGXS、 STPPTXX :
VPTL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : DMVVE : SXGXR、 HV
PKPXX : APTKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : NMVVR : SX
GXH、 RVPSTXX : APVKT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : MI
VEE : XGXL、 ASAAPXX : VPQAL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQ
YE : MIVRS : XKXS、 ASASPXX : VSQDL : SPIS - AA¹⁷ - LY
I : YKQYE : MIVKS : XKXS、 ASASPXX : VPQDL : SPIS - AA
¹⁷ - LYI : YKQYE : MVVKS : XKXS、 NDEGLEX : VPTEE : SP
IS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : FLQHN : KXEXR、 NDEGLEX : VP
TGQ : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : LEEHS : QXEXR、 SSVK
XQP : SRVHH : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : RLEEH : LEXA
XA、 RNVQXRP : TQVQL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : YKQYE : TLE
DH : LAXKXE、 KIPKAXX : VPTL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YK
QYE : DMVVE : GXGXR、 GIPEPXX : VPTKM : SPIS - AA¹⁷ -
LFI : YKQYE : NMVVE : SXAXR、 SIPKAXX : VPTL : SPIS
- AA¹⁷ - LFI : YKQYE : EMVVE : GXGXR、 HVTKPTX : VPTK
L : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : NMVVE : SXGXH、 YVPKPX
X : VPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : NMVVE : SXGXH、
TVPKPXX : VPTQL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : NMVVE :
AXGXH、 AVPKAXX : VPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE :
NMVVE : AXGXH、 KVGKAXX : VPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LFI :
YKQYE : EGMSVVE : XGXR、 KASKAXX : VPTKL : SPIS - AA
¹⁷ - LFI : YKQYE : GMVVE : EXGXR、 GSAGPXX : VPTKM : S
PIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : GMVVE : RXGXS、 AAPASXX : V
PTL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : DMVVE : AXGXR、 HVP
KPXX : VPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : NMVVE : SXG
XH、 RVPSTXX : VPTKT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : MIV
VE : XGXL、 ASAAPXX : VPTAL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQY
E : MIVVE : XKXS、 ASASPXX : VPTDL : SPIS - AA¹⁷ - LFI
: YKQYE : MIVVE : XKXS、 ASASPXX : VPTDL : SPIS - AA¹⁷
- LFI : YKQYE : MVVVE : XKXS、 NDEGLEX : VPTEE : SPIS
- AA¹⁷ - LFI : YKQYE : FLVVE : KXEXR、 NDEGLEX : VPTG
Q : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : LEVVE : QXEXR、 SSVKXQ
P : VPTHH : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : RLVVE : LEXAXA
、 RNVQXRP : VPTQL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : TLVVE
: LAXKXE、 GIPEPXX : VPEKM : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQY
E : NMTVE : SXAXR、 HVTKPTX : APTKL : SPIS - AA¹⁷ - LF
I : YKQYE : NMVVR : SXGXH、 YVPKPXX : APTKL : SPIS - A
A¹⁷ - LFI : YKQYE : NMVVR : SXGXH、 TVPKPXX : APTQL :
SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : NMVVR : AXGXH、 AVPKAXX :
APTCL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : NMVVK : AXGXH、 KV
GKAXX : VPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : EGMSVAE :
XGXR、 KASKAXX : VPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : G
MAVS : EXGXR、 GSAGPXX : TPTKM : SPIS - AA¹⁷ - LFI : Y
KQYE : GMVVD : RXGXS、 AAPASXX : VPARL : SPIS - AA¹⁷
- LFI : YKQYE : DMVVE : AXGXR、 HVPKPXX : APTKL : SPI
S - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : NMVVR : SXGXH、 RVPSTXX : APV
KT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : MIVVE : XGXL、 ASAAPX

10

20

30

40

50

X : VPQAL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : MIVRS : XKXS、 A
 SASPXX : VSQDL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : MIVKS : X
 KXS、 ASASPXX : VPQDL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : MV
 VKS : XKXS、 NDEGLEX : VPTEE : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQ
 YE : FLQHN : KXEXR、 NDEGLEX : VPTGQ : SPIS - AA¹⁷ - L
 FI : YKQYE : LEEHS : QXEXR、 SSVKXQP : SRVHH : SPIS -
 AA¹⁷ - LFI : YKQYE : RLEEH : LEXAXA、 RNVQXRP : TQVQ
 L : SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE : TLEDH : LAXKXE、 KIPKA
 XX : APVEL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : DMVEE : GXGXR
 、 GIPEPXX : APVKM : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : NMVEE
 : SXAXR、 SIPKAXX : APVEL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD
 : EMVEE : GXGXR、 HVTKPTX : APVKL : KPLS - AA¹⁷ - LYV
 : DHHKD : NMVEE : SXGXH、 YVPKPXX : APVKL : KPLS - AA
¹⁷ - LYV : DHHKD : NMVEE : SXGXH、 TVPKPXX : APVQL : K
 PLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : NMVEE : AXGXH、 AVPKAXX : A
 PVKL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : NMVEE : AXGXH、 KVG
 KAXX : APVKL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : EGMSVEE : X
 GXR、 KASKAXX : APVKL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : GM
 VEE : EXGXR、 GSAGPXX : APVKM : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DH
 HKD : GMVEE : RXGXS、 AAPASXX : APVRL : KPLS - AA¹⁷ -
 LYV : DHHKD : DMVEE : AXGXR、 STPPTXX : APVRL : KPLS
 - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : DMVEE : SXGXR、 HVPKPXX : APVK
 L : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : NMVEE : SXGXH、 ASAAPX
 X : APVAL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : MIVEE : XKXS、 A
 SASPXX : APVDL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : MIVEE : X
 KXS、 ASASPXX : APVDL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : MV
 VEE : XKXS、 NDEGLEX : APVEE : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHH
 KD : FLVEE : KXEXR、 NDEGLEX : APVGQ : KPLS - AA¹⁷ - L
 YV : DHHKD : LEVEE : QXEXR、 SSVKXQP : APVHH : KPLS -
 AA¹⁷ - LYV : DHHKD : RLVEE : LEXAXA、 RNVQXRP : APVQ
 L : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : TLVEE : LAXKXE、 KIPKA
 XX : VPTEL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : DMVVE : GXGXR
 、 GIPEPXX : VPEKM : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : NMTVE
 : SXAXR、 SIPKAXX : VPTEL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD
 : EMVVE : GXGXR、 HVTKPTX : APTKL : KPLS - AA¹⁷ - LYV
 : DHHKD : NMVVR : SXGXH、 YVPKPXX : APTKL : KPLS - AA
¹⁷ - LYV : DHHKD : NMVVR : SXGXH、 TVPKPXX : APTQL : K
 PLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : NMVVR : AXGXH、 AVPKAXX : A
 PTKL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : NMVVK : AXGXH、 KVG
 KAXX : VPTKL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : EGMSVAE : X
 GXR、 KASKAXX : VPTKL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : GM
 AVS : EXGXR、 GSAGPXX : TPTKM : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DH
 HKD : GMVVD : RXGXS、 AAPASXX : VPARL : KPLS - AA¹⁷ -
 LYV : DHHKD : DMVVE : AXGXR、 STPPTXX : VPTRL : KPLS
 - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : DMVVE : SXGXR、 HVPKPXX : APTK
 L : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : NMVVR : SXGXH、 ASAAPX
 X : VPQAL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : MIVRS : XKXS、 A
 SASPXX : VSQDL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : MIVKS : X
 KXS、 ASASPXX : VPQDL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : MV
 VKS : XKXS、 NDEGLEX : VPTEE : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHH

10

20

30

40

50

KD : FLQHN : KXEXR、NDEGLEX : VPTGQ : KPLS - AA¹⁷ - L
 YV : DHHKD : LEEHS : QXEXR、SSVKXQP : SRVHH : KPLS -
 AA¹⁷ - LYV : DHHKD : RLEEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQVQ
 L : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DHHKD : TLEDH : LAXKXE、KIPKA
 XX : VPQEL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : DMVRS : GXGXR
 、GIPEPXX : VPQKM : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : NMVRS
 : SXAXR、SIPKAXX
 : VPQEL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : EMVRS : GXGXR、H
 VTKPTX : VPQKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : NMVRS : S
 XGXH、YVPKPXX : VPQKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : N
 MVRS : SXGXH、TVPKPXX : VPQQL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : E
 QLSN : NMVRS : AXGXH、AVPKAXX : VPQKL : EPLP - AA¹⁷
 - VYY : EQLSN : NMVRS : AXGXH、KVGKAXX : VPQKL : EPL
 P - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : EGMSVRS : XGXR、KASKAXX : VP
 QKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : GMVRS : EXGXR、GSAG
 PXX : VPQKM : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : GMVRS : RXGX
 S、AAPASXX : VPQRL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : DMVR
 S : AXGXR、STPPTXX : VPQRL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLS
 N : DMVRS : SXGXR、HVPKPXX : VPQKL : EPLP - AA¹⁷ - VY
 Y : EQLSN : NMVRS : SXGXH、RVPSTXX : VPQKT : EPLP - A
 A¹⁷ - VYY : EQLSN : MIVRS : XGXL、ASASPXX : VPQDL : E
 PLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : MIVRS : XKXS、ASASPXX : VP
 QDL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : MVVRS : XKXS、NDEGL
 EX : VPQEE : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : FLVRS : KXEXR
 、NDEGLEX : VPQGQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : LEVRS
 : QXEXR、SSVKXQP : VPQHH : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN
 : RLVRS : LEXAXA、RNVQXRP : VPQQL : EPLP - AA¹⁷ - VY
 Y : EQLSN : TLVRS : LAXKXE、KIPKAXX : VPTTEL : EPLP -
 AA¹⁷ - VYY : EQLSN : DMVVE : GXGXR、GIPEPXX : VPEKM
 : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : NMTVE : SXAXR、SIPKAXX
 : VPTTEL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : EMVVE : GXGXR、H
 VTKPTX : APTKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : NMVVR : S
 XGXH、YVPKPXX : APTKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : N
 MVVR : SXGXH、TVPKPXX : APTQL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : E
 QLSN : NMVVR : AXGXH、AVPKAXX : APTKL : EPLP - AA¹⁷
 - VYY : EQLSN : NMVVK : AXGXH、KVGKAXX : VPTKL : EPL
 P - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : EGMSVAE : XGXR、KASKAXX : VP
 TKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : GMAVS : EXGXR、GSAG
 PXX : TPTKM : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : GMVVD : RXGX
 S、AAPASXX : VPARL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : DMVV
 E : AXGXR、STPPTXX : VPTRL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLS
 N : DMVVE : SXGXR、HVPKPXX : APTKL : EPLP - AA¹⁷ - VY
 Y : EQLSN : NMVVR : SXGXH、RVPSTXX : APVKT : EPLP - A
 A¹⁷ - VYY : EQLSN : MIVEE : XGXL、ASASPXX : VSQDL : E
 PLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : MIVKS : XKXS、ASASPXX : VP
 QDL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : MVVKS : XKXS、NDEGL
 EX : VPTEE : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : FLQHN : KXEXR
 、NDEGLEX : VPTGQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN : LEEHS
 : QXEXR、SSVKXQP : SRVHH : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN
 : RLEEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQVQL : EPLP - AA¹⁷ - VY

10

20

30

40

50

Y : EQLSN : TLEDH : LAXKXE, KIPKAXX : VSQEL : EPLT -
AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVKS : GXGXR, GIPEPXX : VSQKM
: EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVKS : SXAXR, SIPKAXX
: VSQEL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : EMVKS : GXGXR, H
VTKPTX : VSQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVKS : S
XGXH, YVPKPXX : VSQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : N
MVKS : SXGXH, TVPKPXX : VSQQL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : E
QLSN : NMVKS : AXGXH, AVPKAXX : VSQKL : EPLT - AA¹⁷
- LYY : EQLSN : NMVKS : AXGXH, KVGKAXX : VSQKL : EPL
T - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : EGMSVKS : XGXR, KASKAXX : VS
QKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : GMVKS : EXGXR, GSAG
PXX : VSQKM : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : GMVKS : RXGX
S, AAPASXX : VSQRL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVK
S : AXGXR, STPPTXX : VSQRL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLS
N : DMVKS : SXGXR, HVPKPXX : VSQKL : EPLT - AA¹⁷ - LY
Y : EQLSN : NMVKS : SXGXH, RVPSTXX : VSQKT : EPLT - A
A¹⁷ - LYY : EQLSN : MIVKS : XGXL, ASAAPXX : VSQAL : E
PLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : MIVKS : XKXS, ASASPXX : VS
QDL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : MVVKS : XKXS, NDEGL
EX : VSQEE : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : FLVKS : KXEXR
、 NDEGLEX : VSQGQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : LEVKS
: QXEXR, SSVKXQP : VSQHH : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN
: RLVKS : LEXAXA, RNVQXRP : VSQQL : EPLT - AA¹⁷ - LY
Y : EQLSN : TLVKS : LAXKXE, KIPKAXX : VPTEL : EPLT -
AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVVE : GXGXR, GIPEPXX : VPEKM
: EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMTVE : SXAXR, SIPKAXX
: VPTEL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : EMVVE : GXGXR, H
VTKPTX : APTKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVVR : S
XGXH, YVPKPXX : APTKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : N
MVVR : SXGXH, TVPKPXX : APTQL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : E
QLSN : NMVVR : AXGXH, AVPKAXX : APTKL : EPLT - AA¹⁷
- LYY : EQLSN : NMVVK : AXGXH, KVGKAXX : VPTKL : EPL
T - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : EGMSVAE : XGXR, KASKAXX : VP
TKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : GMAVS : EXGXR, GSAG
PXX : TPTKM : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : GMVVD : RXGX
S, AAPASXX : VPARL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVV
E : AXGXR, STPPTXX : VPTRL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLS
N : DMVVE : SXGXR, HVPKPXX : APTKL : EPLT - AA¹⁷ - LY
Y : EQLSN : NMVVR : SXGXH, RVPSTXX : APVKT : EPLT - A
A¹⁷ - LYY : EQLSN : MIVEE : XGXL, ASAAPXX : VPQAL : E
PLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : MIVRS : XKXS, ASASPXX : VP
QDL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : MVVKS : XKXS, NDEGL
EX : VPTEE : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : FLQHN : KXEXR
、 NDEGLEX : VPTGQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : LEEHS
: QXEXR, SSVKXQP : SRVHH : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN
: RLEEHS : LEXAXA, RNVQXRP : TQVQL : EPLT - AA¹⁷ - LY
Y : EQLSN : TLEDH : LAXKXE, KIPKAXX : VPQEL : EPLT -
AA¹⁷ - LYY : EQLSN : DMVKS : GXGXR, GIPEPXX : VPQKM
: EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : NMVKS : SXAXR, SIPKAXX
: VPQEL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN : EMVKS : GXGXR, H

10

20

30

40

50

VTKPTX:VPQKL:EPLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN:NMVKS:S
 XGXH、YVPKPXX:VPQKL:EPLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN:N
 MVKS: SXGXH、TVPKPXX:VPQQL:EPLT-AA¹⁷-LYY:E
 QLSN:NMVKS:AXGXH、AVPKAXX:VPQKL:EPLT-AA¹⁷
 -LYY:EQLSN:NMVKS:AXGXH、KVGKAXX:VPQKL:EPL
 T-AA¹⁷-LYY:EQLSN:EGMSVKS:XGXR、KASKAXX:VP
 QKL:EPLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN:GMVKS:EXGXR、GSAG
 PXX:VPQKM:EPLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN:GMVKS:RXGX
 S、AAPASXX:VPQRL:EPLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN:DMVK
 S:AXGXR、STPPTXX:VPQRL:EPLT-AA¹⁷-LYY:EQLS
 N:DMVKS: SXGXR、HVPKPXX:VPQKL:EPLT-AA¹⁷-LY
 Y:EQLSN:NMVKS: SXGXH、RVPSTXX:VPQKT:EPLT-A
 A¹⁷-LYY:EQLSN:MIVKS:XGXL、ASAAPXX:VPQAL:E
 PLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN:MIVKS:XKXS、ASASPXX:VP
 QDL:EPLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN:MIVKS:XKXS、NDEGL
 EX:VPQEE:EPLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN:FLVKS:KXEXR
 、NDEGLEX:VPQGQ:EPLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN:LEVKS
 :QXEXR、SSVKXQP:VPQHH:EPLT-AA¹⁷-LYY:EQLSN
 :RLVKS:LEXAXA、RNVQXRP:VPQQL:EPLT-AA¹⁷-LY
 Y:EQLSN:TLVKS:LAXKXE、ASASPXX:VSQDL:EPLT-
 AA¹⁷-LYY:EQLSN:MIVKS:XKXS、KIPKAXX:VPTTEL:
 SNIT-AA¹⁷-Q
 IM:IGEMS:DMQHN:GXGXR、GIPEPXX:VPTKM:SNIT-
 AA¹⁷-QIM:IGEMS:NMQHN: SXAXR、SIPKAXX:VPTTEL
 :SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:EMQHN:GXGXR、HVTKPTX
 :VPTKL:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:NMQHN: SXGXH、Y
 VPKPXX:VPTKL:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:NMQHN:S
 XGXH、TVPKPXX:VPTQL:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:N
 MQHN:AXGXH、AVPKAXX:VPTKL:SNIT-AA¹⁷-QIM:I
 GEMS:NMQHN:AXGXH、KVGKAXX:VPTKL:SNIT-AA¹⁷
 -QIM:IGEMS:EGMSQHN:XGXR、KASKAXX:VPTKL:SN
 IT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:GMQHN:EXGXR、GSAGPXX:VP
 TKM:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:GMQHN:RXGXS、AAPA
 SXX:VPTRL:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:DMQHN:AXGX
 R、STPPTXX:VPTRL:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:DMQH
 N: SXGXR、HVPKPXX:VPTKL:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEM
 S:NMQHN: SXGXH、RVPSTXX:VPTKT:SNIT-AA¹⁷-QI
 M:IGEMS:MIQHN:XGXL、ASAAPXX:VPTAL:SNIT-AA
¹⁷-QIM:IGEMS:MIQHN:XKXS、ASASPXX:VPTDL:SN
 IT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:MIQHN:XKXS、ASASPXX:VPT
 DL:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:MVQHN:XKXS、NDEGLE
 X:VPTGQ:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:LEQHN:QXEXR、
 NDEGLEX:VPTTE:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:FLQHN:
 KXEXR、SSVKXQP:VPTHH:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:
 RLQHN:LEXAXA、RNVQXRP:VPTQL:SNIT-AA¹⁷-QIM
 :IGEMS:TLQHN:LAXKXE、KIPKAXX:VPTTEL:SNIT-A
 A¹⁷-QIM:IGEMS:DMVVE:GXGXR、GIPEPXX:VPEKM:
 SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:NMTVE: SXAXR、SIPKAXX:
 VPTTEL:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:EMVVE:GXGXR、HV
 TKPTX:APTKL:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS:NMVVR: SX

10

20

30

40

50

GXH、YVPKPXX: APTKL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: NM
VVR: SXGXH、TVPKPXX: APTQL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IG
EMS: NMVVR: AXGXH、AVPKAXX: APTKL: SNIT - AA¹⁷ -
QIM: IGEMS: NMVVK: AXGXH、KVGKAXX: VPTKL: SNIT
- AA¹⁷ - QIM: IGEMS: EGMSVAE: XGXR、KASKAXX: VPT
KL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: GMAVS: EXGXR、GSAGP
XX: TPTKM: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: GMVVD: RXGXS
、AAPASXX: VPARL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: DMVVE
: AXGXR、STPPTXX: VPTRL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS
: DMVVE: SXGXR、HVPKPXX: APTKL: SNIT - AA¹⁷ - QIM
: IGEMS: NMVVR: SXGXH、RVPSTXX: APVKT: SNIT - AA
¹⁷ - QIM: IGEMS: MIVVE: XGXL、ASAAPXX: VPQAL: SN
IT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: MIVRS: XKXS、ASASPXX: VSQ
DL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: MIVKS: XKXS、ASASPX
X: VPQDL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: MVVKS: XKXS、N
DEGLEX: VPTGQ: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: LEEHS: Q
XEXR、SSVKXQP: SRVHH: SNIT - AA¹⁷ - QIM: IGEMS: R
LEEHS: LEXAXA、RNVQXRP: TQVQL: SNIT - AA¹⁷ - QIM:
IGEMS: TLEDH: LAXKXE、KIPKAXX: VPTEL: SNIT - AA
¹⁷ - QIM: LGEMS: DMEHS: GXGXR、GIPEPXX: VPTKM: S
NIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: NMEHS: SXAXR、SIPKAXX: V
PTEL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: EMEHS: GXGXR、HVT
KPTX: VPTKL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: NMEHS: SXG
XH、YVPKPXX: VPTKL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: NME
HS: SXGXH、TVPKPXX: VPTQL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGE
MS: NMEHS: AXGXH、AVPKAXX: VPTKL: SNIT - AA¹⁷ - Q
IM: LGEMS: NMEHS: AXGXH、KVGKAXX: VPTKL: SNIT -
AA¹⁷ - QIM: LGEMS: EGMSEHS: XGXR、KASKAXX: VPTK
L: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: GMEHS: EXGXR、GSAGPX
X: VPTKM: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: GMEHS: RXGXS、
AAPASXX: VPTRL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: DMEHS:
AXGXR、STPPTXX: VPTRL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS:
DMEHS: SXGXR、HVPKPXX: VPTKL: SNIT - AA¹⁷ - QIM:
LGEMS: NMEHS: SXGXH、RVPSTXX: VPTKT: SNIT - AA¹⁷
- QIM: LGEMS: MIEHS: XGXL、ASAAPXX: VPTAL: SNIT
- AA¹⁷ - QIM: LGEMS: MIEHS: XKXS、ASASPXX: VPTDL
: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: MIEHS: XKXS、ASASPXX:
VPTDL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: MVEHS: XKXS、NDE
GLEX: VPTEE: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: FLEHS: KXE
XR、SSVKXQP: VPTHH: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: RLE
HS: LEXAXA、RNVQXRP: VPTQL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LG
EMS: TLEHS: LAXKXE、KIPKAXX: VPTEL: SNIT - AA¹⁷
- QIM: LGEMS: DMVVE: GXGXR、GIPEPXX: VPEKM: SNI
T - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: NMTVE: SXAXR、SIPKAXX: VPT
EL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: EMVVE: GXGXR、HVTKP
TX: APTKL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: NMVVR: SXGXH
、YVPKPXX: APTKL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS: NMVVR
: SXGXH、TVPKPXX: APTQL: SNIT - AA¹⁷ - QIM: LGEMS
: NMVVR: AXGXH、AVPKAXX: APTKL: SNIT - AA¹⁷ - QIM
: LGEMS: NMVVK: AXGXH、KVGKAXX: VPTKL: SNIT - AA

10

20

30

40

50

¹⁷ - QIM : LGEMS : EGMSVAE : XGXR、 KASKAXX : VPTKL :
 SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : GMAVS : EXGXR、 GSAGPXX :
 TPTKM : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : GMVVD : RXGXS、 AA
 PASXX : VPARL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : DMVVE : AX
 GXR、 STPPTXX : VPTL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : DM
 VVE : SXGXR、 HVPKPXX : APTKL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LG
 EMS : NMVVR : SXGXH、 RVPSTXX : APVKT : SNIT - AA¹⁷ -
 QIM : LGEMS : MIVVEE : XGXL、 ASAAPXX : VPQAL : SNIT -
 AA¹⁷ - QIM : LGEMS : MIVRS : XKXS、 ASASPXX : VSQDL :
 SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : MIVKS : XKXS、 ASASPXX : V
 PQDL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : MVVKS : XKXS、 NDEG
 LEX : VPTTEE : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : FLQHN : KXEX
 R、 SSVKXQP : SRVHH : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGEMS : RLEE
 H : LEXAXA、 RNVQXRP : TQVQL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : LGE
 MS : TLEDH : LAXKXE、 KIPKAXX : SRVEL : RSVK - AA¹⁷ -
 AKV : KEVQV : DMEEH : GXGXR、 GIPEPXX : SRVKM : RSVK
 - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : NMEEH : SXAXR、 SIPKAXX : SRVE
 L : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : EMEEH : GXGXR、 HVTKPT
 X : SRVKL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : NMEEH : SXGXH、
 YVPKPXX : SRVKL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : NMEEH :
 SXGXH、 TVPKPXX : SRVQL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV :
 NMEEH : AXGXH、 AVPKAXX : SRVKL : RSVK - AA¹⁷ - AKV :
 KEVQV : NMEEH : AXGXH、 KVGKAXX : SRVKL : RSVK - AA¹⁷
 - AKV : KEVQV : EGMSEEH : XGXR、 KASKAXX : SRVKL : RS
 VK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : GMEEH : EXGXR、 GSAGPXX : SR
 VKM : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : GMEEH : RXGXS、 AAPA
 SXX : SRVRL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : DMEEH : AXGX
 R、 STPPTXX : SRVRL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : DMEE
 H : SXGXR、 HVPKPXX : SRVKL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQ
 V : NMEEH : SXGXH、 RVPSTXX : SRVKT : RSVK - AA¹⁷ - AK
 V : KEVQV : MIEEH : XGXL、 ASAAPXX : SRVAL : RSVK - AA
¹⁷ - AKV : KEVQV : MIEEH : XKXS、 ASASPXX : SRVDL : RS
 VK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : MIEEH : XKXS、 ASASPXX : SRV
 DL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : MVEEH : XKXS、 NDEGLE
 X : SRVEE : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : FLEEHE : KXEXR、
 NDEGLE X : SRVGQ : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : LEEHEH :
 QXEXR、 RNVQXRP :
 SRVQL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : TLEEHE : LAXKXE、 K
 IPKAXX : VPTL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : DMVVE : G
 XGXR、 GIPEPXX : VPEKM : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : N
 MTVE : SXAXR、 SIPKAXX : VPTL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : K
 EVQV : EMVVE : GXGXR、 HVTKPTX : APTKL : RSVK - AA¹⁷
 - AKV : KEVQV : NMVVR : SXGXH、 YVPKPXX : APTKL : RSV
 K - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : NMVVR : SXGXH、 TVPKPXX : APT
 QL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : NMVVR : AXGXH、 AVPKA
 XX : APTKL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : NMVVK : AXGXH
 、 KVGKAXX : VPTKL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : EGMSV
 AE : XGXR、 KASKAXX : VPTKL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQ
 V : GMAVS : EXGXR、 GSAGPXX : TPTKM : RSVK - AA¹⁷ - AK
 V : KEVQV : GMVVD : RXGXS、 AAPASXX : VPARL : RSVK - A

10

20

30

40

50

A¹⁷ - AKV : KEVQV : DMVVE : AXGXR、STPPTXX : VPTRL :
 RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : DMVVE : SXGXR、HVPKPXX :
 APTKL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : NMVVR : SXGXH、RV
 PSTXX : APVKT : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : MIVEE : XG
 XL、ASAAPXX : VPQAL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : MIV
 RS : XKXS、ASASPXX : VSQDL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQ
 V : MIVKS : XKXS、ASASPXX : VPQDL : RSVK - AA¹⁷ - AKV
 : KEVQV : MVVKS : XKXS、NDEGLEX : VPTTE : RSVK - AA¹⁷
 - AKV : KEVQV : FLQHN : KXEXR、NDEGLEX : VPTGQ : RSV
 K - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : LEEHS : QXEXR、RNVQXRP : TQV
 QL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV : TLEDH : LAXKXE、KIPK
 AXX : TQVEL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : DMEDH : GXGX
 R、GIPEPXX : TQVKM : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : NMED
 H : SXAXR、SIPKAXX : TQVEL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKAT
 V : EMEDH : GXGXR、HVTKPTX : TQVKL : RPVQ - AA¹⁷ - RK
 I : KKATV : NMEDH : SXGXH、YVPKPXX : TQVKL : RPVQ - A
 A¹⁷ - RKI : KKATV : NMEDH : SXGXH、TVPKPXX : TQVQL :
 RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : NMEDH : AXGXH、AVPKAXX :
 TQVKL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : NMEDH : AXGXH、KV
 GKAXX : TQVKL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : EGMS EDH :
 XGXR、KASKAXX : TQVKL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : G
 MEDH : EXGXR、GSAGPXX : TQVKM : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : K
 KATV : GMEDH : RXGXS、AAPASXX : TQVRL : RPVQ - AA¹⁷
 - RKI : KKATV : DMEDH : AXGXR、STPPTXX : TQVRL : RPV
 Q - AA¹⁷ - RKI : KKATV : DMEDH : SXGXR、HVPKPXX : TQV
 KL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : NMEDH : SXGXH、RVPST
 XX : TQVKT : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : MIEDH : XGXL、
 ASAAPXX : TQVAL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : MIEDH :
 XKXS、ASASPXX : TQVDL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : M
 IEDH : XKXS、ASASPXX : TQVDL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KK
 ATV : MVEDH : XKXS、NDEGLEX : TQVEE : RPVQ - AA¹⁷ - R
 KI : KKATV : FLEDH : KXEXR、NDEGLEX : TQVGQ : RPVQ -
 AA¹⁷ - RKI : KKATV : LEEDH : QXEXR、SSVKXQP : TQVHH
 : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : RLEDH : LEXAXA、KIPKAX
 X : VPTEL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : DMVVE : GXGXR、
 GIPEPXX : VPEKM : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : NMTVE :
 SXAXR、SIPKAXX : VPTEL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV :
 EMVVE : GXGXR、HVTKPTX : APTKL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI :
 KKATV : NMVVR : SXGXH、YVPKPXX : APTKL : RPVQ - AA¹⁷
 - RKI : KKATV : NMVVR : SXGXH、TVPKPXX : APTQL : RPV
 Q - AA¹⁷ - RKI : KKATV : NMVVR : AXGXH、AVPKAXX : APT
 KL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : NMVVK : AXGXH、KVGKA
 XX : VPTKL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : EGMSVAE : XGX
 R、KASKAXX : VPTKL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : GMAV
 S : EXGXR、GSAGPXX : TPTKM : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKAT
 V : GMVVD : RXGXS、AAPASXX : VPARL : RPVQ - AA¹⁷ - RK
 I : KKATV : DMVVE : AXGXR、STPPTXX : VPTRL : RPVQ - A
 A¹⁷ - RKI : KKATV : DMVVE : SXGXR、HVPKPXX : APTKL :
 RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : NMVVR : SXGXH、RVPSTXX :
 APVKT : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV : MIVEE : XGXL、ASA

10

20

30

40

50

APXX:VPQAL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:MIVRS:XKXS
 S、ASASPXX:VSQDL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:MIVK
 S:XKXS、ASASPXX:VPQDL:RPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV
 :MVKKS:XKXS、NDEGLEX:VPTEE:RPVQ-AA¹⁷-RKI:
 KKATV:FLQHN:KXEXR、NDEGLEX:VPTGQ:RPVQ-AA¹⁷
 -RKI:KKATV:LEEHS:QXEXR、及びSSVKXQP:SRVHH:R
 PVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV:RLEEHL:LEXAXA(式中、AA¹⁷は、
 G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、I
 、L、V、及びTからなる群より選択される。)からなる群より選択される。より具体的
 には、PEP7:PEP5:PEP12:PEP2:PEP6:PEP8の6つ組は、G
 IPEPXX:VPTKM:SAIS-AA17-LYL:LKNYQ:NMVVE:S
 XAXR、HVTKPTX:VPTKL:SAIS-AA17-LYL:LKNYQ:N
 MVVE: SXGXH、YVPKPXX:VPTKL:SAIS-AA17-LYL:L
 KNYQ:NMVVE: SXGXH、TVPKPXX:VPTQL:SAIS-AA17
 -LYL:LKNYQ:NMVVE:AXGXH、AVPKAXX:VPTKL:SAI
 S-AA17-LYL:LKNYQ:NMVVE:AXGXH、KVGKAXX:VPT
 KL:SAIS-AA17-LYL:LKNYQ:EGMSVVE: XGXR、KASK
 AXX:VPTKL:SAIS-AA17-LYL:LKNYQ:GMVVE:EXGX
 R、GSAGPXX:VPTKM:SAIS-AA17-LYL:LKNYQ:GMVV
 E:RXGXS、AAPASXX:VPTKL:SAIS-AA17-LYL:LKNY
 Q:DMVVE:AXGXR、STPPTXX:VPTKL:SAIS-AA17-LY
 L:LKNYQ:DMVVE: SXGXH、HVPKPXX:VPTKL:SAIS-A
 A17-LYL:LKNYQ:NMVVE: SXGXH、RVPSTXX:VPTKT:
 SAIS-AA17-LYL:LKNYQ:MIVVE: XGXL、ASAAPXX:V
 PTAL:SAIS-AA17-LYL:LKNYQ:MIVVE: XKXS、ASAS
 PXX:VPTDL:SAIS-AA17-LYL:LKNYQ:MIVVE: XKXS
 、ASASPXX:VPTDL:SAIS-AA17-LYL:LKNYQ:MVVVE
 :XKXS、GIPEPXX:VPEKM:SAIS-AA17-LYL:LKNYQ:
 NMTVE: SXAXR、HVTKPTX:APTKL:SAIS-AA17-LYL:
 LKNYQ:NMVVR: SXGXH、YVPKPXX:APTKL:SAIS-AA1
 7-LYL:LKNYQ:NMVVR: SXGXH、TVPKPXX:APTQL:SA
 IS-AA17-LYL:LKNYQ:NMVVR:AXGXH、AVPKAXX:AP
 TKL:SAIS-AA17-LYL:LKNYQ:NMVVK:AXGXH、KVGK
 AXX:VPTKL:SAIS-AA17-LYL:LKNYQ:EGMSVAE: XG
 XR、KASKAXX:VPTKL:SAIS-AA17-LYL:LKNYQ:GMA
 VS:EXGXR、GSAGPXX:TPTKM:SAIS-AA17-LYL:LKN
 YQ:GMVVD:RXGXS、AAPASXX:VPARL:SAIS-AA17-L
 YL:LKNYQ:DMVVE:AXGXR、HVPKPXX:APTKL:SAIS-
 AA17-LYL:LKNYQ:NMVVR: SXGXH、RVPSTXX:APVKT
 :SAIS-AA17-LYL:LKNYQ:MIVVE: XGXL、ASAAPXX:
 VPQAL:SAIS-AA17-LYL:LKNYQ:MIVRS: XKXS、ASA
 SPXX:VSQDL:SAIS-AA17-LYL:LKNYQ:MIVKS: XKX
 S、ASASPXX:VPQDL:SAIS-AA17-LYL:LKNYQ:MVKK
 S: XKXS、NDEGLEX:VPTEE:SAIS-AA17-LYL:LKNYQ
 :FLQHN:KXEXR、NDEGLEX:VPTGQ:SAIS-AA17-LYL
 :LKNYQ:LEEHS:QXEXR、SSVKXQP:SRVHH:SAIS-AA
 17-LYL:LKNYQ:RLEEHL:LEXAXA、RNVQXRP:TQVQL:
 SAIS-AA17-LYL:LKNYQ:TLEDH:LAXKXE、KIPKAXX
 :VPEEL:SSLS-AA17-LFF:LKVYP:DMTVE:GXGXR、S
 IPKAXX:VPEEL:SSLS-AA17-LFF:LKVYP:EMTVE:G

10

20

30

40

50

XGXR、HVTKPTX:VPEKL:SSLS-AA17-LFF:LKVYP:N
 MTVE: SXGXH、YVPKPXX:VPEKL:SSLS-AA17-LFF:L
 KVYP:NMTVE: SXGXH、TVPKPXX:VPEQL:SSLS-AA17
 -LFF:LKVYP:NMTVE: AXGXH、AVPKAXX:VPEKL:SSL
 S-AA17-LFF:LKVYP:NMTVE: AXGXH、KVGKAXX:VPE
 KL:SSLS-AA17-LFF:LKVYP:EGMSTVE:XGXR、KASK
 AXX:VPEKL:SSLS-A
 A17-LFF:LKVYP:GMTVE:EXGXR、GSAGPXX:VPEKM:
 SSLS-AA17-LFF:LKVYP:GMTVE:RXGXS、AAPASXX:
 VPERL:SSLS-AA17-LFF:LKVYP:DMTVE:AXGXR、ST
 PPTXX:VPERL:SSLS-AA17-LFF:LKVYP:DMTVE: SX
 GXR、HVPKPXX:VPEKL:SSLS-AA17-LFF:LKVYP:NM
 TVE: SXGXH、RVPSTXX:VPEKT:SSLS-AA17-LFF:LK
 VYP:MITVE:XGXL、ASAAPXX:VPEAL:SSLS-AA17-L
 FF:LKVYP:MITVE:XKXS、ASASPXX:VPEDL:SSLS-A
 A17-LFF:LKVYP:MITVE:XKXS、ASASPXX:VPEDL:S
 SLS-AA17-LFF:LKVYP:MVTVE:XKXS、KIPKAXX:VP
 TEL:SSLS-AA17-LFF:LKVYP:DMVVE:GXGXR、SIPK
 AXX:VPTTEL:SSLS-AA17-LFF:LKVYP:EMVVE:GXGX
 R、HVTKPTX: APTKL:SSLS-AA17-LFF:LKVYP:NMVV
 R: SXGXH、YVPKPXX: APTKL:SSLS-AA17-LFF:LKVY
 P:NMVVR: SXGXH、TVPKPXX: APTQL:SSLS-AA17-LF
 F:LKVYP:NMVVR: AXGXH、AVPKAXX: APTKL:SSLS-A
 A17-LFF:LKVYP:NMVVK: AXGXH、KVGKAXX: VPTKL:
 SSLS-AA17-LFF:LKVYP:EGMSVAE: XGXR、KASKAXX
 :VPTKL:SSLS-AA17-LFF:LKVYP:GMAVS:EXGXR、G
 SAGPXX:TPTKM:SSLS-AA17-LFF:LKVYP:GMVVD:R
 XGXS、AAPASXX:VPARL:SSLS-AA17-LFF:LKVYP:D
 MVVE:AXGXR、STPPTXX:VPTRL:SSLS-AA17-LFF:L
 KVYP:DMVVE: SXGXR、HVPKPXX: APTKL:SSLS-AA17
 -LFF:LKVYP:NMVVR: SXGXH、RVPSTXX: APVKT:SSL
 S-AA17-LFF:LKVYP:MIVEE: XGXL、ASAAPXX:VPQA
 L:SSLS-AA17-LFF:LKVYP:MIVRS:XKXS、ASASPXX
 :VSQDL:SSLS-AA17-LFF:LKVYP:MIVKS:XKXS、AS
 ASPXX:VPQDL:SSLS-AA17-LFF:LKVYP:MVVKS:XK
 XS、NDEGLEX:VPTTEE:SSLS-AA17-LFF:LKVYP:FLQ
 HN:KXEXR、NDEGLEX:VPTGQ:SSLS-AA17-LFF:LKV
 YP:LEEHS:QXEXR、SSVKXQP:SRVHH:SSLS-AA17-L
 FF:LKVYP:RLEEHS:LEXAXA、RNVQXRP:TQVQL:SSLS
 -AA17-LFF:LKVYP:TLEDH:LAXKXE、KIPKAXX:APT
 EL:NAIS-AA17-LYF:LKKYR:DMVVR:GXGXR、GIPEP
 XX: APTKM:NAIS-AA17-LYF:LKKYR:NMVVR: SXAXR
 、SIPKAXX: APTTEL:NAIS-AA17-LYF:LKKYR:EMVVR
 :GXGXR、AVPKAXX: APTKL:NAIS-AA17-LYF:LKKYR
 :NMVVR: AXGXH、KVGKAXX: APTKL:NAIS-AA17-LYF
 :LKKYR:EGMSVVR: XGXR、KASKAXX: APTKL:NAIS-A
 A17-LYF:LKKYR:GMVVR:EXGXR、GSAGPXX: APTKM:
 NAIS-AA17-LYF:LKKYR:GMVVR:RXGXS、AAPASXX:
 APTRL:NAIS-AA17-LYF:LKKYR:DMVVR: AXGXR、ST
 PPTXX: APTRL:NAIS-AA17-LYF:LKKYR:DMVVR: SX

10

20

30

40

50

GXR、RVPSTXX: APTKT: NAIS - AA17 - LYF: LKKYR: MIVVR: XGXL、ASAAPXX: APTAL: NAIS - AA17 - LYF: LKKYR: MIVVR: XKXS、ASASPXX: APTDL: NAIS - AA17 - LYF: LKKYR: MIVVR: XKXS、ASASPXX: APTDL: NAIS - AA17 - LYF: LKKYR: MVVVR: XKXS、KIPKAXX: VPTEL: NAIS - AA17 - LYF: LKKYR: DMVVE: GXGXR、GIPEPXX: VPEKM: NAIS - AA17 - LYF: LKKYR: NMTVE: SXAXR、SIPKAXX: VPTEL: NAIS - AA17 - LYF: LKKYR: EMVVE: GXGXR、AVPKAXX: APTKL: NAIS - AA17 - LYF: LKKYR: NMVVK: AXGXH、KVGKAXX: VPTKL: NAIS - AA17 - LYF: LKKYR: EGMSVAE: XGXR、KASKAXX: VPTKL: NAIS - AA17 - LYF: LKKYR: GMAVS: EXGXR、GSAGPXX: TPTKM: NAIS - AA17 - LYF: LKKYR: GMVVD: RXGXS、AAPASXX: VPARL: NAIS - AA17 - LYF: LKKYR: DMVVE: AXGXR、STPPTXX: VPTRL: NAIS - AA17 - LYF: LKKYR: DMVVE: SXGXR、RVPSTXX: APVKT: NAIS - AA17 - LYF: LKKYR: MIVVEE: XGXL、ASAAPXX: VPQAL: NAIS - AA17 - LYF: LKKYR: MIVRS: XKXS、ASASPXX: VSQDL: NAIS - AA17 - LYF: LKKYR: MIVKS: XKXS、ASASPXX: VPQDL: NAIS - AA17 - LYF: LKKYR: MVVKS: XKXS、NDEGLEX: VPTEE: NAIS - AA17 - LYF: LKKYR: FLQHN: KXEXR、NDEGLEX: VPTGQ: NAIS - AA17 - LYF: LKKYR: LEEHS: QXEXR、SSVKXQP: SRVHH: NAIS - AA17 - LYF: LKKYR: RLEEH: LEXAXA、RNVQXRP: TQVQL: NAIS - AA17 - LYF: LKKYR: TLEDH: LAXKXE、KIPKAXX: APTEL: SATS - AA17 - LYY: LRKHR: DMVVK: GXGXR、GIPEPXX: APTKM: SATS - AA17 - LYY: LRKHR: NMVVK: SXGXH、YVPKPXX: APTKL: SATS - AA17 - LYY: LRKHR: NMVVK: SXGXH、TVPKPPXX: APTQL: SATS - AA17 - LYY: LRKHR: NMVVK: AXGXH、KVGKAXX: APTKL: SATS - AA17 - LYY: LRKHR: EGMSVVK: XGXR、KASKAXX: APTKL: SATS - AA17 - LYY: LRKHR: GMVVK: EXGXR、GSAGPXX: APTKM: SATS - AA17 - LYY: LRKHR: GMVVK: RXGXS、AAPASXX: APTRL: SATS - AA17 - LYY: LRKHR: DMVVK: AXGXR、STPPTXX: APTRL: SATS - AA17 - LYY: LRKHR: DMVVK: SXGXR、HVPKPXX: APTKL: SATS - AA17 - LYY: LRKHR: NMVVK: SXGXH、RVPSTXX: APTKT: SATS - AA17 - LYY: LRKHR: MIVVK: XGXL、ASAAPXX: APTAL: SATS - AA17 - LYY: LRKHR: MIVVK: XKXS、ASASPXX: APTDL: SATS - AA17 - LYY: LRKHR: MIVVK: XKXS、ASASPXX: APTDL: SATS - AA17 - LYY: LRKHR: MVVVK: XKXS、KIPKAXX: VPTEL: SATS - AA17 - LYY: LRKHR: DMVVE: GXGXR、GIPEPXX: VPEKM: SATS - AA17 - LYY: LRKHR: NMTVE: SXAXR、SIPKAXX: VPTEL: SATS - AA17 - LYY: LRKHR: EMVVE: GXGXR、HVTKPTX: APTKL: SATS - AA17 - LYY: LRKHR: NMVVR: SXGXH、YVPKPXX: APTKL: SATS - AA17 - LYY: LRKHR: NMVVR: SXGXH、TVPKPXX: APTQL: SATS - AA17 - LYY: LRKHR: NMVVR: AXGXH、KVGKAXX: VPTKL: SATS - AA17 - LY

10

20

30

40

50

Y : L R K H R : E G M S V A E : X G X R、 K A S K A X X : V P T K L : S A T S -
AA 1 7 - L Y Y : L R K H R : G M A V S : E X G X R、 G S A G P X X : T P T K M
: S A T S - A A 1 7 - L Y Y : L R K H R : G M V V D : R X G X S、 A A P A S X X
: V P A R L : S A T S - A A 1 7 - L Y Y : L R K H R : D M V V E : A X G X R、 S
T P P T X X : V P T R L : S A T S - A A 1 7 - L Y Y : L R K H R : D M V V E : S
X G X R、 H V P K P X X : A P T K L : S A T S - A A 1 7 - L Y Y : L R K H R : N
M V V R : S X G X H、 R V P S T X X : A P V K T : S A T S - A A 1 7 - L Y Y : L
R K H R : M I V E E : X G X L、 A S A A P X X : V P Q A L : S A T S - A A 1 7 -
L Y Y : L R K H R : M I V R S : X K X S、 A S A S P X X : V S Q D L : S A T S -
AA 1 7 - L Y Y : L R K H R : M I V K S : X K X S、 A S A S P X X : V P Q D L :
S A T S - A A 1 7 - L Y Y : L R K H R : M V V K S : X K X S、 N D E G L E X : V
P T E E : S A T S - A A 1 7 - L Y Y : L R K H R : F L Q H N : K X E X R、 N D E
G L E X : V P T G Q : S A T S - A A 1 7 - L Y Y : L R K H R : L E E H S : Q X E
X R、 S S V K X Q P : S R V H H : S A T S - A A 1 7 - L Y Y : L R K H R : R L E
E H : L E X A X A、 R N V Q X R P : T Q V Q L : S A T S - A A 1 7 - L Y Y : L R
K H R : T L E D H : L A X K X E、 K I P K A X X : V P T E L : S P I S - A A 1 7
- L Y K : L K Y H Y : D M V A E : G X G X R、 G I P E P X X : V P T K M : S P I
S - A A 1 7 - L Y K : L K Y H Y : N M V A E : S X A X R、 S I P K A X X : V P T
E L : S P I S - A A 1 7 - L Y K : L K Y H Y : E M V A E : G X G X R、 H V T K P
T X : V P T K L : S P I S - A A 1 7 - L Y K : L K Y H Y : N M V A E : S X G X H
、 Y V P K P X X : V P T K L : S P I S - A A 1 7 - L Y K : L K Y H Y : N M V A E
: S X G X H、 T V P K P X X : V P T Q L : S P I S - A A 1 7 - L Y K : L K Y H Y
: N M V A E : A X G X H、 A V P K A X X : V P T K L : S P I S - A A 1 7 - L Y K
: L K Y H Y : N M V A E : A X G X H、 K A S K A X X : V P T K L : S P I S - A A
1 7 - L Y K : L K Y H Y : G M V A E : E X G X R、 G S A G P X X : V P T K M : S
P I S - A A 1 7 - L Y K : L K Y H Y : G M V A E : R X G X S、 A A P A S X X : V
P T R L : S P I S - A A 1 7 - L Y K : L K Y H Y : D M V A E : A X G X R、 S T P
P T X X : V P T R L : S P I S - A A 1 7 - L Y K : L K Y H Y : D M V A E : S X G
X R、 H V P K P X X : V P T K L : S P I S - A A 1 7 - L Y K : L K Y H Y : N M V
A E : S X G X H、 R V P S T X X : V P T K T : S P I S - A A 1 7 - L Y K : L K Y
H Y : M I V A E : X G X L、 A S A A P X X : V P T A L : S P I S - A A 1 7 - L Y
K : L K Y H Y : M I V A E : X K X S、 A S A S P X X : V P T D L : S P I S - A A
1 7 - L Y K : L K Y H Y : M I V A E : X K X S、 A S A S P X X : V P T D L : S P
I S - A A 1 7 - L Y K : L K Y H Y : M V V A E : X K X S、 K I P K A X X : V P T
E L : S P I S - A A 1 7 - L Y K : L K Y H Y : D M V V E : G X G X R、 G I P E P X
X : V P E K M : S P I S - A A 1 7 - L Y K : L K Y H Y : N M T V E : S X A X R、
S I P K A X X : V P T E L : S P I S - A A 1 7 - L Y K : L K Y H Y : E M V V E :
G X G X R、 H V T K P T X : A P T K L : S P I S - A A 1 7 - L Y K : L K Y H Y :
N M V V R : S X G X H、 Y V P K P X X : A P T K L : S P I S - A A 1 7 - L Y K :
L K Y H Y : N M V V R : S X G X H、 T V P K P X X : A P T Q L : S P I S - A A 1
7 - L Y K : L K Y H Y : N M V V R : A X G X H、 A V P K A X X : A P T K L : S P
I S - A A 1 7 - L Y K : L K Y H Y : N M V V K : A X G X H、 K A S K A X X : V P
T K L : S P I S - A A 1 7 - L Y K : L K Y H Y : G M A V S : E X G X R、 G S A G
P X X : T P T K M : S P I S - A A 1 7 - L Y K : L K Y H Y : G M V V D : R X G X
S、 A A P A S X X : V P A R L : S P I S - A A 1 7 - L Y K : L K Y H Y : D M V V
E : A X G X R、 S T P P T X X : V P T R L : S P I S - A A 1 7 - L Y K : L K Y H
Y : D M V V E : S X G X R、 H V P K P X X : A P T K L : S P I S - A A 1 7 - L Y
K : L K Y H Y : N M V V R : S X G X H、 R V P S T X X : A P V K T : S P I S - A
A 1 7 - L Y K : L K Y H Y : M I V E E : X G X L、 A S A A P X X : V P Q A L : S
P I S - A A 1 7 - L Y K : L K Y H Y : M I V R S : X K X S、 A S A S P X X : V S

10

20

30

40

50

QDL:SPIS-AA17-LYK:LKYHY:MIVKS:XKXS、ASASP
 XX:VPQDL:SPIS-AA17-LYK:LKYHY:MVVKS:XKXS、
 NDEGLEX:VPTEE:SPIS-AA17-LYK:LKYHY:FLQHN:
 KXEXR、NDEGLEX:VPTGQ:SPIS-AA17-LYK:LKYHY:
 LEEHS:QXEXR、SSVKXQP:SRVHH:SPIS-AA17-LYK:
 LKYHY:RLEEH:LEXAXA、RNVQXRP:TQVQL:SPIS-AA
 17-LYK:LKYHY:TLEDH:LAXKXE、KIPKAXX:VPTTEL:
 EPIS-AA17-LYL:KFKYE:DMAVS:GXGXR、GIPEPXX:
 VPTKM:EPIS-AA17-LYL:KFKYE:NMAVS: SXAXR、SI
 PKAXX:VPTTEL:EPIS-AA17-LYL:KFKYE:EMAVS:GX
 GXR、HVTKPTX:VPTKL:EPIS-AA17-LYL:KFKYE:NM
 AVS: SXGXH、YVPKPXX:VPTKL:EPIS-AA17-LYL:KF
 KYE:NMAVS: SXGXH、TVPKPXX:VPTQL:EPIS-AA17-
 LYL:KFKYE:NMAVS:AXGXH、AVPKAXX:VPTKL:EPIS
 -AA17-LYL:KFKYE:NMAVS:AXGXH、KVGKAXX:VPTK
 L:EPIS-AA17-LYL:KFKYE:EGMSAVS: XGXR、GSAGP
 XX:VPTKM:EPIS-AA17-LYL:KFKYE:GMAVS:RXGXS
 、AAPASXX:VPTKL:EPIS-AA17-LYL:KFKYE:DMAVS
 :AXGXR、STPPTXX:VPTKL:EPIS-AA17-LYL:KFKYE
 :DMAVS: SXGXR、HVPKPXX:VPTKL:EPIS-AA17-LYL
 :KFKYE:NMAVS: SXGXH、RVPSTXX:VPTKT:EPIS-AA
 17-LYL:KFKYE:MIAVS: XGXL、ASAAPXX:VPTAL:EP
 IS-AA17-LYL:KFKYE:MIAVS: XKXS、ASASPXX:VPT
 DL:EPIS-AA17-LYL:KFKYE:MIAVS: XKXS、ASASPX
 X:VPTDL:EPIS-AA17-LYL:KFKYE:MVAVS: XKXS、K
 IPKAXX:VPTTEL:EPIS-AA17-LYL:KFKYE:DMVVE:G
 XGXR、GIPEPXX:VPEKM:EPIS-AA17-LYL:KFKYE:N
 MTVE: SXAXR、SIPKAXX:VPTTEL:EPIS-AA17-LYL:K
 FKYE:EMVVE:GXGXR、HVTKPTX:APTCL:EPIS-AA17
 -LYL:KFKYE:NMVVR: SXGXH、YVPKPXX:APTCL:EP
 IS-AA17-LYL:KFKYE:NMVVR: SXGXH、TVPKPXX:APT
 QL:EPIS-AA17-LYL:KFKYE:NMVVR: AXGXH、AVPKA
 XX:APTCL:EPIS-AA17-LYL:KFKYE:NMVVK: AXGXH
 、KVGKAXX:VPTKL:EPIS-AA17-LYL:KFKYE:EGMSV
 AE: XGXR、GSAGPXX:TPTKM:EPIS-AA17-LYL:KFKY
 E:GMVVD:RXGXS、AAPASXX:VPTAL:EPIS-AA17-LY
 L:KFKYE:DMVVE: AXGXR、STPPTXX:VPTKL:EPIS-A
 A17-LYL:KFKYE:DMVVE: SXGXR、HVPKPXX:APTCL:
 EPIS-AA17-LYL:KFKYE:NMVVR: SXGXH、RVPSTXX:
 APVKT:EPIS-AA17-LYL:KFKYE:MIVEE: XGXL、ASA
 APXX:VPQAL:EPIS-AA17-LYL:KFKYE:MIVRS: XKX
 S、ASASPXX:VSQDL:EPIS-AA17-LYL:KFKYE:MIVK
 S: XKXS、ASASPXX:VPQDL:EPIS-AA17-LYL:KFKYE
 :MVVKS: XKXS、NDEGLEX:VPTEE:EPIS-AA17-LYL:
 KFKYE:FLQHN:KXEXR、NDEGLEX:VPTGQ:EPIS-AA1
 7-LYL:KFKYE:LEEHS:QXEXR、SSVKXQP:SRVHH:EP
 IS-AA17-LYL:KFKYE:RLEEH:LEXAXA、RNVQXRP:T
 QVQL:EPIS-AA17-LYL:KFKYE:TLEDH:LAXKXE、KI
 PKAXX:TPTTEL:SPIN-AA17-LYF:YGKIP:DMVVD:GX
 GXR、GIPEPXX:TPTKM:SPIN-AA17-LYF:YGKIP:NM

10

20

30

40

50

VVD: SXAXR、SIPKAXX: TPTTEL: SPIN - AA17 - LYF: YG
KIP: EMVVD: GXGXR、HVTKPTX: TPTKL: SPIN - AA17 -
LYF: YGKIP: NMVVD: SXGXH、YVPKPXX: TPTKL: SPIN
- AA17 - LYF: YGKIP: NMVVD: SXGXH、TVPKPXX: TPTQ
L: SPIN - AA17 - LYF: YGKIP: NMVVD: AXGXH、AVPKAX
X: TPTKL: SPIN - AA17 - LYF: YGKIP: NMVVD: AXGXH、
KVGKAXX: TPTKL: SPIN - AA17 - LYF: YGKIP: EGMSVV
D: XGXR、KASKAXX: TPTKL: SPIN - AA17 - LYF: YGKIP
: GMVVD: EXGXR、AAPASXX: TPTRL: SPIN - AA17 - LYF
: YGKIP: DMVVD: AXGXR、STPPTXX: TPTRL: SPIN - AA
17 - LYF: YGKIP: DMVVD: SXGXR、HVPKPXX: TPTKL: S
PIN - AA17 - LYF: YGKIP: NMVVD: SXGXH、RVPSTXX: T
PTKT: SPIN - AA17 - LYF: YGKIP: MIVVD: XGXL、ASAA
PXX: TPTAL: SPIN - AA17 - LYF: YGKIP: MIVVD: XKXS
、ASASPXX: TPTDL: SPIN - AA17 - LYF: YGKIP: MIVVD
: XKXS、ASASPXX: TPTDL: SPIN - AA17 - LYF: YGKIP:
MVVVD: XKXS、KIPKAXX: VPTTEL: SPIN - AA17 - LYF: Y
GKIP: DMVVE: GXGXR、GIPEPXX: VPEKM: SPIN - AA17
- LYF: YGKIP: NMTVE: SXAXR、SIPKAXX: VPTTEL: SPI
N - AA17 - LYF: YGKIP: EMVVE: GXGXR、HVTKPTX: APT
KL: SPIN - AA17 - LYF: YGKIP: NMVVR: SXGXH、YVPKP
XX: APTKL: SPIN - AA17 - LYF: YGKIP: NMVVR: SXGXH
、TVPKPXX: APTQL: SPIN - AA17 - LYF: YGKIP: NMVVR
: AXGXH、AVPKAXX: APTKL: SPIN - AA17 - LYF: YGKIP
: NMVVK: AXGXH、KVGKAXX: VPTKL: SPIN - AA17 - LYF
: YGKIP: EGMSVAE: XGXR、KASKAXX: VPTKL: SPIN - A
A17 - LYF: YGKIP: GMAVS: EXGXR、AAPASXX: VPARL:
SPIN - AA17 - LYF: YGKIP: DMVVE: AXGXR、STPPTXX:
VPTRL: SPIN - AA17 - LYF: YGKIP: DMVVE: SXGXR、HV
PKPXX: APTKL: SPIN - AA17 - LYF: YGKIP: NMVVR: SX
GXH、RVPSTXX: APVKT: SPIN - AA17 - LYF: YGKIP: MI
VEE: XGXL、ASAAPXX: VPQAL: SPIN - AA17 - LYF: YGK
IP: MIVRS: XKXS、ASASPXX: VSQDL: SPIN - AA17 - LY
F: YGKIP: MIVKS: XKXS、ASASPXX: VPQDL: SPIN - AA
17 - LYF: YGKIP: MVVKS: XKXS、NDEGLEX: VPTEE: SP
IN - AA17 - LYF: YGKIP: FLQHN: KXEXR、NDEGLEX: VP
TGQ: SPIN - AA17 - LYF: YGKIP: LEEHS: QXEXR、SSVK
XQP: SRVHH: SPIN - AA17 - LYF: YGKIP: RLEEH: LEXA
XA、RNVQXRP: TQVQL: SPIN - AA17 - LYF: YGKIP: TLE
DH: LAXKXE、KIPKAXX: VPAEL: SPIS - AA17 - LYI: YK
QYE: DMVVE: GXGXR、GIPEPXX: VPAKM: SPIS - AA17 -
LYI: YKQYE: NMVVE: SXAXR、SIPKAXX: VPAEL: SPIS
- AA17 - LYI: YKQYE: EMVVE: GXGXR、HVTKPTX: VPAK
L: SPIS - AA17 - LYI: YKQYE: NMVVE: SXGXH、YVPKPX
X: VPAKL: SPIS - AA17 - LYI: YKQYE: NMVVE: SXGXH、
TVPKPXX: VPAQL: SPIS - AA17 - LYI: YKQYE: NMVVE:
AXGXH、AVPKAXX: VPAKL: SPIS - AA17 - LYI: YKQYE:
NMVVE: AXGXH、KVGKAXX: VPAKL: SPIS - AA17 - LYI:
YKQYE: EGMSVVE: XGXR、KASKAXX: VPAKL: SPIS - AA
17 - LYI: YKQYE: GMVVE: EXGXR、GSAGPXX: VPAKM: S

10

20

30

40

50

P I S - A A 1 7 - L Y I : Y K Q Y E : G M V V E : R X G X S、 S T P P T X X : V
P A R L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : Y K Q Y E : D M V V E : S X G X R、 H V P
K P X X : V P A K L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : Y K Q Y E : N M V V E : S X G
X H、 R V P S T X X : V P A K T : S P I S - A A 1 7 - L Y I : Y K Q Y E : M I V
V E : X G X L、 A S A A P X X : V P A A L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : Y K Q Y
E : M I V V E : X K X S、 A S A S P X X : V P A D L : S P I S - A A 1 7 - L Y I
: Y K Q Y E : M I V V E : X K X S、 A S A S P X X : V P A D L : S P I S - A A 1
7 - L Y I : Y K Q Y E : M V V V E : X K X S、 K I P K A X X : V P T E L : S P I
S - A A 1 7 - L Y I : Y K Q Y E : D M V V E : G X G X R、 G I P E P X X : V P E
K M : S P I S - A A 1 7 - L Y I : Y K Q Y E : N M T V E : S X A X R、 S I P K A
X X : V P T E L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : Y K Q Y E : E M V V E : G X G X R
、 H V T K P T X : A P T K L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : Y K Q Y E : N M V V R
: S X G X H、 Y V P K P X X : A P T K L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : Y K Q Y E :
N M V V R : S X G X H、 T V P K P X X : A P T Q L : S P I S - A A 1 7 - L Y I :
Y K Q Y E : N M V V R : A X G X H、 A V P K A X X : A P T K L : S P I S - A A 1
7 - L Y I : Y K Q Y E : N M V V K : A X G X H、 K V G K A X X : V P T K L : S P
I S - A A 1 7 - L Y I : Y K Q Y E : E G M S V A E : X G X R、 K A S K A X X : V
P T K L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : Y K Q Y E : G M A V S : E X G X R、 G S A
G P X X : T P T K M : S P I S - A A 1 7 - L Y I : Y K Q Y E : G M V V D : R X G
X S、 S T P P T X X : V P T R L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : Y K Q Y E : D M V
V E : S X G X R、 H V P K P X X : A P T K L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : Y K Q
Y E : N M V V R : S X G X H、 R V P S T X X : A P V K T : S P I S - A A 1 7 - L
Y I : Y K Q Y E : M I V E E : X G X L、 A S A A P X X : V P Q A L : S P I S - A
A 1 7 - L Y I : Y K Q Y E : M I V R S : X K X S、 A S A S P X X : V S Q D L : S
P I S - A A 1 7 - L Y I : Y K Q Y E : M I V K S : X K X S、 A S A S P X X : V P
Q D L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : Y K Q Y E : M V V K S : X K X S、 N D E G L
E X : V P T E E : S P I S - A A 1 7 - L Y I : Y K Q Y E : F L Q H N : K X E X R
、 N D E G L E X : V P T G Q : S P I S - A A 1 7 - L Y I : Y K Q Y E : L E E H S
: Q X E X R、 S S V K X Q P : S R V H H : S P I S - A A 1 7 - L Y I : Y K Q Y E
: R L E E H : L E X A X A、 R N V Q X R P : T Q V Q L : S P I S - A A 1 7 - L Y
I : Y K Q Y E : T L E D H : L A X K X E、 K I P K A X X : V P T E L : S P I S -
A A 1 7 - L F I : Y K Q Y E : D M V V E : G X G X R、 G I P E P X X : V P T K M
: S P I S - A A 1 7 - L F I : Y K Q Y E : N M V V E : S X A X R、 S I P K A X X
: V P T E L : S P I S - A A 1 7 - L F I : Y K Q Y E : E M V V E : G X G X R、 H
V T K P T X : V P T K L : S P I S - A A 1 7 - L F I : Y K Q Y E : N M V V E : S
X G X H、 Y V P K P X X : V P T K L : S P I S - A A 1 7 - L F I : Y K Q Y E : N
M V V E : S X G X H、 T V P K P X X : V P T Q L : S P I S - A A 1 7 - L F I : Y
K Q Y E : N M V V E : A X G X H、 A V P K A X X : V P T K L : S P I S - A A 1 7
- L F I : Y K Q Y E : N M V V E : A X G X H、 K V G K A X X : V P T K L : S P I
S - A A 1 7 - L F I : Y K Q Y E : E G M S V V E : X G X R、 K A S K A X X : V P
T K L : S P I S - A A 1 7 - L F I : Y K Q Y E : G M V V E : E X G X R、 G S A G
P X X : V P T K M : S P I S - A A 1 7 - L F I : Y K Q Y E : G M V V E : R X G X
S、 A A P A S X X : V P T R L : S P I S - A A 1 7 - L F I : Y K Q Y E : D M V V
E : A X G X R、 H V P K P X X : V P T K L : S P I S - A A 1 7 - L F I : Y K Q Y
E : N M V V E : S X G X H、 R V P S T X X : V P T K T : S P I S - A A 1 7 - L F
I : Y K Q Y E : M I V V E : X G X L、 A S A A P X X : V P T A L : S P I S - A A
1 7 - L F I : Y K Q Y E : M I V V E : X K X S、 A S A S P X X : V P T D L : S P
I S - A A 1 7 - L F I : Y K Q Y E : M I V V E : X K X S、 A S A S P X X : V P T
D L : S P I S - A A 1 7 - L F I : Y K Q Y E : M V V V E : X K X S、 G I P E P X
X : V P E K M : S P I S - A A 1 7 - L F I : Y K Q Y E : N M T V E : S X A X R、

10

20

30

40

50

HVTKPTX : APTKL : SPIS - AA17 - LFI : YKQYE : NMVVR :
 SXGXH、YVPKPXX : APTKL : SPIS - AA17 - LFI : YKQYE :
 NMVVR : SXGXH、TVPKPXX : APTQL : SPIS - AA17 - LFI :
 YKQYE : NMVVR : AXGXH、AVPKAXX : APTKL : SPIS - AA1
 7 - LFI : YKQYE : NMVVK : AXGXH、KVGKAXX : VPTKL : SP
 IS - AA17 - LFI : YKQYE : EGMSVAE : XGXR、KASKAXX : V
 PTKL : SPIS - AA17 - LFI : YKQYE : GMAVS : EXGXR、GSA
 GPXX : TPTKM : SPIS - AA17 - LFI : YKQYE : GMVVD : RXG
 XS、AAPASXX : VPARL : SPIS - AA17 - LFI : YKQYE : DMV
 VE : AXGXR、HVPKPXX : APTKL : SPIS - AA17 - LFI : YKQ
 YE : NMVVR : SXGXH、RVPSTXX : APVKT : SPIS - AA17 - L
 FI : YKQYE : MIVVEE : XGXL、ASAAPXX : VPQAL : SPIS - A
 A17 - LFI : YKQYE : MIVRS : XKXS、ASASPXX : VSQDL : S
 PIS - AA17 - LFI : YKQYE : MIVKS : XKXS、ASASPXX : VP
 QDL : SPIS - AA17 - LFI : YKQYE : MVVKS : XKXS、NDEGL
 EX : VPTEE : SPIS - AA17 - LFI : YKQYE : FLQHN : KXEXR
 、NDEGLEX : VPTGQ : SPIS - AA17 - LFI : YKQYE : LEEHS
 : QXEXR、SSVKXQP : SRVHH : SPIS - AA17 - LFI : YKQYE
 : RLEEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQVQL : SPIS - AA17 - LF
 I : YKQYE : TLEDH : LAXKXE、KIPKAXX : APVEL : KPLS -
 AA17 - LYV : DHHKD : DMVEE : GXGXR、GIPEPXX : APVKM
 : KPLS - AA17 - LYV : DHHKD : NMVEE : SXAXR、SIPKAXX
 : APVEL : KPLS - AA17 - LYV : DHHKD : EMVEE : GXGXR、H
 VTKPTX : APVKL : KPLS - AA17 - LYV : DHHKD : NMVEE : S
 XGXH、YVPKPXX : APVKL : KPLS - AA17 - LYV : DHHKD : N
 MVEE : SXGXH、TVPKPXX : APVQL : KPLS - AA17 - LYV : D
 HHKD : NMVEE : AXGXH、AVPKAXX : APVKL : KPLS - AA17
 - LYV : DHHKD : NMVEE : AXGXH、KVGKAXX : APVKL : KPL
 S - AA17 - LYV : DHHKD : EGMSVEE : XGXR、KASKAXX : AP
 VKL : KPLS - AA17 - LYV : DHHKD : GMVEE : EXGXR、GSAG
 PXX : APVKM : KPLS - AA17 - LYV : DHHKD : GMVEE : RXGX
 S、AAPASXX : APVRL : KPLS - AA17 - LYV : DHHKD : DMVE
 E : AXGXR、STPPTXX : APVRL : KPLS - AA17 - LYV : DHHK
 D : DMVEE : SXGXR、HVPKPXX : APVKL : KPLS - AA17 - LY
 V : DHHKD : NMVEE : SXGXH、ASAAPXX : APVAL : KPLS - A
 A17 - LYV : DHHKD : MIVVEE : XKXS、ASASPXX : APVDL : K
 PLS - AA17 - LYV : DHHKD : MIVVEE : XKXS、ASASPXX : AP
 VDL : KPLS - AA17 - LYV : DHHKD : MVVEE : XKXS、KIPKA
 XX : VPTEL : KPLS - AA17 - LYV : DHHKD : DMVVE : GXGXR
 、GIPEPXX : VPEKM : KPLS - AA17 - LYV : DHHKD : NMTVE
 : SXAXR、SIPKAXX : VPTEL : KPLS - AA17 - LYV : DHHKD
 : EMVVE : GXGXR、HVTKPTX : APTKL : KPLS - AA17 - LYV
 : DHHKD : NMVVR : SXGXH、YVPKPXX : APTKL : KPLS - AA
 17 - LYV : DHHKD : NMVVR : SXGXH、TVPKPXX : APTQL : K
 PLS - AA17 - LYV : DHHKD : NMVVR : AXGXH、AVPKAXX : A
 PTKL : KPLS - AA17 - LYV : DHHKD : NMVVK : AXGXH、KVG
 KAXX : VPTKL : KPLS - AA17 - LYV : DHHKD : EGMSVAE : X
 GXR、KASKAXX : VPTKL : KPLS - AA17 - LYV : DHHKD : GM
 AVS : EXGXR、GSAGPXX : TPTKM : KPLS - AA17 - LYV : DH
 HKD : GMVVD : RXGXS、AAPASXX : VPARL : KPLS - AA17 -

10

20

30

40

50

LYV : DHHKD : DMVVE : AXGXR、 STPPTXX : VPTRL : KPLS
 - AA17 - LYV : DHHKD : DMVVE : SXGXR、 HVPKPXX : APTK
 L : KPLS - AA17 - LYV : DHHKD : NMVVR : SXGXH、 ASAAPX
 X : VPQAL : KPLS - AA17 - LYV : DHHKD : MIVRS : XKXS、 A
 SASPXX : VSQDL : KPLS - AA17 - LYV : DHHKD : MIVKS : X
 KXS、 ASASPXX : VPQDL : KPLS - AA17 - LYV : DHHKD : MV
 VKS : XKXS、 NDEGLEX : VPTEE : KPLS - AA17 - LYV : DHH
 KD : FLQHN : KXEXR、 NDEGLEX : VPTGQ : KPLS - AA17 - L
 YV : DHHKD : LEEHS : QXEXR、 SSVKXQP : SRVHH : KPLS -
 AA17 - LYV : DHHKD : RLEEH : LEXAXA、 RNVQXRP : TQVQ
 L : KPLS - AA17 - LYV : DHHKD : TLEDH : LAXKXE、 KIPKA
 XX : VPQEL : EPLP - AA17 - VYY : EQLSN : DMVRS : GXGXR
 、 GIPEPXX : VPQKM : EPLP - AA17 - VYY : EQLSN : NMVRS
 : SXAXR、 SIPKAXX : VPQEL : EPLP - AA17 - VYY : EQLSN
 : EMVRS : GXGXR、 HVTKPTX : VPQKL : EPLP - AA17 - VYY
 : EQLSN : NMVRS : SXGXH、 YVPKPXX : VPQKL : EPLP - AA
 17 - VYY : EQLSN : NMVRS : SXGXH、 TVPKPXX : VPQQL : E
 PLP - AA17 - VYY : EQLSN : NMVRS : AXGXH、 AVPKAXX : V
 PQKL : EPLP - AA17 - VYY : EQLSN : NMVRS : AXGXH、 KVG
 KAXX : VPQKL : EPLP - AA17 - VYY : EQLSN : EGMSVRS : X
 GXR、 KASKAXX : VPQKL : EPLP - AA17 - VYY : EQLSN : GM
 VRS : EXGXR、 GSAGPXX : VPQKM : EPLP - AA17 - VYY : EQ
 LSN : GMVRS : RXGXS、 AAPASXX : VPQRL : EPLP - AA17 -
 VYY : EQLSN : DMVRS : AXGXR、 STPPTXX : VPQRL : EPLP
 - AA17 - VYY : EQLSN : DMVRS : SXGXR、 HVPKPXX : VPQK
 L : EPLP - AA17 - VYY : EQLSN : NMVRS : SXGXH、 RVPSTX
 X : VPQKT : EPLP - AA17 - VYY : EQLSN : MIVRS : XGXL、 A
 SASPXX : VPQDL : EPLP - AA17 - VYY : EQLSN : MIVRS : X
 KXS、 ASASPXX : VPQDL : EPLP - AA17 - VYY : EQLSN : MV
 VRS : XKXS、 KIPKAXX : VPTEL : EPLP - AA17 - VYY : EQL
 SN : DMVVE : GXGXR、 GIPEPXX : VPEKM : EPLP - AA17 - V
 YY : EQLSN : NMTVE : SXAXR、 SIPKAXX : VPTEL : EPLP -
 AA17 - VYY : EQLSN : EMVVE : GXGXR、 HVTKPTX : APTKL
 : EPLP - AA17 - VYY : EQLSN : NMVVR : SXGXH、 YVPKPXX
 : APTKL : EPLP - AA17 - VYY : EQLSN : NMVVR : SXGXH、 T
 VPKPXX : APTQL : EPLP - AA17 - VYY : EQLSN : NMVVR : A
 XGXH、 AVPKAXX : APTKL : EPLP - AA17 - VYY : EQLSN : N
 MVVK : AXGXH、 KVGKAXX : VPTKL : EPLP - AA17 - VYY : E
 QLSN : EGMSVAE : XGXR、 KASKAXX : VPTKL : EPLP - AA1
 7 - VYY : EQLSN : GMAVS : EXGXR、 GSAGPXX : TPTKM : EP
 LP - AA17 - VYY : EQLSN : GMVVD : RXGXS、 AAPASXX : VPA
 RL : EPLP - AA17 - VYY : EQLSN : DMVVE : AXGXR、 STPPT
 XX : VPTRL : EPLP - AA17 - VYY : EQLSN : DMVVE : SXGXR
 、 HVPKPXX : APTKL : EPLP - AA17 - VYY : EQLSN : NMVVR
 : SXGXH、 RVPSTXX : APVKT : EPLP - AA17 - VYY : EQLSN
 : MIVEE : XGXL、 ASASPXX : VSQDL : EPLP - AA17 - VYY :
 EQLSN : MIVKS : XKXS、 ASASPXX : VPQDL : EPLP - AA17
 - VYY : EQLSN : MVVKS : XKXS、 NDEGLEX : VPTEE : EPLP
 - AA17 - VYY : EQLSN : FLQHN : KXEXR、 NDEGLEX : VPTG
 Q : EPLP - AA17 - VYY : EQLSN : LEEHS : QXEXR、 SSVKXQ

10

20

30

40

50

P : SRVHH : EPLP - AA17 - VYY : EQLSN : RLEEH : LEXAXA
、 RNVQXRP : TQVQL : EPLP - AA17 - VYY : EQLSN : TLEDH
: LAXKXE、 KIPKAXX : VSQEL : EPLT - AA17 - LYY : EQLS
N : DMVKS : GXGXR、 GIPEPXX : VSQKM : EPLT - AA17 - LY
Y : EQLSN : NMVKS : SXAXR、 SIPKAXX : VSQEL : EPLT - A
A17 - LYY : EQLSN : EMVKS : GXGXR、 HVTKPTX : VSQKL :
EPLT - AA17 - LYY : EQLSN : NMVKS : SXGXH、 YVPKPXX :
VSQKL : EPLT - AA17 - LYY : EQLSN : NMVKS : SXGXH、 TV
PKPXX : VSQQL : EPLT - AA17 - LYY : EQLSN : NMVKS : AX
GXH、 AVPKAXX : VSQKL : EPLT - AA17 - LYY : EQLSN : NM
VKS : AXGXH、 KVGKAXX : VSQKL : EPLT - AA17 - LYY : EQ
LSN : EGMSVKS : XGXR、 KASKAXX : VSQKL : EPLT - AA17
- LYY : EQLSN : GMVKS : EXGXR、 GSAGPXX : VSQKM : EPL
T - AA17 - LYY : EQLSN : GMVKS : RXGXS、 AAPASXX : VSQ
RL : EPLT - AA17 - LYY : EQLSN : DMVKS : AXGXR、 STPPT
XX : VSQRL : EPLT - AA17 - LYY : EQLSN : DMVKS : SXGXR
、 HVPKPXX : VSQKL : EPLT - AA17 - LYY : EQLSN : NMVKS
: SXGXH、 RVPSTXX : VSQKT : EPLT - AA17 - LYY : EQLSN
: MIVKS : XGXL、 ASAAPXX : VSQAL : EPLT - AA17 - LYY :
EQLSN : MIVKS : XKXS、 ASASPXX : VSQDL : EPLT - AA17
- LYY : EQLSN : MVVKS : XKXS、 KIPKAXX : VPTEL : EPLT
- AA17 - LYY : EQLSN : DMVVE : GXGXR、 GIPEPXX : VPEK
M : EPLT - AA17 - LYY : EQLSN : NMTVE : SXAXR、 SIPKAX
X : VPTEL : EPLT - AA17 - LYY : EQLSN : EMVVE : GXGXR、
HVTKPTX : APTKL : EPLT - AA17 - LYY : EQLSN : NMVVR :
SXGXH、 YVPKPXX : APTKL : EPLT - AA17 - LYY : EQLSN :
NMVVR : SXGXH、 TVPKPXX : APTQL : EPLT - AA17 - LYY :
EQLSN : NMVVR : AXGXH、 AVPKAXX : APTKL : EPLT - AA1
7 - LYY : EQLSN : NMVVK : AXGXH、 KVGKAXX : VPTKL : EP
LT - AA17 - LYY : EQLSN : EGMSVAE : XGXR、 KASKAXX : V
PTKL : EPLT - AA17 - LYY : EQLSN : GMAVS : EXGXR、 GSA
GPXX : TPTKM : EPLT - AA17 - LYY : EQLSN : GMVVD : RXG
XS、 AAPASXX : VPARL : EPLT - AA17 - LYY : EQLSN : DMV
VE : AXGXR、 STPPTXX : VPTKL : EPLT - AA17 - LYY : EQL
SN : DMVVE : SXGXR、 HVPKPXX : APTKL : EPLT - AA17 - L
YY : EQLSN : NMVVR : SXGXH、 RVPSTXX : APVKT : EPLT -
AA17 - LYY : EQLSN : MIVEE : XGXL、 ASAAPXX : VPQAL :
EPLT - AA17 - LYY : EQLSN : MIVRS : XKXS、 NDEGLEX : V
PTEE : EPLT - AA17 - LYY : EQLSN : FLQHN : KXEXR、 NDE
GLEX : VPTGQ : EPLT - AA17 - LYY : EQLSN : LEEHS : QXE
XR、 SSVKXQP : SRVHH : EPLT - AA17 - LYY : EQLSN : RLE
EH : LEXAXA、 RNVQXRP : TQVQL : EPLT - AA17 - LYY : EQ
LSN : TLEDH : LAXKXE、 KIPKAXX : VPQEL : EPLT - AA17
- LYY : EQLSN : DMVKS : GXGXR、 GIPEPXX : VPQKM : EPL
T - AA17 - LYY : EQLSN : NMVKS : SXAXR、 SIPKAXX : VPQ
EL : EPLT - AA17 - LYY : EQLSN : EMVKS : GXGXR、 HVTKP
TX : VPQKL : EPLT - AA17 - LYY : EQLSN : NMVKS : SXGXH
、 YVPKPXX : VPQKL : EPLT - AA17 - LYY : EQLSN : NMVKS
: SXGXH、 TVPKPXX : VPQQL : EPLT - AA17 - LYY : EQLSN
: NMVKS : AXGXH、 AVPKAXX : VPQKL : EPLT - AA17 - LYY

10

20

30

40

50

: EQLSN:NMVKS:AXGXH、KVGKAXX:VPQKL:EPLT-AA
17-LYY:EQLSN:EGMSVKS:XGXR、KASKAXX:VPQKL:
EPLT-AA17-LYY:EQLSN:GMVKS:EXGXR、GSAGPXX:
VPQKM:EPLT-AA17-LYY:EQLSN:GMVKS:RXGXS、AA
PASXX:VPQRL:EPLT-AA17-LYY:EQLSN:DMVKS:AX
GXR、STPPTXX:VPQRL:EPLT-AA17-LYY:EQLSN:DM
VKS: SXGXR、HVPKPXX:VPQKL:EPLT-AA17-LYY:EQ
LSN:NMVKS: SXGXH、RVPSTXX:VPQKT:EPLT-AA17-
LYY:EQLSN:MIVKS:XGXL、ASAAPXX:VPQAL:EPLT-
AA17-LYY:EQLSN:MIVKS:XKXS、ASASPXX:VPQDL:
EPLT-AA17-LYY:EQLSN:MIVKS:XKXS、NDEGLEX:V
PTGQ:SNIT-AA17-QIM:IGEMS:LEQHN:QXEXR、KIP
KAXX:VPTTEL:SNIT-AA17-QIM:IGEMS:DMVVE:GXG
XR、GIPEPXX:VPEKM:SNIT-AA17-QIM:IGEMS:NMT
VE: SXAXR、SIPKAXX:VPTTEL:SNIT-AA17-QIM:IGE
MS:EMVVE:GXGXR、HVTKPTX:APTKL:SNIT-AA17-Q
IM:IGEMS:NMVVR: SXGXH、YVPKPXX:APTKL:SNIT-
AA17-QIM:IGEMS:NMVVR: SXGXH、TVPKPXX:APTQL
:SNIT-AA17-QIM:IGEMS:NMVVR:AXGXH、AVPKAXX
:APTKL:SNIT-AA17-QIM:IGEMS:NMVVK:AXGXH、K
VVGKAXX:VPTKL:SNIT-AA17-QIM:IGEMS:EGMSVAE
: XGXR、KASKAXX:VPTKL:SNIT-AA17-QIM:IGEMS:
GMAVS:EXGXR、GSAGPXX:TPTKM:SNIT-AA17-QIM:
IGEMS:GMVVD:RXGXS、AAPASXX:VPARL:SNIT-AA1
7-QIM:IGEMS:DMVVE:AXGXR、STPPTXX:VPTL:SN
IT-AA17-QIM:IGEMS:DMVVE: SXGXR、HVPKPXX:AP
TKL:SNIT-AA17-QIM:IGEMS:NMVVR: SXGXH、RVPS
TXX:APVKT:SNIT-AA17-QIM:IGEMS:MIVEE:XGXL
、ASAAPXX:VPQAL:SNIT-AA17-QIM:IGEMS:MIVRS
: XKXS、ASASPXX:VSQDL:SNIT-AA17-QIM:IGEMS:
MIVKS:XKXS、ASASPXX:VPQDL:SNIT-AA17-QIM:I
GEMS:MVVK: XKXS、NDEGLEX:VPTGQ:SNIT-AA17-
QIM:IGEMS:LEEHS:QXEXR、SSVKXQP:SRVHH:SNIT
-AA17-QIM:IGEMS:RLEEHS:LEXAXA、RNVQXRP:TQV
QL:SNIT-AA17-QIM:IGEMS:TLEDH:LAXKXE、NDEG
LEX:VPTTE:SNIT-AA17-QIM:LGEMS:FLEHS:KXEX
R、KIPKAXX:VPTTEL:SNIT-AA17-QIM:LGEMS:DMVV
E:GXGXR、GIPEPXX:VPEKM:SNIT-AA17-QIM:LGEM
S:NMTVE: SXAXR、SIPKAXX:VPTTEL:SNIT-AA17-QI
M:LGEMS:EMVVE:GXGXR、HVTKPTX:APTKL:SNIT-A
A17-QIM:LGEMS:NMVVR: SXGXH、YVPKPXX:APTKL:
SNIT-AA17-QIM:LGEMS:NMVVR: SXGXH、TVPKPXX:
APTQL:SNIT-AA17-QIM:LGEMS:NMVVR:AXGXH、AV
PKAXX:APTKL:SNIT-AA17-QIM:LGEMS:NMVVK:AX
GXH、KVGKAXX:VPTKL:SNIT-AA17-QIM:LGEMS:EG
MSVAE: XGXR、KASKAXX:VPTKL:SNIT-AA17-QIM:L
GEMS:GMAVS:EXGXR、GSAGPXX:TPTKM:SNIT-AA17
-QIM:LGEMS:GMVVD:RXGXS、AAPASXX:VPARL:SN
IT-AA17-QIM:LGEMS:DMVVE:AXGXR、STPPTXX:VPT
RL:SNIT-AA17-QIM:LGEMS:DMVVE: SXGXR、HVPKP

10

20

30

40

50

XX : APTKL : SNIT - AA17 - QIM : LGEMS : NMVVR : SXGXH
 、 RVPSTXX : APVKT : SNIT - AA17 - QIM : LGEMS : MIVEE
 : XGXL、 ASAAPXX : VPQAL : SNIT - AA17 - QIM : LGEMS :
 MIVRS : XKXS、 ASASPXX : VSQDL : SNIT - AA17 - QIM : L
 GEMS : MIVKS : XKXS、 ASASPXX : VPQDL : SNIT - AA17 -
 QIM : LGEMS : MVVKS : XKXS、 NDEGLEX : VPTEE : SNIT -
 AA17 - QIM : LGEMS : FLQHN : KXEXR、 SSVKXQP : SRVHH
 : SNIT - AA17 - QIM : LGEMS : RLEEH : LEXAXA、 RNVQXR
 P : TQVQL : SNIT - AA17 - QIM : LGEMS : TLEDH : LAXKXE
 、 RNVQXRP : SRVQL : RSVK - AA17 - AKV : KEVQV : TLEEH
 : LAXKXE、 KIPKAXX : VPTEL : RSVK - AA17 - AKV : KEVQ
 V : DMVVE : GXGXR、 GIPEPXX : VPEKM : RSVK - AA17 - AK
 V : KEVQV : NMTVE : SXAXR、 SIPKAXX : VPTEL : RSVK - A
 A17 - AKV : KEVQV : EMVVE : GXGXR、 HVTKPTX : APTKL :
 RSVK - AA17 - AKV : KEVQV : NMVVR : SXGXH、 YVPKPXX :
 APTKL : RSVK - AA17 - AKV : KEVQV : NMVVR : SXGXH、 TV
 PKPXX : APTQL : RSVK - AA17 - AKV : KEVQV : NMVVR : AX
 GXH、 AVPKAXX : APTKL : RSVK - AA17 - AKV : KEVQV : NM
 VVK : AXGXH、 KVGKAXX : VPTKL : RSVK - AA17 - AKV : KEV
 QV : EGMSVAE : XGXR、 KASKAXX : VPTKL : RSVK - AA17 -
 AKV : KEVQV : GMAVS : EXGXR、 GSAGPXX : TPTKM : RSVK
 - AA17 - AKV : KEVQV : GMVVD : RXGXS、 AAPASXX : VPAR
 L : RSVK - AA17 - AKV : KEVQV : DMVVE : AXGXR、 STPPTX
 X : VPTRL : RSVK - AA17 - AKV : KEVQV : DMVVE : SXGXR、
 HVPKPXX : APTKL : RSVK - AA17 - AKV : KEVQV : NMVVR :
 SXGXH、 RVPSTXX : APVKT : RSVK - AA17 - AKV : KEVQV :
 MIVEE : XGXL、 ASAAPXX : VPQAL : RSVK - AA17 - AKV : K
 EVQV : MIVRS : XKXS、 ASASPXX : VSQDL : RSVK - AA17 -
 AKV : KEVQV : MIVKS : XKXS、 ASASPXX : VPQDL : RSVK -
 AA17 - AKV : KEVQV : MVVKS : XKXS、 NDEGLEX : VPTEE :
 RSVK - AA17 - AKV : KEVQV : FLQHN : KXEXR、 NDEGLEX :
 VPTGQ : RSVK - AA17 - AKV : KEVQV : LEEHS : QXEXR、 RN
 VQXRP : TQVQL : RSVK - AA17 - AKV : KEVQV : TLEDH : LA
 XKXE、 SSVKXQP : TQVHH : RPVQ - AA17 - RKI : KKATV : R
 LEDH : LEXAXA、 KIPKAXX : VPTEL : RPVQ - AA17 - RKI :
 KKATV : DMVVE : GXGXR、 GIPEPXX : VPEKM : RPVQ - AA1
 7 - RKI : KKATV : NMTVE : SXAXR、 SIPKAXX : VPTEL : RP
 VQ - AA17 - RKI : KKATV : EMVVE : GXGXR、 HVTKPTX : AP
 TKL : RPVQ - AA17 - RKI : KKATV : NMVVR : SXGXH、 YVPK
 PXX : APTKL : RPVQ - AA17 - RKI : KKATV : NMVVR : SXGX
 H、 TVPKPXX : APTQL : RPVQ - AA17 - RKI : KKATV : NMVV
 R : AXGXH、 AVPKAXX : APTKL : RPVQ - AA17 - RKI : KKAT
 V : NMVVK : AXGXH、 KVGKAXX : VPTKL : RPVQ - AA17 - RK
 I : KKATV : EGMSVAE : XGXR、 KASKAXX : VPTKL : RPVQ -
 AA17 - RKI : KKATV : GMAVS : EXGXR、 GSAGPXX : TPTKM
 : RPVQ - AA17 - RKI : KKATV : GMVVD : RXGXS、 AAPASXX
 : VPARL : RPVQ - AA17 - RKI : KKATV : DMVVE : AXGXR、 S
 TPPTXX : VPTRL : RPVQ - AA17 - RKI : KKATV : DMVVE : S
 XGXR、 HVPKPXX : APTKL : RPVQ - AA17 - RKI : KKATV : N
 MVVR : SXGXH、 RVPSTXX : APVKT : RPVQ - AA17 - RKI : K

10

20

30

40

50

KATV : MIV EE : XGXL、ASAAPXX : VPQAL : RPVQ - AA17 -
 RKI : KKATV : MIVRS : XKXS、ASASPXX : VSQDL : RPVQ -
 AA17 - RKI : KKATV : MIVKS : XKXS、ASASPXX : VPQDL :
 RPVQ - AA17 - RKI : KKATV : MVVKS : XKXS、NDEGLEX : V
 PTEE : RPVQ - AA17 - RKI : KKATV : FLQHN : KXEXR、NDE
 GLEX : VPTGQ : RPVQ - AA17 - RKI : KKATV : LEEHS : QXE
 XR、及びSSVKXQP : SRVHH : RPVQ - AA17 - RKI : KKATV : R
 LEEH : LEXAXA (式中、AA¹⁷は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T
 、及びSからなる群より選択され、特にM、I、L、V、及びTからなる群より選択され
 る。)からなる群より選択される。

10

【0365】

特に、ある実施形態において、PEP7 : PEP3 : PEP1 : LINKER : PEP2
 : PEP4 : PEP8の7つ組は、GIPEPXX : VPT : SAIS : DENKNVV
 : LKNYQ : VVE : SXAXR、SIPKAXX : VPT : SAIS : DEYDKV
 V : LKNYQ : VVE : GXGXR、HVTKPTX : VPT : SAIS : DDSSN
 VI : LKNYQ : VVE : SXGXH、YVPKPXX : VPT : SAIS : DDSS
 NVI : LKNYQ : VVE : SXGXH、TVPKPXX : VPT : SAIS : DDS
 SNVI : LKNYQ : VVE : AXGXH、AVPKAXX : VPT : SAIS : DS
 SNNVI : LKNYQ : VVE : AXGXH、KVGKAXX : VPT : SAIS : D
 DMGVPT : LKNYQ : VVE : XGXR、KASKAXX : VPT : SAIS : D
 KGVVTY : LKNYQ : VVE : EXGXR、GSAGPXX : VPT : SAIS :
 NDKQQII : LKNYQ : VVE : RXGXS、AAPASXX : VPT : SAIS
 : DAANNVV : LKNYQ : VVE : AXGXR、STPPTXX : VPT : SAI
 S : DSANNVV : LKNYQ : VVE : SXGXR、HVPKPXX : VPT : SA
 IS : DDSSNVI : LKNYQ : VVE : SXGXH、RVPSTXX : VPT : S
 AIS : DNGRVLL : LKNYQ : VVE : XGXL、ASAAPXX : VPT : S
 AIS : VGRKPKV : LKNYQ : VVE : XKXS、ASASPXX : VPT : S
 AIS : IGKTPKI : LKNYQ : VVE : XKXS、ASASPXX : VPT : S
 AIS : VGRTPKV : LKNYQ : VVE : XKXS、NDEGLEX : VPT : S
 AIS : RIKPHQGQH : LKNYQ : VVE : KXEXR、NDEGLEX : VP
 T : SAIS : RIKPHQGQH : LKNYQ : VVE : QXEXR、SSVKXQP
 : VPT : SAIS : EYVRKKPKL : LKNYQ : VVE : LEXAXA、RNV
 QXRP : VPT : SAIS : EIVRKKPIF : LKNYQ : VVE : LAXKXE
 、GIPEPXX : VPE : SAIS : DENKNVV : LKNYQ : TVE : SXAX
 R、HVTKPTX : APT : SAIS : DDSSNVI : LKNYQ : VVR : SXG
 XH、YVPKPXX : APT : SAIS : DDSSNVI : LKNYQ : VVR : SX
 GXH、TVPKPXX : APT : SAIS : DDSSNVI : LKNYQ : VVR : A
 XGXH、AVPKAXX : APT : SAIS : DSSNNVI : LKNYQ : VVK :
 AXGXH、KVGKAXX : VPT : SAIS : DDMGVPT : LKNYQ : VAE
 : XGXR、KASKAXX : VPT : SAIS : DKGVTY : LKNYQ : AVS
 : EXGXR、GSAGPXX : TPT : SAIS : NDKQQII : LKNYQ : VV
 D : RXGXS、AAPASXX : VPA : SAIS : DAANNVV : LKNYQ : V
 VE : AXGXR、HVPKPXX : APT : SAIS : DDSSNVI : LKNYQ :
 VVR : SXGXH、RVPSTXX : APV : SAIS : DNGRVLL : LKNYQ
 : VEE : XGXL、ASAAPXX : VPQ : SAIS : VGRKPKV : LKNYQ
 : VRS : XKXS、ASASPXX : VSQ : SAIS : IGKTPKI : LKNYQ
 : VKS : XKXS、ASASPXX : VPQ : SAIS : VGRTPKV : LKNYQ
 : VKS : XKXS、NDEGLEX : VPT : SAIS : RIKPHQGQH : LKN
 YQ : QHN : KXEXR、NDEGLEX : VPT : SAIS : RIKPHQGQH :
 LKNYQ : EHS : QXEXR、SSVKXQP : SRV : SAIS : EYVRKKP

20

30

40

50

KL : LKNYQ : EEH : LEXAXA、 RNVQXRP : TQV : SAIS : EIV
RKKPIF : LKNYQ : EDH : LAXKXE、 KIPKAXX : VPE : SSL S
: DENEKVV : LKVYP : TVE : GXGXR、 SIPKAXX : VPE : SSL
S : DEYDKVV : LKVYP : TVE : GXGXR、 HVTKPTX : VPE : SS
LS : DDSSNVI : LKVYP : TVE : SXGXH、 YVPKPXX : VPE : S
SLS : DDSSNVI : LKVYP : TVE : SXGXH、 TVPKPXX : VPE :
SSLS : DDSSNVI : LKVYP : TVE : AXGXH、 AVPKAXX : VPE
: SSL S : DSSNNVI : LKVYP : TVE : AXGXH、 KVGKAXX : VP
E : SSL S : DDMGVPT : LKVYP : TVE : XGXR、 KASKAXX : VP
E : SSL S : DKGVVTY : LKVYP : TVE : EXGXR、 GSAGPXX : V
PE : SSL S : NDKQQII : LKVYP : TVE : RXGXS、 AAPASXX :
VPE : SSL S : DAANNV : LKVYP : TVE : AXGXR、 STPPTXX
: VPE : SSL S : DSANNV : LKVYP : TVE : SXGXR、 HVPKPX
X : VPE : SSL S : DDSSNVI : LKVYP : TVE : SXGXH、 RVPST
XX : VPE : SSL S : DNGRVLL : LKVYP : TVE : XGXL、 ASAAP
XX : VPE : SSL S : VGRKPKV : LKVYP : TVE : XKXS、 ASASP
XX : VPE : SSL S : IGKTPKI : LKVYP : TVE : XKXS、 ASASP
XX : VPE : SSL S : VGRTPKV : LKVYP : TVE : XKXS、 NDEGL
EX : VPE : SSL S : RIKPHQGQH : LKVYP : TVE : KXEXR、 ND
EGLEX : VPE : SSL S : RIKPHQGQH : LKVYP : TVE : QXEXR
、 SSVKXQP : VPE : SSL S : EYVRKKPKL : LKVYP : TVE : LE
XAXA、 RNVQXRP : VPE : SSL S : EIVRKKPIF : LKVYP : TV
E : LAXKXE、 KIPKAXX : VPT : SSL S : DENEKVV : LKVYP :
VVE : GXGXR、 SIPKAXX : VPT : SSL S : DEYDKVV : LKVYP
: VVE : GXGXR、 HVTKPTX : APT : SSL S : DDSSNVI : LKVY
P : VVR : SXGXH、 YVPKPXX : APT : SSL S : DDSSNVI : LK
VYP : VVR : SXGXH、 TVPKPXX : APT : SSL S : DDSSNVI : LK
VYP : VVR : AXGXH、 AVPKAXX : APT : SSL S : DSSNNVI : L
KVYP : VVK : AXGXH、 KVGKAXX : VPT : SSL S : DDMGVPT :
LKVYP : VAE : XGXR、 KASKAXX : VPT : SSL S : DKGVVTY :
LKVYP : AVS : EXGXR、 GSAGPXX : TPT : SSL S : NDKQQII
: LKVYP : VVD : RXGXS、 AAPASXX : VPA : SSL S : DAANNV
V : LKVYP : VVE : AXGXR、 STPPTXX : VPT : SSL S : DSANN
VV : LKVYP : VVE : SXGXR、 HVPKPXX : APT : SSL S : DDSS
NVI : LKVYP : VVR : SXGXH、 RVPSTXX : APV : SSL S : DNG
RVLL : LKVYP : VEE : XGXL、 ASAAPXX : VPQ : SSL S : VGR
KPKV : LKVYP : VRS : XKXS、 ASASPXX : VSQ : SSL S : IGK
TPKI : LKVYP : VKS : XKXS、 ASASPXX : VPQ : SSL S : VGR
TPKV : LKVYP : VKS : XKXS、 NDEGLEX : VPT : SSL S : RIK
PHQGQH : LKVYP : QHN : KXEXR、 NDEGLEX : VPT : SSL S :
RIKPHQGQH : LKVYP : EHS : QXEXR、 SSVKXQP : SRV : SS
LS : EYVRKKPKL : LKVYP : EEH : LEXAXA、 RNVQXRP : TQ
V : SSL S : EIVRKKPIF : LKVYP : EDH : LAXKXE、 KIPKA
X : VPT : SAIS : DENEKVV : LKNYQ : VVE : GXGXR、 KIPKA
XX : APT : NAIS : DENEKVV : LKKYR : VVR : GXGXR、 GIPE
PXX : APT : NAIS : DENKNVV : LKKYR : VVR : SXAXR、 SIP
KAXX : APT : NAIS : DEYDKVV : LKKYR : VVR : GXGXR、 YV
PKPXX : APT : NAIS : DDSSNVI : LKKYR : VVR : SXGXH、 T
VPKPXX : APT : NAIS : DDSSNVI : LKKYR : VVR : AXGXH、
AVPKAXX : APT : NAIS : DSSNNVI : LKKYR : VVR : AXGXH

10

20

30

40

50

、 KVGKAXX : APT : NAIS : DDMGVPT : LKKYR : VVR : XGXR
、 KASKAXX : APT : NAIS : DKGVVTY : LKKYR : VVR : EXGX
R、 GSAGPXX : APT : NAIS : NDKQQII : LKKYR : VVR : RXG
XS、 AAPASXX : APT : NAIS : DAANNVV : LKKYR : VVR : AX
GXR、 STPPTXX : APT : NAIS : DSANNVV : LKKYR : VVR : S
XGXR、 HVPKPXX : APT : NAIS : DDSSNVI : LKKYR : VVR :
SXGXH、 RVPSTXX : APT : NAIS : DNGRVLL : LKKYR : VVR
: XGXL、 ASAAPXX : APT : NAIS : VGRKPKV : LKKYR : VVR
: XKXS、 ASASPXX : APT : NAIS : IGKTPKI : LKKYR : VVR
: XKXS、 ASASPXX : APT : NAIS : VGRTPKV : LKKYR : VVR
: XKXS、 NDEGLEX : APT : NAIS : RIKPHQGQH : LKKYR : V
VR : KXEXR、 NDEGLEX : APT : NAIS : RIKPHQGQH : LKKY
R : VVR : QXEXR、 SSVKXQP : APT : NAIS : EYVRKKPKL : L
KKYR : VVR : LEXAXA、 RNVQXRP : APT : NAIS : EIVRKKP
IF : LKKYR : VVR : LAXKXE、 KIPKAXX : VPT : NAIS : DEN
EKVV : LKKYR : VVE : GXGXR、 GIPEPXX : VPE : NAIS : DE
NKNVV : LKKYR : TVE : SXAXR、 SIPKAXX : VPT : NAIS : D
EYDKVV : LKKYR : VVE : GXGXR、 AVPKAXX : APT : NAIS :
DSSNVI : LKKYR : VVK : AXGXH、 KVGKAXX : VPT : NAIS
: DDMGVPT : LKKYR : VAE : XGXR、 KASKAXX : VPT : NAIS
: DKGVVTY : LKKYR : AVS : EXGXR、 GSAGPXX : TPT : NAI
S : NDKQQII : LKKYR : VVD : RXGXS、 AAPASXX : VPA : NA
IS : DAANNVV : LKKYR : VVE : AXGXR、 STPPTXX : VPT : N
AIS : DSANNVV : LKKYR : VVE : SXGXR、 RVPSTXX : APV :
NAIS : DNGRVLL : LKKYR : VEE : XGXL、 ASAAPXX : VPQ :
NAIS : VGRKPKV : LKKYR : VRS : XKXS、 ASASPXX : VSQ :
NAIS : IGKTPKI : LKKYR : VKS : XKXS、 ASASPXX : VPQ :
NAIS : VGRTPKV : LKKYR : VKS : XKXS、 NDEGLEX : VPT :
NAIS : RIKPHQGQH : LKKYR : QHN : KXEXR、 NDEGLEX : V
PT : NAIS : RIKPHQGQH : LKKYR : EHS : QXEXR、 SSVKXQ
P : SRV : NAIS : EYVRKKPKL : LKKYR : EEH : LEXAXA、 RN
VQXRP : TQV : NAIS : EIVRKKPIF : LKKYR : EDH : LAXKX
E、 HVTKPTX : APT : NAIS : DDSSNVI : LKKYR : VVR : SXG
XH、 KIPKAXX : APT : SATS : DENEKVV : LRKHR : VVK : GX
GXR、 GIPEPXX : APT : SATS : DENKNVV : LRKHR : VVK : S
XAXR、 SIPKAXX : APT : SATS : DEYDKVV : LRKHR : VVK :
GXGXR、 HVTKPTX : APT : SATS : DDSSNVI : LRKHR : VVK
: SXGXH、 YVPKPXX : APT : SATS : DDSSNVI : LRKHR : VV
K : SXGXH、 TVPKPXX : APT : SATS : DDSSNVI : LRKHR : VV
K : AXGXH、 KVGKAXX : APT : SATS : DDMGVPT : LRKHR : V
VK : XGXR、 KASKAXX : APT : SATS : DKGVVTY : LRKHR : V
VK : EXGXR、 GSAGPXX : APT : SATS : NDKQQII : LRKHR :
VVK : RXGXS、 AAPASXX : APT : SATS : DAANNVV : LRKHR
: VVK : AXGXR、 STPPTXX : APT : SATS : DSANNVV : LRKH
R : VVK : SXGXR、 HVPKPXX : APT : SATS : DDSSNVI : LRK
HR : VVK : SXGXH、 RVPSTXX : APT : SATS : DNGRVLL : LR
KHR : VVK : XGXL、 ASAAPXX : APT : SATS : VGRKPKV : LR
KHR : VVK : XKXS、 ASASPXX : APT : SATS : IGKTPKI : LR
KHR : VVK : XKXS、 ASASPXX : APT : SATS : VGRTPKV : LR
KHR : VVK : XKXS、 NDEGLEX : APT : SATS : RIKPHQGQH :

10

20

30

40

50

LRKHR:VVK:KXEXR、NDEGLEX:APT:SATS:RIKPHQG
QH:LRKHR:VVK:QXEXR、SSVKXQP:APT:SATS:EYVR
KKPKL:LRKHR:VVK:LEXAXA、RNVQXRP:APT:SATS:
EIVRKKPIF:LRKHR:VVK:LAXKXE、KIPKAXX:VPT:S
ATS:DENEKVV:LRKHR:VVE:GXGXR、GIPEPXX:VPE:
SATS:DENKNVV:LRKHR:TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT
:SATS:DEYDKVV:LRKHR:VVE:GXGXR、HVTKPTX:AP
T:SATS:DDSSNVI:LRKHR:VVR: SXGXH、YVPKPXX:A
PT:SATS:DDSSNVI:LRKHR:VVR: SXGXH、TVPKPXX:
APT:SATS:DDSSNVI:LRKHR:VVR: AXGXH、KVGKAXX
:VPT:SATS:DDMGVPT:LRKHR:VAE: XGXR、KASKAXX
:VPT:SATS:DKGVVTY:LRKHR:AVS: EXGXR、GSAGPX
X:TPT:SATS:NDKQQII:LRKHR:VVD:RXGXS、AAPAS
XX:VPA:SATS:DAANNVV:LRKHR:VVE: AXGXR、STPP
TXX:VPT:SATS:DSANNVV:LRKHR:VVE: SXGXR、HVP
KPXX:APT:SATS:DDSSNVI:LRKHR:VVR: SXGXH、RV
PSTXX:APV:SATS:DNGRVLL:LRKHR:VEE: XGXL、AS
AAPXX:VPQ:SATS:VGRKPKV:LRKHR:VRS: XKXS、AS
ASPXX:VSQ:SATS:IGKTPKI:LRKHR:VKS: XKXS、AS
ASPXX:VPQ:SATS:VGRTPKV:LRKHR:VKS: XKXS、ND
EGLEX:VPT:SATS:RIKPHQGQH:LRKHR:QHN:KXEXR
、NDEGLEX:VPT:SATS:RIKPHQGQH:LRKHR:EHS:QX
EXR、SSVKXQP:SRV:SATS:EYVRKKPKL:LRKHR:EEH
:LEXAXA、RNVQXRP:TQV:SATS:EIVRKKPIF:LRKHR
:EDH:LAXKXE、KIPKAXX:VPT:SPIS:DENEKVV:LKY
HY:VAE:GXGXR、GIPEPXX:VPT:SPIS:DENKNVV:LK
YHY:VAE: SXAXR、SIPKAXX:VPT:SPIS:DEYDKVV:L
KYHY:VAE:GXGXR、HVTKPTX:VPT:SPIS:DDSSNVI:
LKYHY:VAE: SXGXH、YVPKPXX:VPT:SPIS:DDSSNVI
:LKYHY:VAE: SXGXH、TVPKPXX:VPT:SPIS:DDSSNV
I:LKYHY:VAE: AXGXH、AVPKAXX:VPT:SPIS:DSSNN
VI:LKYHY:VAE: AXGXH、KASKAXX:VPT:SPIS:DKGV
VTY:LKYHY:VAE: EXGXR、GSAGPXX:VPT:SPIS:NDK
QQII:LKYHY:VAE:RXGXS、AAPASXX:VPT:SPIS:DA
ANNVV:LKYHY:VAE: AXGXR、STPPPTXX:VPT:SPIS:D
SANNVV:LKYHY:VAE: SXGXR、HVPKPXX:VPT:SPIS:
DDSSNVI:LKYHY:VAE: SXGXH、RVPSTXX:VPT:SPIS
:DNGRVLL:LKYHY:VAE: XGXL、ASAAPXX:VPT:SPIS
:VGRKPKV:LKYHY:VAE: XKXS、ASASPXX:VPT:SPIS
:IGKTPKI:LKYHY:VAE: XKXS、ASASPXX:VPT:SPIS
:VGRTPKV:LKYHY:VAE: XKXS、NDEGLEX:VPT:SPIS
:RIKPHQGQH:LKYHY:VAE:KXEXR、NDEGLEX:VPT:S
PIS:RIKPHQGQH:LKYHY:VAE:QXEXR、SSVKXQP:VP
T:SPIS:EYVRKKPKL:LKYHY:VAE:LEXAXA、RNVQXRP
P:VPT:SPIS:EIVRKKPIF:LKYHY:VAE:LAXKXE、KI
PKAXX:VPT:SPIS:DENEKVV:LKYHY:VVE:GXGXR、G
IPEPXX:VPE:SPIS:DENKNVV:LKYHY:TVE: SXAXR、
SIPKAXX:VPT:SPIS:DEYDKVV:LKYHY:VVE:GXGXR
、HVTKPTX:APT:SPIS:DDSSNVI:LKYHY:VVR: SXGX
H、YVPKPXX:APT:SPIS:DDSSNVI:LKYHY:VVR: SXG

10

20

30

40

50

XH、TVPKPXX:APT:SPIS:DDSSNVI:LKYHY:VVR:AX
GXH、AVPKAXX:APT:SPIS:DSSNNVI:LKYHY:VVK:A
XGXH、KASKAXX:VPT:SPIS:DKGVVTY:LKYHY:AVS:
EXGXR、GSAGPXX:TPT:SPIS:NDKQQII:LKYHY:VVD
:RXGXS、AAPASXX:VPA:SPIS:DAANNVV:LKYHY:VV
E:AXGXR、STPPTXX:VPT:SPIS:DSANNVV:LKYHY:V
VE: SXGXR、HVPKPXX:APT:SPIS:DDSSNVI:LKYHY:
VVR: SXGXH、RVPSTXX:APV:SPIS:DNGRVLL:LKYHY
:VEE: XGXL、ASAAPXX:VPQ:SPIS:VGRKPKV:LKYHY
:VRS: XKXS、ASASPXX:VSQ:SPIS:IGKTPKI:LKYHY
:VKS: XKXS、ASASPXX:VPQ:SPIS:VGRTPKV:LKYHY
:VKS: XKXS、NDEGLEX:VPT:SPIS:RIKPHQGQH:LKY
HY:QHN:KXEXR、NDEGLEX:VPT:SPIS:RIKPHQGQH:
LKYHY:EHS:QXEXR、SSVKXQP:SRV:SPIS:EYVRKKP
KL:LKYHY:EEH:LEXAXA、RNVQXRP:TQV:SPIS:EIV
RKKPIF:LKYHY:EDH:LAXKXE、KIPKAXX:VPT:EPIS
:DENEKVV:KFKYE:AVS:GXGXR、GIPEPXX:VPT:EP
IS:DENKNVV:KFKYE:AVS: SXAXR、SIPKAXX:VPT:EP
IS:DEYDKVV:KFKYE:AVS:GXGXR、HVTKPTX:VPT:EP
IS:DDSSNVI:KFKYE:AVS: SXGXH、YVPKPXX:VPT:
EPIS:DDSSNVI:KFKYE:AVS: SXGXH、TVPKPXX:VPT:
EPIS:DDSSNVI:KFKYE:AVS: AXGXH、AVPKAXX:VP
T:EPIS:DSSNNVI:KFKYE:AVS: AXGXH、KVGKAXX:V
PT:EPIS:DDMGVPT:KFKYE:AVS: XGXR、GSAGPXX:V
PT:EPIS:NDKQQII:KFKYE:AVS: RXGXS、AAPASXX:
VPT:EPIS:DAANNVV:KFKYE:AVS: AXGXR、STPPTXX
:VPT:EPIS:DSANNVV:KFKYE:AVS: SXGXR、HVPKPX
X:VPT:EPIS:DDSSNVI:KFKYE:AVS: SXGXH、RVPST
XX:VPT:EPIS:DNGRVLL:KFKYE:AVS: XGXL、ASAAP
XX:VPT:EPIS:VGRKPKV:KFKYE:AVS: XKXS、ASASP
XX:VPT:EPIS:IGKTPKI:KFKYE:AVS: XKXS、ASASP
XX:VPT:EPIS:VGRTPKV:KFKYE:AVS: XKXS、NDEGL
EX:VPT:EPIS:RIKPHQGQH:KFKYE:AVS: KXEXR、ND
EGLEX:VPT:EPIS:RIKPHQGQH:KFKYE:AVS: QXEXR
、SSVKXQP:VPT:EPIS:EYVRKKPKL:KFKYE:AVS: LE
XAXA、RNVQXRP:VPT:EPIS:EIVRKKPIF:KFKYE:AV
S:LAXKXE、KIPKAXX:VPT:EPIS:DENEKVV:KFKYE:
VVE:GXGXR、GIPEPXX:VPE:EPIS:DENKNVV:KFKYE
:TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT:EPIS:DEYDKVV:KFKY
E:VVE:GXGXR、HVTKPTX:APT:EPIS:DDSSNVI:KFK
YE:VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT:EPIS:DDSSNVI:K
FKYE:VVR: AXGXH、AVPKAXX:APT:EPIS:DSSNNVI:
KFKYE:VVK: AXGXH、KVGKAXX:VPT:EPIS:DDMGVPT
:KFKYE:VAE: XGXR、GSAGPXX:TPT:EPIS:NDKQQII
:KFKYE:VVD:RXGXS、AAPASXX:VPA:EPIS:DAANNV
V:KFKYE:VVE: AXGXR、STPPTXX:VPT:EPIS:DSANN
VV:KFKYE:VVE: SXGXR、HVPKPXX:APT:EPIS:DDSS
NVI:KFKYE:VVR: SXGXH、RVPSTXX:APV:EPIS:DNG
RVLL:KFKYE:VEE: XGXL、ASAAPXX:VPQ:EPIS:VGR

10

20

30

40

50

KPKV:KFKYE:VRS:XKXS、ASASPXX:VSQ:EPIS:IGK
 TPKI:KFKYE:VKS:XKXS、ASASPXX:VPQ:EPIS:VGR
 TPKV:KFKYE:VKS:XKXS、NDEGLEX:VPT:EPIS:RIK
 PHQGQH:KFKYE:QHN:KXEXR、NDEGLEX:VPT:EPIS:
 RIKPHQGQH:KFKYE:EHS:QXEXR、SSVKXQP:SRV:EP
 IS:EYVRKKPKL:KFKYE:EEH:LEXAXA、RNVQXRP:TQ
 V:EPIS:EIVRKKPIF:KFKYE:EDH:LAXKXE、KIPKAX
 X:TPT:SPIN:DENEKVV:YGKIP:VVD:GXGXR、GIPEP
 XX:TPT:SPIN:DENKNVV:YGKIP:VVD: SXAXR、SIPK
 AXX:TPT:SPIN:DEYDKVV:YGKIP:VVD:GXGXR、HVT
 KPTX:TPT:SPIN:DDSSNVI:YGKIP:VVD: SXGXH、YV
 PKPXX:TPT:SPIN:DDSSNVI:YGKIP:VVD: SXGXH、T
 VPKPXX:TPT:SPIN:DDSSNVI:YGKIP:VVD: AXGXH、
 AVPKAXX:TPT:SPIN:DSSNVI:YGKIP:VVD: AXGXH
 、KVGKAXX:TPT:SPIN:DDMGVPT:YGKIP:VVD: XGXR
 、KASKAXX:TPT:SPIN:DKGVVTY:YGKIP:VVD: EXGX
 R、AAPASXX:TPT:SPIN:DAANNVV:YGKIP:VVD: AXGX
 R、STPPTXX:TPT:SPIN:DSANNVV:YGKIP:VVD: SXG
 XR、HVPKPXX:TPT:SPIN:DDSSNVI:YGKIP:VVD: SX
 GXH、RVPSTXX:TPT:SPIN:DNGRVLL:YGKIP:VVD: X
 GXL、ASAAPXX:TPT:SPIN:VGRKPKV:YGKIP:VVD: X
 KXS、ASASPXX:TPT:SPIN:IGKTPKI:YGKIP:VVD: X
 KXS、ASASPXX:TPT:SPIN:VGRTPKV:YGKIP:VVD: X
 KXS、NDEGLEX:TPT:SPIN:RIKPHQGQH:YGKIP:VVD
 :KXEXR、NDEGLEX:TPT:SPIN:RIKPHQGQH:YGKIP:
 VVD:QXEXR、SSVKXQP:TPT:SPIN:EYVRKKPKL:YGK
 IP:VVD:LEXAXA、RNVQXRP:TPT:SPIN:EIVRKKPIF
 :YGKIP:VVD:LAXKXE、KIPKAXX:VPT:SPIN:DENEK
 VV:YGKIP:VVE:GXGXR、GIPEPXX:VPE:SPIN:DENK
 NVV:YGKIP:TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT:SPIN:DEY
 DKVV:YGKIP:VVE:GXGXR、HVTKPTX:APT:SPIN:DD
 SSNVI:YGKIP:VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT:SPIN:D
 DSSNVI:YGKIP:VVR: SXGXH、TVPKPXX:APT:SPIN:
 DDSSNVI:YGKIP:VVR: AXGXH、AVPKAXX:APT:SPIN
 :DSSNVI:YGKIP:VVK: AXGXH、KVGKAXX:VPT:SPI
 N:DDMGVPT:YGKIP:VAE: XGXR、KASKAXX:VPT:SPI
 N:DKGVVTY:YGKIP:AVS: EXGXR、AAPASXX:VPA:SP
 IN:DAANNVV:YGKIP:VVE: AXGXR、STPPTXX:VPT:S
 PIN:DSANNVV:YGKIP:VVE: SXGXR、HVPKPXX:APT:
 SPIN:DDSSNVI:YGKIP:VVR: SXGXH、RVPSTXX:APV
 :SPIN:DNGRVLL:YGKIP:VEE: XGXL、ASAAPXX:VPQ
 :SPIN:VGRKPKV:YGKIP:VRS: XKXS、ASASPXX:VSQ
 :SPIN:IGKTPKI:YGKIP:VKS: XKXS、ASASPXX:VPQ
 :SPIN:VGRTPKV:YGKIP:VKS: XKXS、NDEGLEX:VPT
 :SPIN:RIKPHQGQH:YGKIP:QHN:KXEXR、NDEGLEX:
 VPT:SPIN:RIKPHQGQH:YGKIP:EHS:QXEXR、SSVKX
 QP:SRV:SPIN:EYVRKKPKL:YGKIP:EEH:LEXAXA、R
 NVQXRP:TQV:SPIN:EIVRKKPIF:YGKIP:EDH:LAXK
 XE、KIPKAXX:VPA:SPIS:DENEKVV:YKQYE:VVE:GX
 GXR、GIPEPXX:VPA:SPIS:DENKNVV:YKQYE:VVE:S

10

20

30

40

50

XAXR、SIPKAXX:VPA:SPIS:DEYDKVV:YKQYE:VVE:
 GXGR、HVTKPTX:VPA:SPIS:DDSSNVI:YKQYE:VVE
 :SXGXH、YVPKPXX:VPA:SPIS:DDSSNVI:YKQYE:VV
 E:SXGXH、TVPKPXX:VPA:SPIS:DDSSNVI:YKQYE:V
 VE:AXGXH、AVPKAXX:VPA:SPIS:DSSNNVI:YKQYE:
 VVE:AXGXH、KVGKAXX:VPA:SPIS:DDMGVPT:YKQYE
 :VVE:GXGR、KASKAXX:VPA:SPIS:DKGVVTY:YKQYE
 :VVE:EXGR、GSAGPXX:VPA:SPIS:NDKQQII:YKQY
 E:VVE:RXGXS、STPPTXX:VPA:SPIS:DSANNVV:YKQ
 YE:VVE:SXGR、HVPKPXX:VPA:SPIS:DDSSNVI:YK
 QYE:VVE:SXGXH、RVPSTXX:VPA:SPIS:DNGRVLL:Y
 KQYE:VVE:GXGL、ASAAPXX:VPA:SPIS:VGRKPKV:Y
 KQYE:VVE:XKXS、ASASPXX:VPA:SPIS:IGKTPKI:Y
 KQYE:VVE:XKXS、ASASPXX:VPA:SPIS:VGRTPKV:Y
 KQYE:VVE:XKXS、NDEGLEX:VPA:SPIS:RIKPHQGQH
 :YKQYE:VVE:KXEXR、NDEGLEX:VPA:SPIS:RIKPHQ
 GQH:YKQYE:VVE:QXEXR、SSVKXQP:VPA:SPIS:EYV
 RKKPKL:YKQYE:VVE:LEXAXA、RNVQXRP:VPA:SPIS
 :EIVRKKPIF:YKQYE:VVE:LAXKXE、KIPKAXX:VPT:
 SPIS:DENEKVV:YKQYE:VVE:GXGR、GIPEPXX:VPE
 :SPIS:DENKNVV:YKQYE:TVE:SXAXR、SIPKAXX:VP
 T:SPIS:DEYDKVV:YKQYE:VVE:GXGR、HVTKPTX:A
 PT:SPIS:DDSSNVI:YKQYE:VVR:SXGXH、YVPKPXX:
 APT:SPIS:DDSSNVI:YKQYE:VVR:SXGXH、TVPKPXX
 :APT:SPIS:DDSSNVI:YKQYE:VVR:AXGXH、AVPKAX
 X:APT:SPIS:DSSNNVI:YKQYE:VVK:AXGXH、KVGKA
 XX:VPT:SPIS:DDMGVPT:YKQYE:VAE:GXGR、KASKA
 XX:VPT:SPIS:DKGVVTY:YKQYE:AVS:EXGR、GSAG
 PXX:TPT:SPIS:NDKQQII:YKQYE:VVD:RXGXS、STP
 PTXX:VPT:SPIS:DSANNVV:YKQYE:VVE:SXGR、HV
 PKPXX:APT:SPIS:DDSSNVI:YKQYE:VVR:SXGXH、R
 VPSTXX:APV:SPIS:DNGRVLL:YKQYE:VEE:GXGL、A
 SAAPXX:VPQ:SPIS:VGRKPKV:YKQYE:VRS:XKXS、A
 SASPXX:VSQ:SPIS:IGKTPKI:YKQYE:VKS:XKXS、A
 SASPXX:VPQ:SPIS:VGRTPKV:YKQYE:VKS:XKXS、N
 DEGLEX:VPT:SPIS:RIKPHQGQH:YKQYE:QHN:KXEX
 R、NDEGLEX:VPT:SPIS:RIKPHQGQH:YKQYE:EHS:Q
 XEXR、SSVKXQP:SRV:SPIS:EYVRKKPKL:YKQYE:EE
 H:LEXAXA、RNVQXRP:TQV:SPIS:EIVRKKPIF:YKQY
 E:EDH:LAXKXE、GIPEPXX:VPT:SPIS:DENKNVV:YK
 QYE:VVE:SXAXR、HVTKPTX:VPT:SPIS:DDSSNVI:Y
 KQYE:VVE:SXGXH、YVPKPXX:VPT:SPIS:DDSSNVI:
 YKQYE:VVE:AXGXH、AVPKAXX:VPT:SPIS:DSSNNV
 I:YKQYE:VVE:AXGXH、KVGKAXX:VPT:SPIS:DDMGV
 PT:YKQYE:VVE:GXGR、KASKAXX:VPT:SPIS:DKGVV
 TY:YKQYE:VVE:EXGR、GSAGPXX:VPT:SPIS:NDKQ
 QII:YKQYE:VVE:RXGXS、AAPASXX:VPT:SPIS:DAA
 NNVV:YKQYE:VVE:AXGR、HVPKPXX:VPT:SPIS:DD
 SSNVI:YKQYE:VVE:SXGXH、RVPSTXX:VPT:SPIS:D

10

20

30

40

50

NGRVLL : YKQYE : VVE : XGXL、ASAAPXX : VPT : SPIS : V
 GRKPKV : YKQYE : VVE : XKXS、ASASPXX : VPT : SPIS : I
 GKTPKI : YKQYE : VVE : XKXS、ASASPXX : VPT : SPIS : V
 GRTPKV : YKQYE : VVE : XKXS、NDEGLEX : VPT : SPIS : R
 IKPHQGQH : YKQYE : VVE : KXEXR、NDEGLEX : VPT : SPI
 S : RIKPHQGQH : YKQYE : VVE : QXEXR、SSVKXQP : VPT :
 SPIS : EYVRKKPKL : YKQYE : VVE : LEXAXA、RNVQXRP :
 VPT : SPIS : EIVRKKPIF : YKQYE : VVE : LAXKXE、AAPA
 SXX : VPA : SPIS : DAANNVV : YKQYE : VVE : AXGXR、KIP
 KAXX : APV : KPLS : DENEKVV : DHHKD : VEE : GXGXR、GI
 PEPXX : APV : KPLS : DENKNVV : DHHKD : VEE : SXAXR、S
 IPKAXX : APV : KPLS : DEYDKVV : DHHKD : VEE : GXGXR、
 HVTKPTX : APV : KPLS : DDSSNVI : DHHKD : VEE : SXGXH
 、YVPKPXX : APV : KPLS : DDSSNVI : DHHKD : VEE : SXGX
 H、TVPKPXX : APV : KPLS : DDSSNVI : DHHKD : VEE : AXG
 XH、AVPKAXX : APV : KPLS : DSSNNVI : DHHKD : VEE : AX
 GXH、KVGKAXX : APV : KPLS : DDMGVPT : DHHKD : VEE : X
 GXR、KASKAXX : APV : KPLS : DKGVVTY : DHHKD : VEE : E
 XGXR、GSAGPXX : APV : KPLS : NDKQQII : DHHKD : VEE :
 RXGXS、AAPASXX : APV : KPLS : DAANNVV : DHHKD : VEE
 : AXGXR、STPPTXX : APV : KPLS : DSANNVV : DHHKD : VE
 E : SXGXR、HVPKPXX : APV : KPLS : DDSSNVI : DHHKD : V
 EE : SXGXH、ASAAPXX : APV : KPLS : VGRKPKV : DHHKD :
 VEE : XKXS、ASASPXX : APV : KPLS : IGKTPKI : DHHKD :
 VEE : XKXS、ASASPXX : APV : KPLS : VGRTPKV : DHHKD :
 VEE : XKXS、NDEGLEX : APV : KPLS : RIKPHQGQH : DHHK
 D : VEE : KXEXR、NDEGLEX : APV : KPLS : RIKPHQGQH : D
 HHKD : VEE : QXEXR、SSVKXQP : APV : KPLS : EYVRKKPK
 L : DHHKD : VEE : LEXAXA、RNVQXRP : APV : KPLS : EIVR
 KKPIF : DHHKD : VEE : LAXKXE、KIPKAXX : VPT : KPLS :
 DENEKVV : DHHKD : VVE : GXGXR、GIPEPXX : VPE : KPLS
 : DENKNVV : DHHKD : TVE : SXAXR、SIPKAXX : VPT : KPL
 S : DEYDKVV : DHHKD : VVE : GXGXR、HVTKPTX : APT : KP
 LS : DDSSNVI : DHHKD : VVR : SXGXH、YVPKPXX : APT : K
 PLS : DDSSNVI : DHHKD : VVR : SXGXH、TVPKPXX : APT :
 KPLS : DDSSNVI : DHHKD : VVR : AXGXH、AVPKAXX : APT
 : KPLS : DSSNNVI : DHHKD : VVK : AXGXH、KVGKAXX : VP
 T : KPLS : DDMGVPT : DHHKD : VAE : XGXR、KASKAXX : VP
 T : KPLS : DKGVVTY : DHHKD : AVS : EXGXR、GSAGPXX : T
 PT : KPLS : NDKQQII : DHHKD : VVD : RXGXS、AAPASXX :
 VPA : KPLS : DAANNVV : DHHKD : VVE : AXGXR、STPPTXX
 : VPT : KPLS : DSANNVV : DHHKD : VVE : SXGXR、HVPKPX
 X : APT : KPLS : DDSSNVI : DHHKD : VVR : SXGXH、ASAAP
 XX : VPQ : KPLS : VGRKPKV : DHHKD : VRS : XKXS、ASASP
 XX : VSQ : KPLS : IGKTPKI : DHHKD : VKS : XKXS、ASASP X
 X : VPQ : KPLS : VGRTPKV : DHHKD : VKS : XKXS、NDEGLE
 X : VPT : KPLS : RIKPHQGQH : DHHKD : QHN : KXEXR、NDE
 GLEX : VPT : KPLS : RIKPHQGQH : DHHKD : EHS : QXEXR、
 SSVKXQP : SRV : KPLS : EYVRKKPKL : DHHKD : EEH : LEX
 AXA、RNVQXRP : TQV : KPLS : EIVRKKPIF : DHHKD : EDH

10

20

30

40

50

: LAXKXE、KIPKAXX:VPQ:EPLP:DENEKVV:EQLSN:V
 RS:GXGXR、GIPEPXX:VPQ:EPLP:DENKNVV:EQLSN:
 VRS: SXAXR、SIPKAXX:VPQ:EPLP:DEYDKVV:EQLSN
 :VRS:GXGXR、HVTKPTX:VPQ:EPLP:DDSSNVI:EQLS
 N:VRS: SXGXH、YVPKPXX:VPQ:EPLP:DDSSNVI:EQL
 SN:VRS: SXGXH、TVPKPXX:VPQ:EPLP:DDSSNVI:EQ
 LSN:VRS: AXGXH、AVPKAXX:VPQ:EPLP:DSSNVI:E
 QLSN:VRS: AXGXH、KVGKAXX:VPQ:EPLP:DDMGVPT:
 EQLSN:VRS: XGXR、KASKAXX:VPQ:EPLP:DKGVV TY:
 EQLSN:VRS: EXGXR、GSAGPXX:VPQ:EPLP:NDKQQII
 :EQLSN:VRS: RXGXS、AAPASXX:VPQ:EPLP:DAANNV
 V:EQLSN:VRS: AXGXR、STPPTXX:VPQ:EPLP:DSANN
 VV:EQLSN:VRS: SXGXR、HVPKPXX:VPQ:EPLP:DDSS
 NVI:EQLSN:VRS: SXGXH、RVPSTXX:VPQ:EPLP:DNG
 RVLL:EQLSN:VRS: XGXL、ASASPXX:VPQ:EPLP:IGK
 TPKI:EQLSN:VRS: XKXS、ASASPXX:VPQ:EPLP:VGR
 TPKV:EQLSN:VRS: XKXS、NDEGLEX:VPQ:EPLP:RIK
 PHQGQH:EQLSN:VRS: KXEXR、NDEGLEX:VPQ:EPLP:
 RIKPHQGQH:EQLSN:VRS: QXEXR、SSVKXQP:VPQ:EP
 LP:EYVRKKPKL:EQLSN:VRS: LEXAXA、RNVQXRP:VP
 Q:EPLP:EIVRKKPIF:EQLSN:VRS: LAXKXE、KIPKAX
 X:VPT:EPLP:DENEKVV:EQLSN:VVE:GXGXR、GIPEP
 XX:VPE:EPLP:DENKNVV:EQLSN:TVE: SXAXR、SIPK
 AXX:VPT:EPLP:DEYDKVV:EQLSN:VVE:GXGXR、HVT
 KPTX:APT:EPLP:DDSSNVI:EQLSN:VVR: SXGXH、YV
 PKPXX:APT:EPLP:DDSSNVI:EQLSN:VVR: SXGXH、T
 VPKPXX:APT:EPLP:DDSSNVI:EQLSN:VVR: AXGXH、
 AVPKAXX:APT:EPLP:DSSNVI:EQLSN:VVK: AXGXH
 、KVGKAXX:VPT:EPLP:DDMGVPT:EQLSN:VAE: XGXR
 、KASKAXX:VPT:EPLP:DKGVV TY:EQLSN:AVS: EXGX
 R、GSAGPXX:TPT:EPLP:NDKQQII:EQLSN:VVD: RXG
 XS、AAPASXX:VPA:EPLP:DAANNVV:EQLSN:VVE: AX
 GXR、STPPTXX:VPT:EPLP:DSANNVV:EQLSN:VVE: S
 XGXR、HVPKPXX:APT:EPLP:DDSSNVI:EQLSN:VVR:
 SXGXH、RVPSTXX:APV:EPLP:DNGRVLL:EQLSN:VEE
 :XGXL、ASASPXX:VSQ:EPLP:IGKTPKI:EQLSN:VKS
 :XKXS、ASASPXX:VPQ:EPLP:VGRTPKV:EQLSN:VKS
 :XKXS、NDEGLEX:VPT:EPLP:RIKPHQGQH:EQLSN:Q
 HN:KXEXR、NDEGLEX:VPT:EPLP:RIKPHQGQH:EQLS
 N:EHS:QXEXR、SSVKXQP:SRV:EPLP:EYVRKKPKL:E
 QLSN:EEH: LEXAXA、RNVQXRP:TQV:EPLP:EIVRKKP
 IF:EQLSN:EDH: LAXKXE、KIPKAXX:VSQ:EPLT: DEN
 EKVV:EQLSN:VKS:GXGXR、GIPEPXX:VSQ:EPLT: DE
 NKNVV:EQLSN:VKS: SXAXR、SIPKAXX:VSQ:EPLT: D
 EYDKVV:EQLSN:VKS:GXGXR、HVTKPTX:VSQ:EPLT:
 DDSSNVI:EQLSN:VKS: SXGXH、YVPKPXX:VSQ:EPLT
 :DDSSNVI:EQLSN:VKS: SXGXH、TVPKPXX:VSQ:EPL
 T:DDSSNVI:EQLSN:VKS: AXGXH、AVPKAXX:VSQ:EP
 LT:DSSNVI:EQLSN:VKS: AXGXH、KVGKAXX:VSQ:E
 PLT:DDMGVPT:EQLSN:VKS: XGXR、KASKAXX:VSQ:E

10

20

30

40

50

P L T : D K G V V T Y : E Q L S N : V K S : E X G X R、 G S A G P X X : V S Q :
 E P L T : N D K Q Q I I : E Q L S N : V K S : R X G X S、 A A P A S X X : V S Q
 : E P L T : D A A N N V V : E Q L S N : V K S : A X G X R、 S T P P T X X : V S
 Q : E P L T : D S A N N V V : E Q L S N : V K S : S X G X R、 H V P K P X X : V
 S Q : E P L T : D D S S N V I : E Q L S N : V K S : S X G X H、 R V P S T X X :
 V S Q : E P L T : D N G R V L L : E Q L S N : V K S : X G X L、 A S A A P X X :
 V S Q : E P L T : V G R K P K V : E Q L S N : V K S : X K X S、 A S A S P X X :
 V S Q : E P L T : V G R T P K V : E Q L S N : V K S : X K X S、 N D E G L E X :
 V S Q : E P L T : R I K P H Q G Q H : E Q L S N : V K S : K X E X R、 N D E G L
 E X : V S Q : E P L T : R I K P H Q G Q H : E Q L S N : V K S : Q X E X R、 S S
 V K X Q P : V S Q : E P L T : E Y V R K K P K L : E Q L S N : V K S : L E X A X
 A、 R N V Q X R P : V S Q : E P L T : E I V R K K P I F : E Q L S N : V K S : L
 A X K X E、 K I P K A X X : V P T : E P L T : D E N E K V V : E Q L S N : V V E
 : G X G X R、 G I P E P X X : V P E : E P L T : D E N K N V V : E Q L S N : T V
 E : S X A X R、 S I P K A X X : V P T : E P L T : D E Y D K V V : E Q L S N : V
 V E : G X G X R、 H V T K P T X : A P T : E P L T : D D S S N V I : E Q L S N :
 V V R : S X G X H、 Y V P K P X X : A P T : E P L T : D D S S N V I : E Q L S N
 : V V R : S X G X H、 T V P K P X X : A P T : E P L T : D D S S N V I : E Q L S
 N : V V R : A X G X H、 A V P K A X X : A P T : E P L T : D S S N N V I : E Q L
 S N : V V K : A X G X H、 K V G K A X X : V P T : E P L T : D D M G V P T : E Q
 L S N : V A E : X G X R、 K A S K A X X : V P T : E P L T : D K G V V T Y : E Q
 L S N : A V S : E X G X R、 G S A G P X X : T P T : E P L T : N D K Q Q I I : E
 Q L S N : V V D : R X G X S、 A A P A S X X : V P A : E P L T : D A A N N V V :
 E Q L S N : V V E : A X G X R、 S T P P T X X : V P T : E P L T : D S A N N V V
 : E Q L S N : V V E : S X G X R、 H V P K P X X : A P T : E P L T : D D S S N V
 I : E Q L S N : V V R : S X G X H、 R V P S T X X : A P V : E P L T : D N G R V
 L L : E Q L S N : V E E : X G X L、 A S A A P X X : V P Q : E P L T : V G R K P
 K V : E Q L S N : V R S : X K X S、 A S A S P X X : V P Q : E P L T : V G R T P
 K V : E Q L S N : V K S : X K X S、 N D E G L E X : V P T : E P L T : R I K P H
 Q G Q H : E Q L S N : Q H N : K X E X R、 N D E G L E X : V P T : E P L T : R I
 K P H Q G Q H : E Q L S N : E H S : Q X E X R、 S S V K X Q P : S R V : E P L T
 : E Y V R K K P K L : E Q L S N : E E H : L E X A X A、 R N V Q X R P : T Q V :
 E P L T : E I V R K K P I F : E Q L S N : E D H : L A X K X E、 K I P K A X X :
 V P Q : E P L T : D E N E K V V : E Q L S N : V K S : G X G X R、 G I P E P X X
 : V P Q : E P L T : D E N K N V V : E Q L S N : V K S : S X A X R、 S I P K A X
 X : V P Q : E P L T : D E Y D K V V : E Q L S N : V K S : G X G X R、 H V T K P
 T X : V P Q : E P L T : D D S S N V I : E Q L S N : V K S : S X G X H、 Y V P K
 P X X : V P Q : E P L T : D D S S N V I : E Q L S N : V K S : S X G X H、 T V P
 K P X X : V P Q : E P L T : D D S S N V I : E Q L S N : V K S : A X G X H、 A V
 P K A X X : V P Q : E P L T : D S S N N V I : E Q L S N : V K S : A X G X H、 K
 V G K A X X : V P Q : E P L T : D D M G V P T : E Q L S N : V K S : X G X R、 K
 A S K A X X : V P Q : E P L T : D K G V V T Y : E Q L S N : V K S : E X G X R、
 G S A G P X X : V P Q : E P L T : N D K Q Q I I : E Q L S N : V K S : R X G X S
 、 A A P A S X X : V P Q : E P L T : D A A N N V V : E Q L S N : V K S : A X G X
 R、 S T P P T X X : V P Q : E P L T : D S A N N V V : E Q L S N : V K S : S X G
 X R、 H V P K P X X : V P Q : E P L T : D D S S N V I : E Q L S N : V K S : S X
 G X H、 R V P S T X X : V P Q : E P L T : D N G R V L L : E Q L S N : V K S : X
 G X L、 A S A A P X X : V P Q : E P L T : V G R K P K V : E Q L S N : V K S : X
 K X S、 A S A S P X X : V P Q : E P L T : I G K T P K I : E Q L S N : V K S : X
 K X S、 N D E G L E X : V P Q : E P L T : R I K P H Q G Q H : E Q L S N : V K S

10

20

30

40

50

: KXEXR、NDEGLEX : VPQ : EPLT : RIKPHQGQH : EQLSN :
VKS : QXEXR、SSVKXQP : VPQ : EPLT : EYVRKKPKL : EQL
SN : VKS : LEXAXA、RNVQXRP : VPQ : EPLT : EIVRKKPIF
: EQLSN : VKS : LAXKXE、ASASPXX : VSQ : EPLT : IGKTP
KI : EQLSN : VKS : XKXS、KIPKAXX : VPT : SNIT : DENEK
VV : IGEMS : QHN : GXGXR、GIPEPXX : VPT : SNIT : DENK
NVV : IGEMS : QHN : SXAXR、SIPKAXX : VPT : SNIT : DEY
DKVV : IGEMS : QHN : GXGXR、HVTKPTX : VPT : SNIT : DD
SSNVI : IGEMS : QHN : SXGXH、YVPKPXX : VPT : SNIT : D
DSSNVI : IGEMS : QHN : SXGXH、TVPKPXX : VPT : SNIT :
DDSSNVI : IGEMS : QHN : AXGXH、AVPKAXX : VPT : SNIT
: DSSNVI : IGEMS : QHN : AXGXH、KVGKAXX : VPT : SNI
T : DDMGVPT : IGEMS : QHN : XGXR、KASKAXX : VPT : SNI
T : DKGVVTY : IGEMS : QHN : EXGXR、GSAGPXX : VPT : SN
IT : NDKQQII : IGEMS : QHN : RXGXS、AAPASXX : VPT : S
NIT : DAANNVV : IGEMS : QHN : AXGXR、STPPTXX : VPT :
SNIT : DSANNVV : IGEMS : QHN : SXGXR、HVPKPXX : VPT
: SNIT : DDSSNVI : IGEMS : QHN : SXGXH、RVPSTXX : VP
T : SNIT : DNGRVLL : IGEMS : QHN : XGXL、ASAAPXX : VP
T : SNIT : VGRKPKV : IGEMS : QHN : XKXS、ASASPXX : VP
T : SNIT : IGKTPKI : IGEMS : QHN : XKXS、ASASPXX : VP
T : SNIT : VGRTPKV : IGEMS : QHN : XKXS、NDEGLEX : VP
T : SNIT : RIKPHQGQH : IGEMS : QHN : QXEXR、NDEGLEX :
VPT : SNIT : RIKPHQGQH : IGEMS : QHN : KXEXR、SSVKX
QP : VPT : SNIT : EYVRKKPKL : IGEMS : QHN : LEXAXA、R
NVQXRP : VPT : SNIT : EIVRKKPIF : IGEMS : QHN : LAXK
XE、KIPKAXX : VPT : SNIT : DENEKVV : IGEMS : VVE : GX
GXR、GIPEPXX : VPE : SNIT : DENKNVV : IGEMS : TVE : S
XAXR、SIPKAXX : VPT : SNIT : DEYDKVV : IGEMS : VVE :
GXGXR、HVTKPTX : APT : SNIT : DDSSNVI : IGEMS : VVR
: SXGXH、YVPKPXX : APT : SNIT : DDSSNVI : IGEMS : VV
R : SXGXH、TVPKPXX : APT : SNIT : DDSSNVI : IGEMS : V
VR : AXGXH、AVPKAXX : APT : SNIT : DSSNVI : IGEMS :
VVK : AXGXH、KVGKAXX : VPT : SNIT : DDMGVPT : IGEMS
: VAE : XGXR、KASKAXX : VPT : SNIT : DKGVVTY : IGEMS
: AVS : EXGXR、GSAGPXX : TPT : SNIT : NDKQQII : IGEM
S : VVD : RXGXS、AAPASXX : VPA : SNIT : DAANNVV : IGE
MS : VVE : AXGXR、STPPTXX : VPT : SNIT : DSANNVV : IG
EMS : VVE : SXGXR、HVPKPXX : APT : SNIT : DDSSNVI : I
GEMS : VVR : SXGXH、RVPSTXX : APV : SNIT : DNGRVLL :
IGEMS : VEE : XGXL、ASAAPXX : VPQ : SNIT : VGRKPKV :
IGEMS : VRS : XKXS、ASASPXX : VSQ : SNIT : IGKTPKI :
IGEMS : VKS : XKXS、ASASPXX : VPQ : SNIT : VGRTPKV :
IGEMS : VKS : XKXS、NDEGLEX : VPT : SNIT : RIKPHQGQ
H : IGEMS : EHS : QXEXR、SSVKXQP : SRV : SNIT : EYVRK
KPKL : IGEMS : EEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQV : SNIT : E
IVRKKPIF : IGEMS : EDH : LAXKXE、KIPKAXX : VPT : SN
IT : DENEKVV : LGEMS : EHS : GXGXR、GIPEPXX : VPT : S
NIT : DENKNVV : LGEMS : EHS : SXAXR、SIPKAXX : VPT :
SNIT : DEYDKVV : LGEMS : EHS : GXGXR、HVTKPTX : VPT

10

20

30

40

50

: SNIT : DDSSNVI : LGEMS : EHS : SXGXH、YVPKPXX : VP
T : SNIT : DDSSNVI : LGEMS : EHS : SXGXH、TVPKPXX : V
PT : SNIT : DDSSNVI : LGEMS : EHS : AXGXH、AVPKAXX :
VPT : SNIT : DSSNNVI : LGEMS : EHS : AXGXH、KVGKAXX
: VPT : SNIT : DDMGVPT : LGEMS : EHS : XGXR、KASKAXX
: VPT : SNIT : DKGVVTY : LGEMS : EHS : EXGXR、GSAGPX
X : VPT : SNIT : NDKQQII : LGEMS : EHS : RXGXS、AAPAS
XX : VPT : SNIT : DAANNVV : LGEMS : EHS : AXGXR、STPP
TXX : VPT : SNIT : DSANNVV : LGEMS : EHS : SXGXR、HVP
KPXX : VPT : SNIT : DDSSNVI : LGEMS : EHS : SXGXH、RV
PSTXX : VPT : SNIT : DNGRVLL : LGEMS : EHS : XGXL、AS
AAPXX : VPT : SNIT : VGRKPKV : LGEMS : EHS : XKXS、AS
ASPXX : VPT : SNIT : IGKTPKI : LGEMS : EHS : XKXS、AS
ASPXX : VPT : SNIT : VGRTPKV : LGEMS : EHS : XKXS、ND
EGLEX : VPT : SNIT : RIKPHQGQH : LGEMS : EHS : KXEXR
、SSVKXQP : VPT : SNIT : EYVRKKPKL : LGEMS : EHS : LE
XAXA、RNVQXRP : VPT : SNIT : EIVRKKPIF : LGEMS : EH
S : LAXKXE、KIPKAXX : VPT : SNIT : DENEKVV : LGEMS :
VVE : GXGXR、GIPEPXX : VPE : SNIT : DENKNVV : LGEMS
: TVE : SXAXR、SIPKAXX : VPT : SNIT : DEYDKVV : LGEM
S : VVE : GXGXR、HVTKPTX : APT : SNIT : DDSSNVI : LG
MS : VVR : SXGXH、YVPKPXX : APT : SNIT : DDSSNVI : LG
EMS : VVR : SXGXH、TVPKPXX : APT : SNIT : DDSSNVI : L
GEMS : VVR : AXGXH、AVPKAXX : APT : SNIT : DSSNNVI :
LGEMS : VVK : AXGXH、KVGKAXX : VPT : SNIT : DDMGVPT
: LGEMS : VAE : XGXR、KASKAXX : VPT : SNIT : DKGVVTY
: LGEMS : AVS : EXGXR、GSAGPXX : TPT : SNIT : NDKQQI
I : LGEMS : VVD : RXGXS、AAPASXX : VPA : SNIT : DAANN
VV : LGEMS : VVE : AXGXR、STPPPTXX : VPT : SNIT : DSAN
NVV : LGEMS : VVE : SXGXR、HVPKPXX : APT : SNIT : DDS
SNVI : LGEMS : VVR : SXGXH、RVPSTXX : APV : SNIT : DN
GRVLL : LGEMS : VEE : XGXL、ASAAPXX : VPQ : SNIT : VG
RKPKV : LGEMS : VRS : XKXS、ASASPXX : VSQ : SNIT : IG
KTPKI : LGEMS : VKS : XKXS、ASASPXX : VPQ : SNIT : VG
RTPKV : LGEMS : VKS : XKXS、NDEGLEX : VPT : SNIT : RI
KPHQGQH : LGEMS : QHN : KXEXR、SSVKXQP : SRV : SNIT
: EYVRKKPKL : LGEMS : EEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQV :
SNIT : EIVRKKPIF : LGEMS : EDH : LAXKXE、KIPKAXX :
SRV : RSVK : DENEKVV : KEVQV : EEH : GXGXR、GIPEPXX
: SRV : RSVK : DENKNVV : KEVQV : EEH : SXAXR、SIPKAX
X : SRV : RSVK : DEYDKVV : KEVQV : EEH : GXGXR、HVTKP
TX : SRV : RSVK : DDSSNVI : KEVQV : EEH : SXGXH、YVPK
PXX : SRV : RSVK : DDSSNVI : KEVQV : EEH : SXGXH、TVP
KPXX : SRV : RSVK : DDSSNVI : KEVQV : EEH : AXGXH、AV
PKAXX : SRV : RSVK : DSSNNVI : KEVQV : EEH : AXGXH、K
VGKAXX : SRV : RSVK : DDMGVPT : KEVQV : EEH : XGXR、K
ASKAXX : SRV : RSVK : DKGVVTY : KEVQV : EEH : EXGXR、
GSAGPXX : SRV : RSVK : NDKQQII : KEVQV : EEH : RXGXS
、AAPASXX : SRV : RSVK : DAANNVV : KEVQV : EEH : AXGX
R、STPPPTXX : SRV : RSVK : DSANNVV : KEVQV : EEH : SXG

10

20

30

40

50

XR、HVPKPXX:SRV:RSVK:DDSSNVI:KEVQV:EEH: SX
 GXH、RVPSTXX:SRV:RSVK:DNGRVLL:KEVQV:EEH: X
 GXL、ASAAPXX:SRV:RSVK:VGRKPKV:KEVQV:EEH: X
 KXS、ASASPXX:SRV:RSVK:IGKTPKI:KEVQV:EEH: X
 KXS、ASASPXX:SRV:RSVK:VGRTPKV:KEVQV:EEH: X
 KXS、NDEGLEX:SRV:RSVK:RIKPHQGQH:KEVQV:EEH
 :KXEXR、NDEGLEX:SRV:RSVK:RIKPHQGQH:KEVQV:
 EEH:QXEXR、RNVQXRP:SRV:RSVK:EIVRKKPIF:KEV
 QV:EEH:LAXKXE、KIPKAXX:VPT:RSVK:DENEKVV:K
 EVQV:VVE:GXGXR、GIPEPXX:VPE:RSVK:DENKNVV: 10
 KEVQV:TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT:RSVK:DEYDKVV
 :KEVQV:VVE:GXGXR、HVTKPTX:APT:RSVK:DDSSNV
 I:KEVQV:VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT:RSVK:DDSS
 NVI:KEVQV:VVR: SXGXH、TVPKPXX:APT:RSVK:DDSS
 NNVI:KEVQV:VVK: AXGXH、KVGKAXX:VPT:RSVK:DD
 MGVPT:KEVQV:VAE: XGXR、KASKAXX:VPT:RSVK:DK
 GVVTY:KEVQV:AVS: EXGXR、GSAGPXX:TPT:RSVK:N
 DKQQII:KEVQV:VVD: RXGXS、AAPASXX:VPA:RSVK:
 DAANNVV:KEVQV:VVE: AXGXR、STPPTXX:VPT:RSVK 20
 :DSANNVV:KEVQV:VVE: SXGXR、HVPKPXX:APT:RSV
 K:DDSSNVI:KEVQV:VVR: SXGXH、RVPSTXX:APV:RS
 VK:DNGRVLL:KEVQV:VEE: XGXL、ASAAPXX:VPQ:RS
 VK:VGRKPKV:KEVQV:VRS: XKXS、ASASPXX:VSQ:RS
 VK:IGKTPKI:KEVQV:VKS: XKXS、ASASPXX:VPQ:RS
 VK:VGRTPKV:KEVQV:VKS: XKXS、NDEGLEX:VPT:RS
 VK:RIKPHQGQH:KEVQV:QHN:KXEXR、NDEGLEX:VPT
 :RSVK:RIKPHQGQH:KEVQV:EHS:QXEXR、RNVQXRP:
 TQV:RSVK:EIVRKKPIF:KEVQV:EDH:LAXKXE、KIPK
 AXX:TQV:RPVQ:DENEKVV:KKATV:EDH:GXGXR、GIP 30
 EPXX:TQV:RPVQ:DENKNVV:KKATV:EDH: SXAXR、SI
 PKAXX:TQV:RPVQ:DEYDKVV:KKATV:EDH:GXGXR、H
 VTKPTX:TQV:RPVQ:DDSSNVI:KKATV:EDH: SXGXH、
 YVPKPXX:TQV:RPVQ:DDSSNVI:KKATV:EDH: SXGXH
 、TVPKPXX:TQV:RPVQ:DDSSNVI:KKATV:EDH: AXGX
 H、AVPKAXX:TQV:RPVQ:DDSSNVI:KKATV:EDH: AXG
 XR、KASKAXX:TQV:RPVQ:DDMGVPT:KKATV:EDH: XG
 XR、GSAGPXX:TQV:RPVQ:NDKQQII:KKATV:EDH: R
 XGXS、AAPASXX:TQV:RPVQ:DAANNVV:KKATV:EDH: 40
 : AXGXR、STPPTXX:TQV:RPVQ:DSANNVV:KKATV:EDH
 : SXGXR、HVPKPXX:TQV:RPVQ:DDSSNVI:KKATV:ED
 H: SXGXH、RVPSTXX:TQV:RPVQ:DNGRVLL:KKATV: E
 DH: XGXL、ASAAPXX:TQV:RPVQ:VGRKPKV:KKATV: E
 DH: XKXS、ASASPXX:TQV:RPVQ:IGKTPKI:KKATV: E
 DH: XKXS、ASASPXX:TQV:RPVQ:VGRTPKV:KKATV: E
 DH: XKXS、NDEGLEX:TQV:RPVQ:RIKPHQGQH:KKATV
 : EDH:KXEXR、NDEGLEX:TQV:RPVQ:RIKPHQGQH:KK
 ATV:EDH:QXEXR、SSVKXQP:TQV:RPVQ:EYVRKKPKL
 :KKATV:EDH:LEXAXA、KIPKAXX:VPT:RPVQ:DENEK 50

VV:KKATV:VVE:GXGXR、GIPEPXX:VPE:RPVQ:DENKN
VV:KKATV:TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT:RPVQ:DEYD
KVV:KKATV:VVE:GXGXR、HVTKPTX:APT:RPVQ:DDS
SNVI:KKATV:VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT:RPVQ:DD
SSNVI:KKATV:VVR: SXGXH、TVPKPXX:APT:RPVQ:D
DSSNVI:KKATV:VVR: AXGXH、AVPKAXX:APT:RPVQ:
DSSNNVI:KKATV:VVK: AXGXH、KVGKAXX:VPT:RPVQ
:DDMGVPT:KKATV:VAE: XGXR、KASKAXX:VPT:RPVQ
:DKGVVTY:KKATV:AVS: EXGXR、GSAGPXX:TPT:RPV
Q:NDKQQII:KKATV:VVD: RXGXS、AAPASXX:VPA:RP
VQ:DAANNVV:KKATV:VVE: AXGXR、STPPTXX:VPT:R
PVQ:DSANNVV:KKATV:VVE: SXGXR、HVPKPXX:APT:
RPVQ:DDSSNVI:KKATV:VVR: SXGXH、RVPSTXX:APV
:RPVQ:DNGRVLL:KKATV:VEE: XGXL、ASAAPXX:VPQ
:RPVQ:VGRKPKV:KKATV:VRS: XKXS、ASASPXX:VSQ
:RPVQ:IGKTPKI:KKATV:VKS: XKXS、ASASPXX:VPQ
:RPVQ:VGRTPKV:KKATV:VKS: XKXS、NDEGLEX:VPT
:RPVQ:RIKPHQGQH:KKATV:QHN: KXEXR、NDEGLEX:
VPT:RPVQ:RIKPHQGQH:KKATV:EHS: QXEXR、及びSSV
KXQP:SRV:RPVQ:EYVRKKPKL:KKATV:EEH: LEXAXA
からなる群より選択される。より具体的には、ある実施形態において、PEP7:PEP
3:PEP1:LINKER:PEP2:PEP4:PEP8の7つ組は、GIPEPXX
X:VPT:SAIS:DENKNVV:LKNYQ:VVE: SXAXR、HVTKP
TX:VPT:SAIS:DDSSNVI:LKNYQ:VVE: SXGXH、YVPK
PXX:VPT:SAIS:DDSSNVI:LKNYQ:VVE: SXGXH、TVP
KPXX:VPT:SAIS:DDSSNVI:LKNYQ:VVE: AXGXH、AV
PKAXX:VPT:SAIS:DSSNNVI:LKNYQ:VVE: AXGXH、K
VGKAXX:VPT:SAIS:DDMGVPT:LKNYQ:VVE: XGXR、K
ASKAXX:VPT:SAIS:DKGVVTY:LKNYQ:VVE: EXGXR、
GSAGPXX:VPT:SAIS:NDKQQII:LKNYQ:VVE: RXGXS
、AAPASXX:VPT:SAIS:DAANNVV:LKNYQ:VVE: AXGX
R、STPPTXX:VPT:SAIS:DSANNVV:LKNYQ:VVE: SXG
XR、HVPKPXX:VPT:SAIS:DDSSNVI:LKNYQ:VVE: SX
GXH、RVPSTXX:VPT:SAIS:DNGRVLL:LKNYQ:VVE: X
GXL、ASAAPXX:VPT:SAIS:VGRKPKV:LKNYQ:VVE: X
KXS、ASASPXX:VPT:SAIS:IGKTPKI:LKNYQ:VVE: X
KXS、ASASPXX:VPT:SAIS:VGRTPKV:LKNYQ:VVE: X
KXS、GIPEPXX:VPE:SAIS:DENKNVV:LKNYQ:TVE: S
XAXR、HVTKPTX:APT:SAIS:DDSSNVI:LKNYQ:VVR:
SXGXH、YVPKPXX:APT:SAIS:DDSSNVI:LKNYQ:VVR
: SXGXH、TVPKPXX:APT:SAIS:DDSSNVI:LKNYQ:VV
R: AXGXH、AVPKAXX:APT:SAIS:DSSNNVI:LKNYQ:V
VK: AXGXH、KVGKAXX:VPT:SAIS:DDMGVPT:LKNYQ:
VAE: XGXR、KASKAXX:VPT:SAIS:DKGVVTY:LKNYQ:
AVS: EXGXR、GSAGPXX:TPT:SAIS:NDKQQII:LKNYQ
:VVD: RXGXS、AAPASXX:VPA:SAIS:DAANNVV:LKNY
Q:VVE: AXGXR、HVPKPXX:APT:SAIS:DDSSNVI:LKN
YQ:VVR: SXGXH、RVPSTXX:APV:SAIS:DNGRVLL:LK
NYQ:VEE: XGXL、ASAAPXX:VPQ:SAIS:VGRKPKV:LK
NYQ:VRS: XKXS、ASASPXX:VSQ:SAIS:IGKTPKI:LK

10

20

30

40

50

NYQ : VKS : XKXS、ASASPXX : VPQ : SAIS : VGRTPKV : LK
 NYQ : VKS : XKXS、NDEGLEX : VPT : SAIS : RIKPHQGQH :
 LKNYQ : QHN : KXEXR、NDEGLEX : VPT : SAIS : RIKPHQG
 QH : LKNYQ : EHS : QXEXR、SSVKXQP : SRV : SAIS : EYVR
 KKP KL : LKNYQ : EEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQV : SAIS :
 EIVRKKPIF : LKNYQ : EDH : LAXKXE、KIPKAXX : VPE : S
 SLS : DENEKVV : LKVYP : TVE : GXGXR、SIPKAXX : VPE :
 SLS : DEYDKVV : LKVYP : TVE : GXGXR、HVTKPTX : VPE
 : SLS : DDSSNVI : LKVYP : TVE : SXGXH、YVPKPXX : VP
 E : SLS : DDSSNVI : LKVYP : TVE : SXGXH、TVPKPXX : V
 PE : SLS : DDSSNVI : LKVYP : TVE : AXGXH、AVPKAXX :
 VPE : SLS : DSSNNVI : LKVYP : TVE : AXGXH、KVGKAXX
 : VPE : SLS : DDMGVPT : LKVYP : TVE : XGXR、KASKAXX
 : VPE : SLS : DKGVV TY : LKVYP : TVE : EXGXR、GSAGPX
 X : VPE : SLS : NDKQQII : LKVYP : TVE : RXGXS、AAPAS
 XX : VPE : SLS : DAANNVV : LKVYP : TVE : AXGXR、STPP
 TXX : VPE : SLS : DSANNVV : LKVYP : TVE : SXGXR、HVP
 KPXX : VPE : SLS : DDSSNVI : LKVYP : TVE : SXGXH、RV
 PSTXX : VPE : SLS : DNGRVLL : LKVYP : TVE : XGXL、AS
 AAPXX : VPE : SLS : VGRKPKV : LKVYP : TVE : XKXS、AS
 ASPXX : VPE : SLS : IGKTPKI : LKVYP : TVE : XKXS、AS
 ASPXX : VPE : SLS : VGRTPKV : LKVYP : TVE : XKXS、KI
 PKAXX : VPT : SLS : DENEKVV : LKVYP : VVE : GXGXR、S
 IPKAXX : VPT : SLS : DEYDKVV : LKVYP : VVE : GXGXR、
 HVTKPTX : APT : SLS : DDSSNVI : LKVYP : VVR : SXGXH
 、YVPKPXX : APT : SLS : DDSSNVI : LKVYP : VVR : SXGX
 H、TVPKPXX : APT : SLS : DDSSNVI : LKVYP : VVR : AXG
 XH、AVPKAXX : APT : SLS : DSSNNVI : LKVYP : VVK : AX
 GXH、KVGKAXX : VPT : SLS : DDMGVPT : LKVYP : VAE : X
 GXR、KASKAXX : VPT : SLS : DKGVV TY : LKVYP : AVS : E
 XGXR、GSAGPXX : TPT : SLS : NDKQQII : LKVYP : VVD :
 RXGXS、AAPASXX : VPA : SLS : DAANNVV : LKVYP : VVE
 : AXGXR、STPPTXX : VPT : SLS : DSANNVV : LKVYP : VV
 E : SXGXR、HVPKPXX : APT : SLS : DDSSNVI : LKVYP : V
 VR : SXGXH、RVPSTXX : APV : SLS : DNGRVLL : LKVYP :
 VEE : XGXL、ASAAPXX : VPQ : SLS : VGRKPKV : LKVYP :
 VRS : XKXS、ASASPXX : VSQ : SLS : IGKTPKI : LKVYP :
 VKS : XKXS、ASASPXX : VPQ : SLS : VGRTPKV : LKVYP :
 VKS : XKXS、NDEGLEX : VPT : SLS : RIKPHQGQH : LKVY
 P : QHN : KXEXR、NDEGLEX : VPT : SLS : RIKPHQGQH : L
 KVYP : EHS : QXEXR、SSVKXQP : SRV : SLS : EYVRKKPK
 L : LKVYP : EEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQV : SLS : EIVR
 KKP I F : LKVYP : EDH : LAXKXE、KIPKAXX : APT : NAIS :
 DENEKVV : LKKYR : VVR : GXGXR、GIPEPXX : APT : NAIS
 : DENKNVV : LKKYR : VVR : SXAXR、SIPKAXX : APT : NAI
 S : DEYDKVV : LKKYR : VVR : GXGXR、AVPKAXX : APT : NA
 IS : DSSNNVI : LKKYR : VVR : AXGXH、KVGKAXX : APT : N
 AIS : DDMGVPT : LKKYR : VVR : XGXR、KASKAXX : APT : N
 AIS : DKGVV TY : LKKYR : VVR : EXGXR、GSAGPXX : APT :
 NAIS : NDKQQII : LKKYR : VVR : RXGXS、AAPASXX : APT

10

20

30

40

50

: NAIS : DAANNVV : LKKYR : VVR : AXGXR、STPPTXX : AP
T : NAIS : DSANNVV : LKKYR : VVR : SXGXR、RVPSTXX : A
PT : NAIS : DNGRVLL : LKKYR : VVR : XGXL、ASAAPXX : A
PT : NAIS : VGRKPKV : LKKYR : VVR : XKXS、ASASPXX : A
PT : NAIS : IGKTPKI : LKKYR : VVR : XKXS、ASASPXX : A
PT : NAIS : VGRTPKV : LKKYR : VVR : XKXS、KIPKAXX : V
PT : NAIS : DENEKVV : LKKYR : VVE : GXGXR、GIPEPXX :
VPE : NAIS : DENKNVV : LKKYR : TVE : SXAXR、SIPKAXX
: VPT : NAIS : DEYDKVV : LKKYR : VVE : GXGXR、AVPKAX
X : APT : NAIS : DSSNNVI : LKKYR : VVK : AXGXH、KVGKA
XX : VPT : NAIS : DDMGVPT : LKKYR : VAE : XGXR、KASKA
XX : VPT : NAIS : DKGVVTY : LKKYR : AVS : EXGXR、GSAG
PXX : TPT : NAIS : NDKQQII : LKKYR : VVD : RXGXS、AAP
ASXX : VPA : NAIS : DAANNVV : LKKYR : VVE : AXGXR、ST
PPTXX : VPT : NAIS : DSANNVV : LKKYR : VVE : SXGXR、R
VPSTXX : APV : NAIS : DNGRVLL : LKKYR : VEE : XGXL、A
SAAPXX : VPQ : NAIS : VGRKPKV : LKKYR : VRS : XKXS、A
SASPXX : VSQ : NAIS : IGKTPKI : LKKYR : VKS : XKXS、A
SASPXX : VPQ : NAIS : VGRTPKV : LKKYR : VKS : XKXS、N
DEGLEX : VPT : NAIS : RIKPHQGQH : LKKYR : QHN : KXEX
R、NDEGLEX : VPT : NAIS : RIKPHQGQH : LKKYR : EHS : Q
XEXR、SSVKXQP : SRV : NAIS : EYVRKKPKL : LKKYR : EE
H : LEXAXA、RNVQXRP : TQV : NAIS : EIVRKKPIF : LKKY
R : EDH : LAXKXE、KIPKAXX : APT : SATS : DENEKVV : LR
KHR : VVK : GXGXR、GIPEPXX : APT : SATS : DENKNVV : L
RKHR : VVK : SXAXR、SIPKAXX : APT : SATS : DEYDKVV :
LRKHR : VVK : GXGXR、HVTKPTX : APT : SATS : DDSSNVI
: LRKHR : VVK : SXGXH、YVPKPXX : APT : SATS : DDSSNV
I : LRKHR : VVK : SXGXH、TVPKPXX : APT : SATS : DDSSNV
I : LRKHR : VVK : AXGXH、KVGKAXX : APT : SATS : DDMGV
PT : LRKHR : VVK : XGXR、KASKAXX : APT : SATS : DKGVV
TY : LRKHR : VVK : EXGXR、GSAGPXX : APT : SATS : NDKQ
QII : LRKHR : VVK : RXGXS、AAPASXX : APT : SATS : DAA
NNVV : LRKHR : VVK : AXGXR、STPPTXX : APT : SATS : DS
ANNVV : LRKHR : VVK : SXGXR、HVPKPXX : APT : SATS : D
DSSNVI : LRKHR : VVK : SXGXH、RVPSTXX : APT : SATS :
DNGRVLL : LRKHR : VVK : XGXL、ASAAPXX : APT : SATS :
VGRKPKV : LRKHR : VVK : XKXS、ASASPXX : APT : SATS :
IGKTPKI : LRKHR : VVK : XKXS、ASASPXX : APT : SATS :
VGRTPKV : LRKHR : VVK : XKXS、KIPKAXX : VPT : SATS :
DENEKVV : LRKHR : VVE : GXGXR、GIPEPXX : VPE : SATS
: DENKNVV : LRKHR : TVE : SXAXR、SIPKAXX : VPT : SAT
S : DEYDKVV : LRKHR : VVE : GXGXR、HVTKPTX : APT : SA
TS : DDSSNVI : LRKHR : VVR : SXGXH、YVPKPXX : APT : S
ATS : DDSSNVI : LRKHR : VVR : SXGXH、TVPKPXX : APT :
SATS : DDSSNVI : LRKHR : VVR : AXGXH、KVGKAXX : VPT
: SATS : DDMGVPT : LRKHR : VAE : XGXR、KASKAXX : VPT
: SATS : DKGVVTY : LRKHR : AVS : EXGXR、GSAGPXX : TP
T : SATS : NDKQQII : LRKHR : VVD : RXGXS、AAPASXX : V
PA : SATS : DAANNVV : LRKHR : VVE : AXGXR、STPPTXX :

10

20

30

40

50

VPT: SATS: DSANNVV: LRKHR: VVE: SXGXR、HVPKPXX
: APT: SATS: DDSSNVI: LRKHR: VVR: SXGXH、RVPSTX
X: APV: SATS: DNGRVLL: LRKHR: VEE: XGXL、ASAAPX
X: VPQ: SATS: VGRKPKV: LRKHR: VRS: XKXS、ASASPX
X: VSQ: SATS: IGKTPKI: LRKHR: VKS: XKXS、ASASPX
X: VPQ: SATS: VGRTPKV: LRKHR: VKS: XKXS、NDEGLE
X: VPT: SATS: RIKPHQGQH: LRKHR: QHN: KXEXR、NDE
GLE X: VPT: SATS: RIKPHQGQH: LRKHR: EHS: QXEXR、
SSVKXQP: SRV: SATS: EYVRKKPKL: LRKHR: EEH: LEX
AXA、RNVQXRP: TQV: SATS: EIVRKKPIF: LRKHR: EDH
: LAXKXE、KIPKAXX: VPT: SPIS: DENEKVV: LKYHY: V
AE: GXGXR、GIPEPXX: VPT: SPIS: DENKNVV: LKYHY:
VAE: SXAXR、SIPKAXX: VPT: SPIS: DEYDKVV: LKYHY
: VAE: GXGXR、HVTKPTX: VPT: SPIS: DDSSNVI: LKYH
Y: VAE: SXGXH、YVPKPXX: VPT: SPIS: DDSSNVI: LKY
HY: VAE: SXGXH、TVPKPXX: VPT: SPIS: DDSSNVI: LK
YHY: VAE: AXGXH、AVPKAXX: VPT: SPIS: DSSNVI: L
KYHY: VAE: AXGXH、KASKAXX: VPT: SPIS: DKGVVTY:
LKYHY: VAE: EXGXR、GSAGPXX: VPT: SPIS: NDKQQII
: LKYHY: VAE: RXGXS、AAPASXX: VPT: SPIS: DAANNV
V: LKYHY: VAE: AXGXR、STPPTXX: VPT: SPIS: DSANN
VV: LKYHY: VAE: SXGXR、HVPKPXX: VPT: SPIS: DDSS
NVI: LKYHY: VAE: SXGXH、RVPSTXX: VPT: SPIS: DNG
RVLL: LKYHY: VAE: XGXL、ASAAPXX: VPT: SPIS: VGR
KPKV: LKYHY: VAE: XKXS、ASASPXX: VPT: SPIS: IGK
TPKI: LKYHY: VAE: XKXS、ASASPXX: VPT: SPIS: VGR
TPKV: LKYHY: VAE: XKXS、KIPKAXX: VPT: SPIS: DEN
EKVV: LKYHY: VVE: GXGXR、GIPEPXX: VPE: SPIS: DE
NKNVV: LKYHY: TVE: SXAXR、SIPKAXX: VPT: SPIS: D
EYDKVV: LKYHY: VVE: GXGXR、HVTKPTX: APT: SPIS:
DDSSNVI: LKYHY: VVR: SXGXH、YVPKPXX: APT: SPIS
: DDSSNVI: LKYHY: VVR: SXGXH、TVPKPXX: APT: SPI
S: DDSSNVI: LKYHY: VVR: AXGXH、AVPKAXX: APT: SP
IS: DSSNVI: LKYHY: VVK: AXGXH、KASKAXX: VPT: S
PIS: DKGVVTY: LKYHY: AVS: EXGXR、GSAGPXX: TPT:
SPIS: NDKQQII: LKYHY: VVD: RXGXS、AAPASXX: VPA
: SPIS: DAANNVV: LKYHY: VVE: AXGXR、STPPTXX: VP
T: SPIS: DSANNVV: LKYHY: VVE: SXGXR、HVPKPXX: A
PT: SPIS: DDSSNVI: LKYHY: VVR: SXGXH、RVPSTXX:
APV: SPIS: DNGRVLL: LKYHY: VEE: XGXL、ASAAPXX:
VPQ: SPIS: VGRKPKV: LKYHY: VRS: XKXS、ASASPXX:
VSQ: SPIS: IGKTPKI: LKYHY: VKS: XKXS、ASASPXX:
VPQ: SPIS: VGRTPKV: LKYHY: VKS: XKXS、NDEGLE X:
VPT: SPIS: RIKPHQGQH: LKYHY: QHN: KXEXR、NDEGL
EX: VPT: SPIS: RIKPHQGQH: LKYHY: EHS: QXEXR、SS
VKXQP: SRV: SPIS: EYVRKKPKL: LKYHY: EEH: LEXAX
A、RNVQXRP: TQV: SPIS: EIVRKKPIF: LKYHY: EDH: L
AXKXE、KIPKAXX: VPT: EPIS: DENEKVV: KFKYE: AVS
: GXGXR、GIPEPXX: VPT: EPIS: DENKNVV: KFKYE: AV
S: SXAXR、SIPKAXX: VPT: EPIS: DEYDKVV: KFKYE: A

10

20

30

40

50

VS : GXGXR、HVTKPTX : VPT : EPIS : DDSSNVI : KFKYE :
 AVS : SXGXH、YVPKPXX : VPT : EPIS : DDSSNVI : KFKYE
 : AVS : SXGXH、TVPKPXX : VPT : EPIS : DDSSNVI : KFKY
 E : AVS : AXGXH、AVPKAXX : VPT : EPIS : DSSNNVI : KFK
 YE : AVS : AXGXH、KVGKAXX : VPT : EPIS : DDMGVPT : KF
 KYE : AVS : XGXR、GSAGPXX : VPT : EPIS : NDKQQII : KF
 KYE : AVS : RXGXS、AAPASXX : VPT : EPIS : DAANNVV : K
 FKYE : AVS : AXGXR、STPPTXX : VPT : EPIS : DSANNVV :
 KFKYE : AVS : SXGXR、HVPKPXX : VPT : EPIS : DDSSNVI
 : KFKYE : AVS : SXGXH、RVPSTXX : VPT : EPIS : DNGRVL
 L : KFKYE : AVS : XGXL、ASAAPXX : VPT : EPIS : VGRKPK
 V : KFKYE : AVS : XKXS、ASASPXX : VPT : EPIS : IGKTPK
 I : KFKYE : AVS : XKXS、ASASPXX : VPT : EPIS : VGRTPK
 V : KFKYE : AVS : XKXS、KIPKAXX : VPT : EPIS : DENEKV
 V : KFKYE : VVE : GXGXR、GIPEPXX : VPE : EPIS : DENKN
 VV : KFKYE : TVE : SXAXR、SIPKAXX : VPT : EPIS : DEYD
 KVV : KFKYE : VVE : GXGXR、HVTKPTX : APT : EPIS : DDS
 SNVI : KFKYE : VVR : SXGXH、YVPKPXX : APT : EPIS : DD
 SSNVI : KFKYE : VVR : SXGXH、TVPKPXX : APT : EPIS : D
 DSSNVI : KFKYE : VVR : AXGXH、AVPKAXX : APT : EPIS :
 DSSNNVI : KFKYE : VVK : AXGXH、KVGKAXX : VPT : EPIS
 : DDMGVPT : KFKYE : VAE : XGXR、GSAGPXX : TPT : EPIS
 : NDKQQII : KFKYE : VVD : RXGXS、AAPASXX : VPA : EPI
 S : DAANNVV : KFKYE : VVE : AXGXR、STPPTXX : VPT : EP
 IS : DSANNVV : KFKYE : VVE : SXGXR、HVPKPXX : APT : E
 PIS : DDSSNVI : KFKYE : VVR : SXGXH、RVPSTXX : APV :
 EPIS : DNGRVL L : KFKYE : VEE : XGXL、ASAAPXX : VPQ :
 EPIS : VGRKPKV : KFKYE : VRS : XKXS、ASASPXX : VSQ :
 EPIS : IGKTPKI : KFKYE : VKS : XKXS、ASASPXX : VPQ :
 EPIS : VGRTPKV : KFKYE : VKS : XKXS、NDEGLEX : VPT :
 EPIS : RIKPHQGQH : KFKYE : QHN : KXEXR、NDEGLEX : V
 PT : EPIS : RIKPHQGQH : KFKYE : EHS : QXEXR、SSVKXQ
 P : SRV : EPIS : EYVRKKPKL : KFKYE : EEH : LEXAXA、RN
 VQXRP : TQV : EPIS : EIVRKKPIF : KFKYE : EDH : LAXKX
 E、KIPKAXX : TPT : SPIN : DENEKVV : YGKIP : VVD : GXG
 XR、GIPEPXX : TPT : SPIN : DENKNVV : YGKIP : VVD : SX
 AXR、SIPKAXX : TPT : SPIN : DEYDKVV : YGKIP : VVD : G
 XGXR、HVTKPTX : TPT : SPIN : DDSSNVI : YGKIP : VVD :
 SXGXH、YVPKPXX : TPT : SPIN : DDSSNVI : YGKIP : VVD
 : SXGXH、TVPKPXX : TPT : SPIN : DDSSNVI : YGKIP : VV
 D : AXGXH、AVPKAXX : TPT : SPIN : DSSNNVI : YGKIP : V
 VD : AXGXH、KVGKAXX : TPT : SPIN : DDMGVPT : YGKIP :
 VVD : XGXR、KASKAXX : TPT : SPIN : DKGVV TY : YGKIP :
 VVD : EXGXR、AAPASXX : TPT : SPIN : DAANNVV : YGKIP
 : VVD : AXGXR、STPPTXX : TPT : SPIN : DSANNVV : YGKI
 P : VVD : SXGXR、HVPKPXX : TPT : SPIN : DDSSNVI : YGK
 IP : VVD : SXGXH、RVPSTXX : TPT : SPIN : DNGRVL L : YG
 KIP : VVD : XGXL、ASAAPXX : TPT : SPIN : VGRKPKV : YG
 KIP : VVD : XKXS、ASASPXX : TPT : SPIN : IGKTPKI : YG
 KIP : VVD : XKXS、ASASPXX : TPT : SPIN : VGRTPKV : YG

10

20

30

40

50

KIP:VVD: XKXS、KIPKAXX:VPT:SPIN:DENEKVV:YG
 KIP:VVE:GXGXR、GIPEPXX:VPE:SPIN:DENKNVV:Y
 GKIP:TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT:SPIN:DEYDKVV:
 YGKIP:VVE:GXGXR、HVTKPTX:APT:SPIN:DDSSNVI
 :YGKIP:VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT:SPIN:DDSSNV
 I:YGKIP:VVR: SXGXH、TVPKPXX:APT:SPIN:DDSSN
 VI:YGKIP:VVR: AXGXH、AVPKAXX:APT:SPIN:DSSNN
 VI:YGKIP:VVK: AXGXH、KVGKAXX:VPT:SPIN:DDMG
 VPT:YGKIP:VAE: XGXR、KASKAXX:VPT:SPIN:DKGV
 VTY:YGKIP:AVS: EXGXR、AAPASXX:VPA:SPIN:DAA
 NNVV:YGKIP:VVE: AXGXR、STPPTXX:VPT:SPIN:DS
 ANNVV:YGKIP:VVE: SXGXR、HVPKPXX:APT:SPIN:D
 DSSNVI:YGKIP:VVR: SXGXH、RVPSTXX:APV:SPIN:
 DNGRVLL:YGKIP:VEE: XGXL、ASAAPXX:VPQ:SPIN:
 VGRKPKV:YGKIP:VRS: XKXS、ASASPXX:VSQ:SPIN:
 IGKTPKI:YGKIP:VKS: XKXS、ASASPXX:VPQ:SPIN:
 VGRTPKV:YGKIP:VKS: XKXS、NDEGLEX:VPT:SPIN:
 RIKPHQGQH:YGKIP:QHN: KXEXR、NDEGLEX:VPT:SP
 IN:RIKPHQGQH:YGKIP:EHS: QXEXR、SSVKXQP:SRV
 :SPIN:EYVRKKPKL:YGKIP:EEH: LEXAXA、RNVQXRP
 :TQV:SPIN:EIVRKKPIF:YGKIP:EDH: LAXKXE、KIP
 KAXX:VPA:SPIS:DENEKVV:YKQYE:VVE:GXGXR、GI
 PEPXX:VPA:SPIS:DENKNVV:YKQYE:VVE: SXAXR、S
 IPKAXX:VPA:SPIS:DEYDKVV:YKQYE:VVE:GXGXR、
 HVTKPTX:VPA:SPIS:DDSSNVI:YKQYE:VVE: SXGX
 H、YVPKPXX:VPA:SPIS:DDSSNVI:YKQYE:VVE: SXGX
 H、TVPKPXX:VPA:SPIS:DDSSNVI:YKQYE:VVE: AXG
 XH、AVPKAXX:VPA:SPIS:DSSNNVI:YKQYE:VVE: AX
 GXH、KVGKAXX:VPA:SPIS:DDMGVPT:YKQYE:VVE: X
 GXR、KASKAXX:VPA:SPIS:DKGVVTY:YKQYE:VVE: E
 XGXR、GSAGPXX:VPA:SPIS:NDKQQII:YKQYE:VVE:
 RXGXS、STPPTXX:VPA:SPIS:DSANNVV:YKQYE:VVE
 :SXGXR、HVPKPXX:VPA:SPIS:DDSSNVI:YKQYE:VV
 E: SXGXH、RVPSTXX:VPA:SPIS:DNGRVLL:YKQYE:V
 VE: XGXL、ASAAPXX:VPA:SPIS:VGRKPKV:YKQYE:V
 VE: XKXS、ASASPXX:VPA:SPIS:IGKTPKI:YKQYE:V
 VE: XKXS、ASASPXX:VPA:SPIS:VGRTPKV:YKQYE:V
 VE: XKXS、KIPKAXX:VPT:SPIS:DENEKVV:YKQYE:V
 VE:GXGXR、GIPEPXX:VPE:SPIS:DENKNVV:YKQYE:
 TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT:SPIS:DEYDKVV:YKQYE
 :VVE:GXGXR、HVTKPTX:APT:SPIS:DDSSNVI:YKQY
 E:VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT:SPIS:DDSSNVI:YKQ
 YE:VVR: SXGXH、TVPKPXX:APT:SPIS:DDSSNVI:YK
 QYE:VVR: AXGXH、AVPKAXX:APT:SPIS:DSSNNVI:Y
 KQYE:VVK: AXGXH、KVGKAXX:VPT:SPIS:DDMGVPT:
 YKQYE:VAE: XGXR、KASKAXX:VPT:SPIS:DKGVVTY:
 YKQYE:AVS: EXGXR、GSAGPXX:TPT:SPIS:NDKQQII
 :YKQYE:VVD: RXGXS、STPPTXX:VPT:SPIS:DSANNV
 V:YKQYE:VVE: SXGXR、HVPKPXX:APT:SPIS:DDSSN
 VI:YKQYE:VVR: SXGXH、RVPSTXX:APV:SPIS:DNGR

10

20

30

40

50

VLL:YKQYE:VEE:XGXL、ASAAPXX:VPQ:SPIS:VGRK
 PKV:YKQYE:VRS:XKXS、ASASPXX:VSQ:SPIS:IGKT
 PKI:YKQYE:VKS:XKXS、ASASPXX:VPQ:SPIS:VGR
 PKV:YKQYE:VKS:XKXS、NDEGLEX:VPT:SPIS:RIKP
 HQGQH:YKQYE:QHN:KXEXR、NDEGLEX:VPT:SPIS:R
 IKPHQGQH:YKQYE:EHS:QXEXR、SSVKXQP:SRV:SPI
 S:EYVRKKPKL:YKQYE:EEH:LEXAXA、RNVQXRP:TQV
 :SPIS:EIVRKKPIF:YKQYE:EDH:LAXKXE、GIPEPXX
 :VPT:SPIS:DENKNVV:YKQYE:VVE: SXAXR、HVTKPT
 X:VPT:SPIS:DDSSNVI:YKQYE:VVE: SXGXH、YVPKP
 XX:VPT:SPIS:DDSSNVI:YKQYE:VVE: SXGXH、TVPK
 PXX:VPT:SPIS:DDSSNVI:YKQYE:VVE: AXGXH、AVP
 KAXX:VPT:SPIS:DSSNNVI:YKQYE:VVE: AXGXH、KV
 GKAXX:VPT:SPIS:DDMGVPT:YKQYE:VVE: XGXR、KA
 SKAXX:VPT:SPIS:DKGVVTY:YKQYE:VVE: EXGXR、G
 SAGPXX:VPT:SPIS:NDKQQII:YKQYE:VVE: RXGXS、
 AAPASXX:VPT:SPIS:DAANNVV:YKQYE:VVE: AXGXR
 、HVPKPXX:VPT:SPIS:DDSSNVI:YKQYE:VVE: SXGX
 H、RVPSTXX:VPT:SPIS:DNGRVLL:YKQYE:VVE: XGX
 L、ASAAPXX:VPT:SPIS:VGRKPKV:YKQYE:VVE: XKX
 S、ASASPXX:VPT:SPIS:IGKTPKI:YKQYE:VVE: XKX
 S、ASASPXX:VPT:SPIS:VGRTPKV:YKQYE:VVE: XKX
 S、AAPASXX:VPA:SPIS:DAANNVV:YKQYE:VVE: AXG
 XR、KIPKAXX:APV:KPLS:DENEKVV:DHHKD:VEE:GX
 GXR、GIPEPXX:APV:KPLS:DENKNVV:DHHKD:VEE:S
 XAXR、SIPKAXX:APV:KPLS:DEYDKVV:DHHKD:VEE:
 GXGXR、HVTKPTX:APV:KPLS:DDSSNVI:DHHKD:VEE
 :SXGXH、YVPKPXX:APV:KPLS:DDSSNVI:DHHKD:VE
 E: SXGXH、TVPKPXX:APV:KPLS:DDSSNVI:DHHKD:V
 EE: AXGXH、AVPKAXX:APV:KPLS:DSSNNVI:DHHKD:
 VEE: AXGXH、KVGKAXX:APV:KPLS:DDMGVPT:DHHKD
 :VEE: XGXR、KASKAXX:APV:KPLS:DKGVVTY:DHHKD
 :VEE: EXGXR、GSAGPXX:APV:KPLS:NDKQQII:DHHK
 D:VEE:RXGXS、AAPASXX:APV:KPLS:DAANNVV:DHH
 KD:VEE:AXGXR、STPPTXX:APV:KPLS:DSANNVV:DH
 HKD:VEE: SXGXH、HVPKPXX:APV:KPLS:DDSSNVI:D
 HHKD:VEE: SXGXH、ASAAPXX:APV:KPLS:VGRKPKV:
 DHHKD:VEE: XKXS、ASASPXX:APV:KPLS:IGKTPKI:
 DHHKD:VEE: XKXS、ASASPXX:APV:KPLS:VGRTPKV:
 DHHKD:VEE: XKXS、KIPKAXX:VPT:KPLS:DENEKVV:
 DHHKD:VVE: GXGXR、GIPEPXX:VPE:KPLS:DENKNVV
 :DHHKD:TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT:KPLS:DEYDKV
 V:DHHKD:VVE: GXGXR、HVTKPTX:APT:KPLS:DDSSN
 VI:DHHKD:VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT:KPLS:DDSS
 NVI:DHHKD:VVR: SXGXH、TVPKPXX:APT:KPLS:DDS
 SNVI:DHHKD:VVR: AXGXH、AVPKAXX:APT:KPLS:DS
 SNNVI:DHHKD:VVK: AXGXH、KVGKAXX:VPT:KPLS:D
 DMGVPT:DHHKD:VAE: XGXR、KASKAXX:VPT:KPLS:D
 KGVVTY:DHHKD:AVS: EXGXR、GSAGPXX:TPT:KPLS:
 NDKQQII:DHHKD:VVD: RXGXS、AAPASXX:VPA:KPLS

10

20

30

40

50

: DAANNVV : DHHKD : VVE : AXGXR、STPPTXX : VPT : KPL
S : DSANNVV : DHHKD : VVE : SXGXR、HVPKPXX : APT : KP
LS : DDSSNVI : DHHKD : VVR : SXGXH、ASAAPXX : VPQ : K
PLS : VGRKPKV : DHHKD : VRS : XKXS、ASASPXX : VSQ : K
PLS : IGKTPKI : DHHKD : VKS : XKXS、ASASPXX : VPQ : K
PLS : VGRTPKV : DHHKD : VKS : XKXS、NDEGLEX : VPT : K
PLS : RIKPHQGQH : DHHKD : QHN : KXEXR、NDEGLEX : VP
T : KPLS : RIKPHQGQH : DHHKD : EHS : QXEXR、SSVKXQP
: SRV : KPLS : EYVRKKPKL : DHHKD : EEH : LEXAXA、RNV
QXRP : TQV : KPLS : EIVRKKPIF : DHHKD : EDH : LAXKXE
、KIPKAXX : VPQ : EPLP : DENEKVV : EQLSN : VRS : GXGX
R、GIPEPXX : VPQ : EPLP : DENKNVV : EQLSN : VRS : SXA
XR、SIPKAXX : VPQ : EPLP : DEYDKVV : EQLSN : VRS : GX
GXR、HVTKPTX : VPQ : EPLP : DDSSNVI : EQLSN : VRS : S
XGXH、YVPKPXX : VPQ : EPLP : DDSSNVI : EQLSN : VRS :
SXGXH、TVPKPXX : VPQ : EPLP : DDSSNVI : EQLSN : VRS
: AXGXH、AVPKAXX : VPQ : EPLP : DSNNVI : EQLSN : VR
S : AXGXH、KVGKAXX : VPQ : EPLP : DDMGVPT : EQLSN : V
RS : XGXR、KASKAXX : VPQ : EPLP : DKGVVTY : EQLSN : V
RS : EXGXR、GSAGPXX : VPQ : EPLP : NDKQQII : EQLSN :
VRS : RXGXS、AAPASXX : VPQ : EPLP : DAANNVV : EQLSN
: VRS : AXGXR、STPPTXX : VPQ : EPLP : DSANNVV : EQLS
N : VRS : SXGXR、HVPKPXX : VPQ : EPLP : DDSSNVI : EQ
LSN : VRS : SXGXH、RVPSTXX : VPQ : EPLP : DNGRVLL : EQ
LSN : VRS : XGXL、ASASPXX : VPQ : EPLP : IGKTPKI : EQ
LSN : VRS : XKXS、ASASPXX : VPQ : EPLP : VGRTPKV : EQ
LSN : VRS : XKXS、KIPKAXX : VPT : EPLP : DENEKVV : EQ
LSN : VVE : GXGXR、GIPEPXX : VPE : EPLP : DENKNVV : E
QLSN : TVE : SXAXR、SIPKAXX : VPT : EPLP : DEYDKVV :
EQLSN : VVE : GXGXR、HVTKPTX : APT : EPLP : DDSSNVI
: EQLSN : VVR : SXGXH、YVPKPXX : APT : EPLP : DDSSNV
I : EQLSN : VVR : SXGXH、TVPKPXX : APT : EPLP : DDSSN
VI : EQLSN : VVR : AXGXH、AVPKAXX : APT : EPLP : DSSN
NVI : EQLSN : VVK : AXGXH、KVGKAXX : VPT : EPLP : DDM
GVPT : EQLSN : VAE : XGXR、KASKAXX : VPT : EPLP : DKG
V
VTY : EQLSN : AVS : EXGXR、GSAGPXX : TPT : EPLP : NDK
QQII : EQLSN : VVD : RXGXS、AAPASXX : VPA : EPLP : DA
ANNVV : EQLSN : VVE : AXGXR、STPPTXX : VPT : EPLP : D
SANNVV : EQLSN : VVE : SXGXR、HVPKPXX : APT : EPLP :
DDSSNVI : EQLSN : VVR : SXGXH、RVPSTXX : APV : EPLP
: DNGRVLL : EQLSN : VEE : XGXL、ASASPXX : VSQ : EPLP
: IGKTPKI : EQLSN : VKS : XKXS、ASASPXX : VPQ : EPLP
: VGRTPKV : EQLSN : VKS : XKXS、NDEGLEX : VPT : EPLP
: RIKPHQGQH : EQLSN : QHN : KXEXR、NDEGLEX : VPT : E
PLP : RIKPHQGQH : EQLSN : EHS : QXEXR、SSVKXQP : SR
V : EPLP : EYVRKKPKL : EQLSN : EEH : LEXAXA、RNVQXR
P : TQV : EPLP : EIVRKKPIF : EQLSN : EDH : LAXKXE、KI
PKAXX : VSQ : EPLT : DENEKVV : EQLSN : VKS : GXGXR、G
IPEPXX : VSQ : EPLT : DENKNVV : EQLSN : VKS : SXAXR、
SIPKAXX : VSQ : EPLT : DEYDKVV : EQLSN : VKS : GXGXR

10

20

30

40

50

、 HVTKPTX : VSQ : EPLT : DDSSNVI : EQLSN : VKS : SXGX
H、 YVPKPXX : VSQ : EPLT : DDSSNVI : EQLSN : VKS : SXG
XH、 TVPKPXX : VSQ : EPLT : DDSSNVI : EQLSN : VKS : AX
GXH、 AVPKAXX : VSQ : EPLT : DSSNNVI : EQLSN : VKS : A
XGXH、 KVGKAXX : VSQ : EPLT : DDMGVPT : EQLSN : VKS :
XGXR、 KASKAXX : VSQ : EPLT : DKGVVTY : EQLSN : VKS :
EXGXR、 GSAGPXX : VSQ : EPLT : NDKQQII : EQLSN : VKS
: RXGXS、 AAPASXX : VSQ : EPLT : DAANNVV : EQLSN : VK
S : AXGXR、 STPPTXX : VSQ : EPLT : DSANNVV : EQLSN : V
KS : SXGXR、 HVPKPXX : VSQ : EPLT : DDSSNVI : EQLSN :
VKS : SXGXH、 RVPSTXX : VSQ : EPLT : DNGRVLL : EQLSN
: VKS : XGXL、 ASAAPXX : VSQ : EPLT : VGRKPKV : EQLSN
: VKS : XKXS、 ASASPXX : VSQ : EPLT : VGRTPKV : EQLSN
: VKS : XKXS、 KIPKAXX : VPT : EPLT : DENEKVV : EQLSN
: VVE : GXGXR、 GIPEPXX : VPE : EPLT : DENKNVV : EQLS
N : TVE : SXAXR、 SIPKAXX : VPT : EPLT : DEYDKVV : EQL
SN : VVE : GXGXR、 HVTKPTX : APT : EPLT : DDSSNVI : EQ
LSN : VVR : SXGXH、 YVPKPXX : APT : EPLT : DDSSNVI : E
QLSN : VVR : SXGXH、 TVPKPXX : APT : EPLT : DDSSNVI :
EQLSN : VVR : AXGXH、 AVPKAXX : APT : EPLT : DSSNNVI
: EQLSN : VVK : AXGXH、 KVGKAXX : VPT : EPLT : DDMGVPT
T : EQLSN : VAE : XGXR、 KASKAXX : VPT : EPLT : DKGVV
TY : EQLSN : AVS : EXGXR、 GSAGPXX : TPT : EPLT : NDKQQ
II : EQLSN : VVD : RXGXS、 AAPASXX : VPA : EPLT : DAAN
NVV : EQLSN : VVE : AXGXR、 STPPTXX : VPT : EPLT : DSA
NNVV : EQLSN : VVE : SXGXR、 HVPKPXX : APT : EPLT : DD
SSNVI : EQLSN : VVR : SXGXH、 RVPSTXX : APV : EPLT : D
NGRVLL : EQLSN : VEE : XGXL、 ASAAPXX : VPQ : EPLT : V
GRKPKV : EQLSN : VRS : XKXS、 NDEGLEX : VPT : EPLT : R
IKPHQGQH : EQLSN : QHN : KXEXR、 NDEGLEX : VPT : EPL
T : RIKPHQGQH : EQLSN : EHS : QXEXR、 SSVKXQP : SRV :
EPLT : EYVRKKPKL : EQLSN : EEH : LEXAXA、 RNVQXRP :
TQV : EPLT : EIVRKKPIF : EQLSN : EDH : LAXKXE、 KIPK
AXX : VPQ : EPLT : DENEKVV : EQLSN : VKS : GXGXR、 GIP
EPXX : VPQ : EPLT : DENKNVV : EQLSN : VKS : SXAXR、 SI
PKAXX : VPQ : EPLT : DEYDKVV : EQLSN : VKS : GXGXR、 H
VTKPTX : VPQ : EPLT : DDSSNVI : EQLSN : VKS : SXGXH、
YVPKPXX : VPQ : EPLT : DDSSNVI : EQLSN : VKS : SXGXH
、 TVPKPXX : VPQ : EPLT : DDSSNVI : EQLSN : VKS : AXGX
H、 AVPKAXX : VPQ : EPLT : DSSNNVI : EQLSN : VKS : AXG
XH、 KVGKAXX : VPQ : EPLT : DDMGVPT : EQLSN : VKS : XG
XR、 KASKAXX : VPQ : EPLT : DKGVVTY : EQLSN : VKS : EX
GXR、 GSAGPXX : VPQ : EPLT : NDKQQII : EQLSN : VKS : R
XGXS、 AAPASXX : VPQ : EPLT : DAANNVV : EQLSN : VKS :
AXGXR、 STPPTXX : VPQ : EPLT : DSANNVV : EQLSN : VKS
: SXGXR、 HVPKPXX : VPQ : EPLT : DDSSNVI : EQLSN : VK
S : SXGXH、 RVPSTXX : VPQ : EPLT : DNGRVLL : EQLSN : V
KS : XGXL、 ASAAPXX : VPQ : EPLT : VGRKPKV : EQLSN : V
KS : XKXS、 ASASPXX : VPQ : EPLT : IGKTPKI : EQLSN : V
KS : XKXS、 NDEGLEX : VPT : SNIT : RIKPHQGQH : IGEMS

10

20

30

40

50

: QHN: QXEXR、 KIPKAXX: VPT: SNIT: DENEKVV: IGEM
S: VVE: GXGXR、 GIPEPXX: VPE: SNIT: DENKNVV: IGE
MS: TVE: SXAXR、 SIPKAXX: VPT: SNIT: DEYDKVV: IG
EMS: VVE: GXGXR、 HVTKPTX: APT: SNIT: DDSSNVI: I
GEMS: VVR: SXGXH、 YVPKPXX: APT: SNIT: DDSSNVI:
IGEMS: VVR: SXGXH、 TVPKPXX: APT: SNIT: DDSSNVI
: IGEMS: VVR: AXGXH、 AVPKAXX: APT: SNIT: DSSNNV
I: IGEMS: VVK: AXGXH、 KVGKAXX: VPT: SNIT: DDMGV
PT: IGEMS: VAE: XGXR、 KASKAXX: VPT: SNIT: DKGVV
TY: IGEMS: AVS: EXGXR、 GSAGPXX: TPT: SNIT: NDKQ
QII: IGEMS: VVD: RXGXS、 AAPASXX: VPA: SNIT: DAA
NNVV: IGEMS: VVE: AXGXR、 STPPTXX: VPT: SNIT: DS
ANNVV: IGEMS: VVE: SXGXR、 HVPKPXX: APT: SNIT: D
DSSNVI: IGEMS: VVR: SXGXH、 RVPSTXX: APV: SNIT:
DNGRVL: IGEMS: VEE: XGXL、 ASAAPXX: VPQ: SNIT:
VGRKPKV: IGEMS: VRS: XKXS、 ASASPXX: VSQ: SNIT:
IGKTPKI: IGEMS: VKS: XKXS、 ASASPXX: VPQ: SNIT:
VGRTPKV: IGEMS: VKS: XKXS、 NDEGLEX: VPT: SNIT:
RIKPHQGQH: IGEMS: EHS: QXEXR、 SSVKXQP: SRV: SN
IT: EYVRKKPKL: IGEMS: EEH: LEXAXA、 RNVQXRP: TQ
V: SNIT: EIVRKKPIF: IGEMS: EDH: LAXKXE、 NDEGLE
X: VPT: SNIT: RIKPHQGQH: LGEMS: EHS: KXEXR、 KIP
KAXX: VPT: SNIT: DENEKVV: LGEMS: VVE: GXGXR、 GI
PEPXX: VPE: SNIT: DENKNVV: LGEMS: TVE: SXAXR、 S
IPKAXX: VPT: SNIT: DEYDKVV: LGEMS: VVE: GXGXR、
HVTKPTX: APT: SNIT: DDSSNVI: LGEMS: VVR: SXGXH
、 YVPKPXX: APT: SNIT: DDSSNVI: LGEMS: VVR: SXGX
H、 TVPKPXX: APT: SNIT: DDSSNVI: LGEMS: VVR: AXG
XH、 AVPKAXX: APT: SNIT: DSSNNVI: LGEMS: VVK: AX
GXH、 KVGKAXX: VPT: SNIT: DDMGVPT: LGEMS: VAE: X
GXR、 KASKAXX: VPT: SNIT: DKGVVTY: LGEMS: AVS: E
XGXR、 GSAGPXX: TPT: SNIT: NDKQQII: LGEMS: VVD:
RXGXS、 AAPASXX: VPA: SNIT: DAANNVV: LGEMS: VVE
: AXGXR、 STPPTXX: VPT: SNIT: DSANNVV: LGEMS: VV
E: SXGXR、 HVPKPXX: APT: SNIT: DDSSNVI: LGEMS: V
VR: SXGXH、 RVPSTXX: APV: SNIT: DNGRVL: LGEMS:
VEE: XGXL、 ASAAPXX: VPQ: SNIT: VGRKPKV: LGEMS:
VRS: XKXS、 ASASPXX: VSQ: SNIT: IGKTPKI: LGEMS:
VKS: XKXS、 ASASPXX: VPQ: SNIT: VGRTPKV: LGEMS:
VKS: XKXS、 NDEGLEX: VPT: SNIT: RIKPHQGQH: LGEM
S: QHN: KXEXR、 SSVKXQP: SRV: SNIT: EYVRKKPKL: L
GEMS: EEH: LEXAXA、 RNVQXRP: TQV: SNIT: EIVRKKP
IF: LGEMS: EDH: LAXKXE、 RNVQXRP: SRV: RSVK: EIV
RKKPIF: KEVQV: EEH: LAXKXE、 KIPKAXX: VPT: RSVK
: DENEKVV: KEVQV: VVE: GXGXR、 GIPEPXX: VPE: RSV
K: DENKNVV: KEVQV: TVE: SXAXR、 SIPKAXX: VPT: RS
VK: DEYDKVV: KEVQV: VVE: GXGXR、 HVTKPTX: APT: R
SVK: DDSSNVI: KEVQV: VVR: SXGXH、 YVPKPXX: APT:
RSVK: DDSSNVI: KEVQV: VVR: SXGXH、 TVPKPXX: APT
: RSVK: DDSSNVI: KEVQV: VVR: AXGXH、 AVPKAXX: AP

10

20

30

40

50

T : R S V K : D S S N N V I : K E V Q V : V V K : A X G X H、K V G K A X X : V
 P T : R S V K : D D M G V P T : K E V Q V : V A E : X G X R、K A S K A X X : V
 P T : R S V K : D K G V V T Y : K E V Q V : A V S : E X G X R、G S A G P X X :
 T P T : R S V K : N D K Q Q I I : K E V Q V : V V D : R X G X S、A A P A S X X
 : V P A : R S V K : D A A N N V V : K E V Q V : V V E : A X G X R、S T P P T X
 X : V P T : R S V K : D S A N N V V : K E V Q V : V V E : S X G X R、H V P K P
 X X : A P T : R S V K : D D S S N V I : K E V Q V : V V R : S X G X H、R V P S
 T X X : A P V : R S V K : D N G R V L L : K E V Q V : V E E : X G X L、A S A A
 P X X : V P Q : R S V K : V G R K P K V : K E V Q V : V R S : X K X S、A S A S
 P X X : V S Q : R S V K : I G K T P K I : K E V Q V : V K S : X K X S、A S A S 10
 P X X : V P Q : R S V K : V G R T P K V : K E V Q V : V K S : X K X S、N D E G
 L E X : V P T : R S V K : R I K P H Q G Q H : K E V Q V : Q H N : K X E X R、N
 D E G L E X : V P T : R S V K : R I K P H Q G Q H : K E V Q V : E H S : Q X E X R
 、R N V Q X R P : T Q V : R S V K : E I V R K K P I F : K E V Q V : E D H : L A
 X K X E、S S V K X Q P : T Q V : R P V Q : E Y V R K K P K L : K K A T V : E D
 H : L E X A X A、K I P K A X X : V P T : R P V Q : D E N E K V V : K K A T V :
 V V E : G X G X R、G I P E P X X : V P E : R P V Q : D E N K N V V : K K A T V
 : T V E : S X A X R、S I P K A X X : V P T : R P V Q : D E Y D K V V : K K A T
 V : V V E : G X G X R、H V T K P T X : A P T : R P V Q : D D S S N V I : K K A
 T V : V V R : S X G X H、Y V P K P X X : A P T : R P V Q : D D S S N V I : K K 20
 A T V : V V R : S X G X H、T V P K P X X : A P T : R P V Q : D D S S N V I : K
 K A T V : V V R : A X G X H、A V P K A X X : A P T : R P V Q : D S S N N V I :
 K K A T V : V V K : A X G X H、K V G K A X X : V P T : R P V Q : D D M G V P T
 : K K A T V : V A E : X G X R、K A S K A X X : V P T : R P V Q : D K G V V T Y
 : K K A T V : A V S : E X G X R、G S A G P X X : T P T : R P V Q : N D K Q Q I
 I : K K A T V : V V D : R X G X S、A A P A S X X : V P A : R P V Q : D A A N N
 V V : K K A T V : V V E : A X G X R、S T P P T X X : V P T : R P V Q : D S A N
 N V V : K K A T V : V V E : S X G X R、H V P K P X X : A P T : R P V Q : D D S
 S N V I : K K A T V : V V R : S X G X H、R V P S T X X : A P V : R P V Q : D N
 G R V L L : K K A T V : V E E : X G X L、A S A A P X X : V P Q : R P V Q : V G 30
 R K P K V : K K A T V : V R S : X K X S、A S A S P X X : V S Q : R P V Q : I G
 K T P K I : K K A T V : V K S : X K X S、A S A S P X X : V P Q : R P V Q : V G
 R T P K V : K K A T V : V K S : X K X S、N D E G L E X : V P T : R P V Q : R I
 K P H Q G Q H : K K A T V : Q H N : K X E X R、N D E G L E X : V P T : R P V Q
 : R I K P H Q G Q H : K K A T V : E H S : Q X E X R、及び S S V K X Q P : S R V
 : R P V Q : E Y V R K K P K L : K K A T V : E E H : L E X A X A からなる群より選
 択される。

【0366】

特に、ある実施形態において、PEP7 : PEP3 : PEP12 : LINKER : PEP
 2 : PEP4 : PEP8 の7つ組は、G I P E P X X : V P T : S A I S - A A ¹⁷ - L 40
 Y L : D E N K N V V : L K N Y Q : V V E : S X A X R、S I P K A X X : V P T : S
 A I S - A A ¹⁷ - L Y L : D E Y D K V V : L K N Y Q : V V E : G X G X R、H V T
 K P T X : V P T : S A I S - A A ¹⁷ - L Y L : D D S S N V I : L K N Y Q : V V E
 : S X G X H、Y V P K P X X : V P T : S A I S - A A ¹⁷ - L Y L : D D S S N V I
 : L K N Y Q : V V E : S X G X H、T V P K P X X : V P T : S A I S - A A ¹⁷ - L
 Y L : D D S S N V I : L K N Y Q : V V E : A X G X H、A V P K A X X : V P T : S
 A I S - A A ¹⁷ - L Y L : D S S N N V I : L K N Y Q : V V E : A X G X H、K V G
 K A X X : V P T : S A I S - A A ¹⁷ - L Y L : D D M G V P T : L K N Y Q : V V E
 : X G X R、K A S K A X X : V P T : S A I S - A A ¹⁷ - L Y L : D K G V V T Y :
 L K N Y Q : V V E : E X G X R、G S A G P X X : V P T : S A I S - A A ¹⁷ - L Y 50

L : NDKQQII : LKNYQ : VVE : RXGXS、 AAPASXX : VPT : SA
 IS - AA¹⁷ - LYL : DAANNVV : LKNYQ : VVE : AXGXR、 STPP
 TXX : VPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : DSANNVV : LKNYQ : VVE :
 SXGXR、 HVPKPXX : VPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : DDSSNVI :
 LKNYQ : VVE : SXGXH、 RVPSTXX : VPT : SAIS - AA¹⁷ - LY
 L : DNGRVLL : LKNYQ : VVE : XGXL、 ASAAPXX : VPT : SA I
 S - AA¹⁷ - LYL : VGRKPKV : LKNYQ : VVE : XKXS、 ASASPX
 X : VPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : IGKTPKI : LKNYQ : VVE : XK
 XS、 ASASPXX : VPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : VGRTPKV : LKN
 YQ : VVE : XKXS、 NDEGLEX : VPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : RI
 KPHQGQH : LKNYQ : VVE : KXEXR、 NDEGLEX : VPT : SAIS
 - AA¹⁷ - LYL : RIKPHQGQH : LKNYQ : VVE : QXEXR、 SSVK
 XQP : VPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : EYVRKKPKL : LKNYQ : VV
 E : LEXAXA、 RNVQXRP : VPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : EIVRK
 KPIF : LKNYQ : VVE : LAXKXE、 GIPEPXX : VPE : SAIS - A
 A¹⁷ - LYL : DENKNVV : LKNYQ : TVE : SXAXR、 HVTKPTX :
 APT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : DDSSNVI : LKNYQ : VVR : SXGX
 H、 YVPKPXX : APT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : DDSSNVI : LKNY
 Q : VVR : SXGXH、 TVPKPXX : APT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : DD
 SSNVI : LKNYQ : VVR : AXGXH、 AVPKAXX : APT : SAIS - A
 A¹⁷ - LYL : DSSNVI : LKNYQ : VVK : AXGXH、 KVGKAXX :
 VPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : DDMGVPT : LKNYQ : VAE : XGXR
 、 KASKAXX : VPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : DKGVVTY : LKNYQ
 : AVS : EXGXR、 GSAGPXX : TPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : NDK
 QQII : LKNYQ : VVD : RXGXS、 AAPASXX : VPA : SAIS - AA
¹⁷ - LYL : DAANNVV : LKNYQ : VVE : AXGXR、 HVPKPXX : A
 PT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : DDSSNVI : LKNYQ : VVR : SXGXH
 、 RVPSTXX : APV : SAIS - AA¹⁷ - LYL : DNGRVLL : LKNYQ
 : VEE : XGXL、 ASAAPXX : VPQ : SAIS - AA¹⁷ - LYL : VGRK
 PKV : LKNYQ : VRS : XKXS、 ASASPXX : VSQ : SAIS - AA¹⁷
 - LYL : IGKTPKI : LKNYQ : VKS : XKXS、 ASASPXX : VPQ :
 SAIS - AA¹⁷ - LYL : VGRTPKV : LKNYQ : VKS : XKXS、 NDE
 GLEX : VPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : RIKPHQGQH : LKNYQ : Q
 HN : KXEXR、 NDEGLEX : VPT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : RIKPH
 QGQH : LKNYQ : EHS : QXEXR、 SSVKXQP : SRV : SAIS - AA
¹⁷ - LYL : EYVRKKPKL : LKNYQ : EEH : LEXAXA、 RNVQXRP
 P : TQV : SAIS - AA¹⁷ - LYL : EIVRKKPIF : LKNYQ : EDH :
 LAXKXE、 KIPKAXX : VPE : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DENEKVV
 : LKVYP : TVE : GXGXR、 SIPKAXX : VPE : SSLS - AA¹⁷ - L
 FFF : DEYDKVV : LKVYP : TVE : GXGXR、 HVTKPTX : VPE : S
 SLS - AA¹⁷ - LFF : DDSSNVI : LKVYP : TVE : SXGXH、 YVP
 KPXX : VPE : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DDSSNVI : LKVYP : TVE
 : SXGXH、 TVPKPXX : VPE : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DDSSNVI
 : LKVYP : TVE : AXGXH、 AVPKAXX : VPE : SSLS - AA¹⁷ - L
 FFF : DSSNVI : LKVYP : TVE : AXGXH、 KVGKAXX : VPE : S
 SLS - AA¹⁷ - LFF : DDMGVPT : LKVYP : TVE : XGXR、 KASK
 AXX : VPE : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DKGVVTY : LKVYP : TVE :
 EXGXR、 GSAGPXX : VPE : SSLS - AA¹⁷ - LFF : NDKQQII :
 LKVYP : TVE : RXGXS、 AAPASXX : VPE : SSLS - AA¹⁷ - LF
 F : DAANNVV : LKVYP : TVE : AXGXR、 STPPTXX : VPE : SS

10

20

30

40

50

LS - AA¹⁷ - LFF : DSANNVV : LKVYP : TVE : SXGXR、HVPK
PXX : VPE : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DDSSNVI : LKVYP : TVE :
SXGXH、RVPSTXX : VPE : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DNGRVLL :
LKVYP : TVE : XGXL、ASAAPXX : VPE : SSLS - AA¹⁷ - LFF
: VGRKPKV : LKVYP : TVE : XKXS、ASASPXX : VPE : SSLS
- AA¹⁷ - LFF : IGKTPKI : LKVYP : TVE : XKXS、ASASPXX
: VPE : SSLS - AA¹⁷ - LFF : VGRTPKV : LKVYP : TVE : XKX
S、NDEGLEX : VPE : SSLS - AA¹⁷ - LFF : RIKPHQGQH : LK
VYP : TVE : KXEXR、NDEGLEX : VPE : SSLS - AA¹⁷ - LFF :
RIKPHQGQH : LKVYP : TVE : QXEXR、SSVKXQP : VPE : SS
LS - AA¹⁷ - LFF : EYVRKKPKL : LKVYP : TVE : LEXAXA、R
NVQXRP : VPE : SSLS - AA¹⁷ - LFF : EIVRKKPIF : LKVYP
: TVE : LAXKXE、KIPKAXX : VPT : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DE
NEKVV : LKVYP : VVE : GXGXR、SIPKAXX : VPT : SSLS - A
A¹⁷ - LFF : DEYDKVV : LKVYP : VVE : GXGXR、HVTKPTX :
APT : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DDSSNVI : LKVYP : VVR : SXGX
H、YVPKPXX : APT : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DDSSNVI : LKVY
P : VVR : SXGXH、TVPKPXX : APT : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DD
SSNVI : LKVYP : VVR : AXGXH、AVPKAXX : APT : SSLS - A
A¹⁷ - LFF : DSSNNVI : LKVYP : VVK : AXGXH、KVGKAXX :
VPT : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DDMGVPT : LKVYP : VAE : XGXR
、KASKAXX : VPT : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DKGVVTY : LKVYP
: AVS : EXGXR、GSAGPXX : TPT : SSLS - AA¹⁷ - LFF : NDK
QQII : LKVYP : VVD : RXGXS、AAPASXX : VPA : SSLS - AA
¹⁷ - LFF : DAANNVV : LKVYP : VVE : AXGXR、STPPTXX : V
PT : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DSANNVV : LKVYP : VVE : SXGXR
、HVPKPXX : APT : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DDSSNVI : LKVYP
: VVR : SXGXH、RVPSTXX : APV : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DNG
RVLL : LKVYP : VEE : XGXL、ASAAPXX : VPQ : SSLS - AA¹⁷
- LFF : VGRKPKV : LKVYP : VRS : XKXS、ASASPXX : VSQ :
SSLS - AA¹⁷ - LFF : IGKTPKI : LKVYP : VKS : XKXS、ASA
SPXX : VPQ : SSLS - AA¹⁷ - LFF : VGRTPKV : LKVYP : VKS
: XKXS、NDEGLEX : VPT : SSLS - AA¹⁷ - LFF : RIKPHQGQ
H : LKVYP : QHN : KXEXR、NDEGLEX : VPT : SSLS - AA¹⁷ -
LFF : RIKPHQGQH : LKVYP : EHS : QXEXR、SSVKXQP : SR
V : SSLS - AA¹⁷ - LFF : EYVRKKPKL : LKVYP : EEH : LEXA
XA、RNVQXRP : TQV : SSLS - AA¹⁷ - LFF : EIVRKKPIF : L
KVYP : EDH : LAXKXE、KIPKAXX : VPT : SAIS - AA¹⁷ - LY
L : DENEKVV : LKNYQ : VVE : GXGXR、KIPKAXX : APT : NA
IS - AA¹⁷ - LYF : DENEKVV : LKKYR : VVR : GXGXR、GIPE
PXX : APT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DENKNVV : LKKYR : VVR :
SXAXR、SIPKAXX : APT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DEYDKVV :
LKKYR : VVR : GXGXR、YVPKPXX : APT : NAIS - AA¹⁷ - LY
F : DDSSNVI : LKKYR : VVR : SXGXH、TVPKPXX : APT : NA
IS - AA¹⁷ - LYF : DDSSNVI : LKKYR : VVR : AXGXH、AVPK
AXX : APT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DSSNNVI : LKKYR : VVR :
AXGXH、KVGKAXX : APT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DDMGVPT :
LKKYR : VVR : XGXR、KASKAXX : APT : NAIS - AA¹⁷ - LYF
: DKGVVTY : LKKYR : VVR : EXGXR、GSAGPXX : APT : NAI
S - AA¹⁷ - LYF : NDKQQII : LKKYR : VVR : RXGXS、AAPAS

10

20

30

40

50

XX: APT: NAIS - AA¹⁷ - LYF: DAANNVV: LKKYR: VVR: A
 XGXR、STPPTXX: APT: NAIS - AA¹⁷ - LYF: DSANNVV: L
 KKYR: VVR: SXGXR、HVPKPXX: APT: NAIS - AA¹⁷ - LYF
 : DDSSNVI: LKKYR: VVR:
 SXGXH、RVPSTXX: APT: NAIS - AA¹⁷ - LYF: DNGRVLL:
 LKKYR: VVR: XGXL、ASAAPXX: APT: NAIS - AA¹⁷ - LYF
 : VGRKPKV: LKKYR: VVR: XKXS、ASASPXX: APT: NAIS
 - AA¹⁷ - LYF: IGKTPKI: LKKYR: VVR: XKXS、ASASPXX
 : APT: NAIS - AA¹⁷ - LYF: VGRTPKV: LKKYR: VVR: XKX
 S、NDEGLEX: APT: NAIS - AA¹⁷ - LYF: RIKPHQGQH: LK
 KYR: VVR: KXEXR、NDEGLEX: APT: NAIS - AA¹⁷ - LYF:
 RIKPHQGQH: LKKYR: VVR: QXEXR、SSVKXQP: APT: NA
 IS - AA¹⁷ - LYF: EYVRKKPKL: LKKYR: VVR: LEXAXA、R
 NVQXRP: APT: NAIS - AA¹⁷ - LYF: EIVRKKPIF: LKKYR
 : VVR: LAXKXE、KIPKAXX: VPT: NAIS - AA¹⁷ - LYF: DE
 NEKVV: LKKYR: VVE: GXGXR、GIPEPXX: VPE: NAIS - A
 A¹⁷ - LYF: DENKNVV: LKKYR: TVE: SXAXR、SIPKAXX:
 VPT: NAIS - AA¹⁷ - LYF: DEYDKVV: LKKYR: VVE: GXGX
 R、AVPKAXX: APT: NAIS - AA¹⁷ - LYF: DSSNNVI: LKKY
 R: VVK: AXGXH、KVGKAXX: VPT: NAIS - AA¹⁷ - LYF: DD
 MGVPT: LKKYR: VAE: XGXR、KASKAXX: VPT: NAIS - AA
 17 - LYF: DKGVVTY: LKKYR: AVS: EXGXR、GSAGPXX: T
 PT: NAIS - AA¹⁷ - LYF: NDKQQII: LKKYR: VVD: RXGXS
 、AAPASXX: VPA: NAIS - AA¹⁷ - LYF: DAANNVV: LKKYR
 : VVE: AXGXR、STPPTXX: VPT: NAIS - AA¹⁷ - LYF: DSA
 NNVV: LKKYR: VVE: SXGXR、RVPSTXX: APV: NAIS - AA
 17 - LYF: DNGRVLL: LKKYR: VEE: XGXL、ASAAPXX: VP
 Q: NAIS - AA¹⁷ - LYF: VGRKPKV: LKKYR: VRS: XKXS、A
 SASPXX: VSQ: NAIS - AA¹⁷ - LYF: IGKTPKI: LKKYR: V
 KS: XKXS、ASASPXX: VPQ: NAIS - AA¹⁷ - LYF: VGRTPK
 V: LKKYR: VKS: XKXS、NDEGLEX: VPT: NAIS - AA¹⁷ - L
 YF: RIKPHQGQH: LKKYR: QHN: KXEXR、NDEGLEX: VPT
 : NAIS - AA¹⁷ - LYF: RIKPHQGQH: LKKYR: EHS: QXEXR
 、SSVKXQP: SRV: NAIS - AA¹⁷ - LYF: EYVRKKPKL: LKK
 YR: EEH: LEXAXA、RNVQXRP: TQV: NAIS - AA¹⁷ - LYF:
 EIVRKKPIF: LKKYR: EDH: LAXKXE、HVTKPTX: APT: N
 AIS - AA¹⁷ - LYF: DDSSNVI: LKKYR: VVR: SXGXH、KIP
 KAXX: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: DENEKVV: LRKHR: VVK
 : GXGXR、GIPEPXX: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: DENKNVV
 : LRKHR: VVK: SXAXR、SIPKAXX: APT: SATS - AA¹⁷ - L
 YY: DEYDKVV: LRKHR: VVK: GXGXR、HVTKPTX: APT: S
 ATS - AA¹⁷ - LYY: DDSSNVI: LRKHR: VVK: SXGXH、YVP
 KPXX: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: DDSSNVI: LRKHR: VVK
 : SXGXH、TVPKPXX: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: DDSSNVI
 : LRKHR: VVK: AXGXH、KVGKAXX: APT: SATS - AA¹⁷ - L
 YY: DDMGVPT: LRKHR: VVK: XGXR、KASKAXX: APT: SA
 TS - AA¹⁷ - LYY: DKGVVTY: LRKHR: VVK: EXGXR、GSAG
 PXX: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: NDKQQII: LRKHR: VVK:
 RXGXS、AAPASXX: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: DAANNVV:
 LRKHR: VVK: AXGXR、STPPTXX: APT: SATS - AA¹⁷ - LY

10

20

30

40

50

Y : DSANNVV : LRKHR : VVK : SXGXR、HVPKPXX : APT : SATS - AA¹⁷ - LYY : DDSSNVI : LRKHR : VVK : SXGXH、RVPS
TXX : APT : SATS - AA¹⁷ - LYY : DNGRVLL : LRKHR : VVK :
XGXL、ASAAPXX : APT : SATS - AA¹⁷ - LYY : VGRKPKV : L
RKHR : VVK : XKXS、ASASPXX : APT : SATS - AA¹⁷ - LYY :
IGKTPKI : LRKHR : VVK : XKXS、ASASPXX : APT : SATS -
AA¹⁷ - LYY : VGRTPKV : LRKHR : VVK : XKXS、NDEGLEX :
APT : SATS - AA¹⁷ - LYY : RIKPHQGQH : LRKHR : VVK : KX
EXR、NDEGLEX : APT : SATS - AA¹⁷ - LYY : RIKPHQGQH :
LRKHR : VVK : QXEXR、SSVKKXQP : APT : SATS - AA¹⁷ - LY
Y : EYVRKKPKL : LRKHR : VVK : LEXAXA、RNVQXRP : APT
: SATS - AA¹⁷ - LYY : EIVRKKPIF : LRKHR : VVK : LAXKX
E、KIPKAXX : VPT : SATS - AA¹⁷ - LYY : DENEKVV : LRKH
R : VVE : GXGXR、GIPEPXX : VPE : SATS - AA¹⁷ - LYY : DE
NKNVV : LRKHR : TVE : SXAXR、SIPKAXX : VPT : SATS - A
A¹⁷ - LYY : DEYDKVV : LRKHR : VVE : GXGXR、HVTKPTX :
APT : SATS - AA¹⁷ - LYY : DDSSNVI : LRKHR : VVR : SXGX
H、YVPKPXX : APT : SATS - AA¹⁷ - LYY : DDSSNVI : LRKH
R : VVR : SXGXH、TVPKPXX : APT : SATS - AA¹⁷ - LYY : DD
SSNVI : LRKHR : VVR : AXGXH、KVGKAXX : VPT : SATS - A
A¹⁷ - LYY : DDMGVPT : LRKHR : VAE : XGXR、KASKAXX : V
PT : SATS - AA¹⁷ - LYY : DKGVVTY : LRKHR : AVS : EXGXR
、GSAGPXX : TPT : SATS - AA¹⁷ - LYY : NDKQQII : LRKHR
: VVD : RXGXS、AAPASXX : VPA : SATS - AA¹⁷ - LYY : DAA
NNVV : LRKHR : VVE : AXGXR、STPPTXX : VPT : SATS - AA
¹⁷ - LYY : DSANNVV : LRKHR : VVE : SXGXR、HVPKPXX : A
PT : SATS - AA¹⁷ - LYY : DDSSNVI : LRKHR : VVR : SXGXH
、RVPSTXX : APV : SATS - AA¹⁷ - LYY : DNGRVLL : LRKHR
: VEE : XGXL、ASAAPXX : VPQ : SATS - AA¹⁷ - LYY : VGRK
PKV : LRKHR : VRS : XKXS、ASASPXX : VSQ : SATS - AA¹⁷
- LYY : IGKTPKI : LRKHR : VKS : XKXS、ASASPXX : VPQ :
SATS - AA¹⁷ - LYY : VGRTPKV : LRKHR : VKS : XKXS、NDE
GLEX : VPT : SATS - AA¹⁷ - LYY : RIKPHQGQH : LRKHR : Q
HN : KXEXR、NDEGLEX : VPT : SATS - AA¹⁷ - LYY : RIKPH
QGQH : LRKHR : EHS : QXEXR、SSVKKXQP : SRV : SATS - AA
¹⁷ - LYY : EYVRKKPKL : LRKHR : EEH : LEXAXA、RNVQXR
P : TQV : SATS - AA¹⁷ - LYY : EIVRKKPIF : LRKHR : EDH :
LAXKXE、KIPKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : DENEKVV
: LKYHY : VAE : GXGXR、GIPEPXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - L
YK : DENKNVV : LKYHY : VAE : SXAXR、SIPKAXX : VPT : S
PIS - AA¹⁷ - LYK : DEYDKVV : LKYHY : VAE : GXGXR、HVT
KPTX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : DDSSNVI : LKYHY : VAE
: SXGXH、YVPKPXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : DDSSNVI
: LKYHY : VAE : SXGXH、TVPKPXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - L
YK : DDSSNVI : LKYHY : VAE : AXGXH、AVPKAXX : VPT : S
PIS - AA¹⁷ - LYK : DSSNNVI : LKYHY : VAE : AXGXH、KAS
KAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : DKGVVTY : LKYHY : VAE
: EXGXR、GSAGPXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : NDKQQII
: LKYHY : VAE : RXGXS、AAPASXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - L
YK : DAANNVV : LKYHY : VAE : AXGXR、STPPTXX : VPT : S

10

20

30

40

50

PIS - AA¹⁷ - LYK : DSANNVV : LKYHY : VAE : SXGXR、 HVP
 KPXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : DDSSNVI : LKYHY : VAE
 : SXGXH、 RVPSTXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : DNGRVLL
 : LKYHY : VAE : XGXL、 ASAAPXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LY
 K : VGRKPKV : LKYHY : VAE : XKXS、 ASASPXX : VPT : SPI
 S - AA¹⁷ - LYK : IGKTPKI : LKYHY : VAE : XKXS、 ASASPX
 X : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : VGRTPKV : LKYHY : VAE : XK
 XS、 NDEGLEX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : RIKPHQGQH : L
 KYHY : VAE : KXEXR、 NDEGLEX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK
 : RIKPHQGQH : LKYHY : VAE : QXEXR、 SSVKXQP : VPT : S
 PIS - AA¹⁷ - LYK : EYVRKKPKL : LKYHY : VAE : LEXAXA、
 RNVQXRP : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : EIVRKKPIF : LKYH
 Y : VAE : LAXKXE、 KIPKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : D
 ENEKVV : LKYHY : VVE : GXGXR、 GIPEPXX : VPE : SPIS -
 AA¹⁷ - LYK : DENKNVV : LKYHY : TVE : SXAXR、 SIPKAXX
 : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : DEYDKVV : LKYHY : VVE : GXG
 XR、 HVTKPTX : APT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : DDSSNVI : LKY
 HY : VVR : SXGXH、 YVPKPXX : APT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : D
 DSSNVI : LKYHY : VVR : SXGXH、 TVPKPXX : APT : SPIS -
 AA¹⁷ - LYK : DDSSNV
 I : LKYHY : VVR : AXGXH、 AVPKAXX : APT : SPIS - AA¹⁷ -
 LYK : DSSNNVI : LKYHY : VVK : AXGXH、 KASKAXX : VPT :
 SPIS - AA¹⁷ - LYK : DKGVVTY : LKYHY : AVS : EXGXR、 GS
 AGPXX : TPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : NDKQQII : LKYHY : VV
 D : RXGXS、 AAPASXX : VPA : SPIS - AA¹⁷ - LYK : DAANNV
 V : LKYHY : VVE : AXGXR、 STPPTXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ -
 LYK : DSANNVV : LKYHY : VVE : SXGXR、 HVPKPXX : APT :
 SPIS - AA¹⁷ - LYK : DDSSNVI : LKYHY : VVR : SXGXH、 RV
 PSTXX : APV : SPIS - AA¹⁷ - LYK : DNGRVLL : LKYHY : VE
 E : XGXL、 ASAAPXX : VPQ : SPIS - AA¹⁷ - LYK : VGRKPKV
 : LKYHY : VRS : XKXS、 ASASPXX : VSQ : SPIS - AA¹⁷ - LY
 K : IGKTPKI : LKYHY : VKS : XKXS、 ASASPXX : VPQ : SPI
 S - AA¹⁷ - LYK : VGRTPKV : LKYHY : VKS : XKXS、 NDEGLE
 X : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : RIKPHQGQH : LKYHY : QHN :
 KXEXR、 NDEGLEX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYK : RIKPHQGQ
 H : LKYHY : EHS : QXEXR、 SSVKXQP : SRV : SPIS - AA¹⁷ -
 LYK : EYVRKKPKL : LKYHY : EEH : LEXAXA、 RNVQXRP : T
 QV : SPIS - AA¹⁷ - LYK : EIVRKKPIF : LKYHY : EDH : LAX
 KXE、 KIPKAXX : VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DENEKVV : KF
 KYE : AVS : GXGXR、 GIPEPXX : VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL :
 DENKNVV : KFKYE : AVS : SXAXR、 SIPKAXX : VPT : EPIS
 - AA¹⁷ - LYL : DEYDKVV : KFKYE : AVS : GXGXR、 HVTKPT
 X : VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DDSSNVI : KFKYE : AVS : SX
 GXH、 YVPKPXX : VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DDSSNVI : KF
 KYE : AVS : SXGXH、 TVPKPXX : VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL :
 DDSSNVI : KFKYE : AVS : AXGXH、 AVPKAXX : VPT : EPIS
 - AA¹⁷ - LYL : DSSNNVI : KFKYE : AVS : AXGXH、 KVGKAX
 X : VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DDMGVPT : KFKYE : AVS : XG
 XR、 GSAGPXX : VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : NDKQQII : KFK
 YE : AVS : RXGXS、 AAPASXX : VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : D

10

20

30

40

50

AANNVV:KFKYE:AVS:AXGXR、STPPTXX:VPT:EPIS -
 AA¹⁷ - LYL:DSANNVV:KFKYE:AVS: SXGXR、HVPKPXX
 :VPT:EPIS - AA¹⁷ - LYL:DDSSNVI:KFKYE:AVS: SXG
 XH、RVPSTXX:VPT:EPIS - AA¹⁷ - LYL:DNGRVLL:KFK
 YE:AVS: XGXL、ASAAPXX:VPT:EPIS - AA¹⁷ - LYL:VG
 RKP KV:KFKYE:AVS: XKXS、ASASPXX:VPT:EPIS - AA
¹⁷ - LYL:IGKTPKI:KFKYE:AVS: XKXS、ASASPXX:VP
 T:EPIS - AA¹⁷ - LYL:VGRTPKV:KFKYE:AVS: XKXS、N
 DEGLEX:VPT:EPIS - AA¹⁷ - LYL:RIKPHQGQH:KFKYE
 :AVS: KXEXR、NDEGLEX:VPT:EPIS - AA¹⁷ - LYL:RIK
 PHQGQH:KFKYE:AVS: QXEXR、SSVKXQP:VPT:EPIS -
 AA¹⁷ - LYL:EYVRKKPKL:KFKYE:AVS: LEXAXA、RNVQ
 XRP:VPT:EPIS - AA¹⁷ - LYL:EIVRKKPIF:KFKYE:AV
 S:LAXKXE、KIPKAXX:VPT:EPIS - AA¹⁷ - LYL:DENEK
 VV:KFKYE:VVE:GXGXR、GIPEPXX:VPE:EPIS - AA¹⁷
 - LYL:DENKNVV:KFKYE:TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT
 :EPIS - AA¹⁷ - LYL:DEYDKVV:KFKYE:VVE:GXGXR、H
 VTKPTX:APT:EPIS - AA¹⁷ - LYL:DDSSNVI:KFKYE:V
 VR: SXGXH、YVPKPXX:APT:EPIS - AA¹⁷ - LYL:DDSSN
 VI:KFKYE:VVR: SXGXH、TVPKPXX:APT:EPIS - AA¹⁷
 - LYL:DDSSNVI:KFKYE:VVR: AXGXH、AVPKAXX:APT
 :EPIS - AA¹⁷ - LYL:DSSNNVI:KFKYE:VVK: AXGXH、K
 VGKAXX:VPT:EPIS - AA¹⁷ - LYL:DDMGVPT:KFKYE:V
 AE: XGXR、GSAGPXX:TPT:EPIS - AA¹⁷ - LYL:NDKQQI
 I:KFKYE:VVD:RXGXS、AAPASXX:VPA:EPIS - AA¹⁷ -
 LYL:DAANNVV:KFKYE:VVE: AXGXR、STPPTXX:VPT:
 EPIS - AA¹⁷ - LYL:DSANNVV:KFKYE:VVE: SXGXR、HV
 PKPXX:APT:EPIS - AA¹⁷ - LYL:DDSSNVI:KFKYE:VV
 R: SXGXH、RVPSTXX:APV:EPIS - AA¹⁷ - LYL:DNGRVL
 L:KFKYE:VEE: XGXL、ASAAPXX:VPQ:EPIS - AA¹⁷ - L
 YL:VGRKPKV:KFKYE:VRS: XKXS、ASASPXX:VSQ:EP
 IS - AA¹⁷ - LYL:IGKTPKI:KFKYE:VKS: XKXS、ASASP
 XX:VPQ:EPIS - AA¹⁷ - LYL:VGRTPKV:KFKYE:VKS: X
 KXS、NDEGLEX:VPT:EPIS - AA¹⁷ - LYL:RIKPHQGQH:
 KFKYE:QHN: KXEXR、NDEGLEX:VPT:EPIS - AA¹⁷ - LY
 L:RIKPHQGQH:KFKYE:EHS: QXEXR、SSVKXQP:SRV:
 EPIS - AA¹⁷ - LYL:EYVRKKPKL:KFKYE:EEH: LEXAXA
 、RNVQXRP:TQV:EPIS - AA¹⁷ - LYL:EIVRKKPIF:KFK
 YE:EDH:LAXKXE、KIPKAXX:TPT:SPIN - AA¹⁷ - LYF:
 DENEKVV:YGKIP:VVD:GXGXR、GIPEPXX:TPT:SPIN
 - AA¹⁷ - LYF:DENKNVV:YGKIP:VVD: SXAXR、SIPKAX
 X:TPT:SPIN - AA¹⁷ - LYF:DEYDKVV:YGKIP:VVD:GX
 GXR、HVTKPTX:TPT:SPIN - AA¹⁷ - LYF:DDSSNVI:YG
 KIP:VVD: SXGXH、YVPKPXX:TPT:SPIN - AA¹⁷ - LYF:
 DDSSNVI:YGKIP:VVD: SXGXH、TVPKPXX:TPT:SPIN
 - AA¹⁷ - LYF:DDSSNVI:YGKIP:VVD: AXGXH、AVPKAX
 X:TPT:SPIN - AA¹⁷ - LYF:DSSNNVI:YGKIP:VVD: AX
 GXH、KVGKAXX:TPT:SPIN - AA¹⁷ - LYF:DDMGVPT:YG
 KIP:VVD: XGXR、KASKAXX:TPT:SPIN - AA¹⁷ - LYF:D
 KGVVTY:YGKIP:VVD:EXGXR、AAPASXX:TPT:SPIN -

10

20

30

40

50

AA¹⁷ - LYF : DAANNVV : YGKIP : VVD : AXGXR、STPPTXX
 : TPT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DSANNVV : YGKIP : VVD : SXG
 XR、HVPKPXX : TPT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DDSSNVI : YGK
 IP : VVD : SXGXH、RVPSTXX : TPT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : D
 NGRVLL : YGKIP : VVD : XGXL、ASAAPXX : TPT : SPIN - A
 A¹⁷ - LYF : VGRKPKV : YGKIP : VVD : XKXS、ASASPXX : T
 PT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : IGKTPKI : YGKIP : VVD : XKXS、
 ASASPXX : TPT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : VGRTPKV : YGKIP :
 VVD : XKXS、NDEGLEX : TPT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : RIKPH
 QGQH : YGKIP : VVD : KXEXR、NDEGLEX : TPT : SPIN - AA
 17 - LYF : RIKPHQGQH : YGKIP : VVD : QXEXR、SSVKXQP
 : TPT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : EYVRKKPKL : YGKIP : VVD : L
 EXAXA、RNVQXRP : TPT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : EIVRKKPI
 F : YGKIP : VVD : LAXKXE、KIPKAXX : VPT : SPIN - AA¹⁷
 - LYF : DENEKVV : YGKIP : VVE : GXGXR、GIPEPXX : VPE
 : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DENKNVV : YGKIP : TVE : SXAXR、S
 IPKAXX : VPT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DEYDKVV : YGKIP : V
 VE : GXGXR、HVTKPTX : APT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DDSSN
 VI : YGKIP : VVR : SXGXH、YVPKPXX : APT : SPIN - AA¹⁷
 - LYF : DDSSNVI : YGKIP : VVR : SXGXH、TVPKPXX : APT
 : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DDSSNVI : YGKIP : VVR : AXGXH、A
 VPKAXX : APT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DSSNVI : YGKIP : V
 VK : AXGXH、KVGKAXX : VPT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DDMGV
 PT : YGKIP : VAE : XGXR、KASKAXX : VPT : SPIN - AA¹⁷ -
 LYF : DKGVVTY : YGKIP : AVS : EXGXR、AAPASXX : VPA :
 SPIN - AA¹⁷ - LYF : DAANNVV : YGKIP : VVE : AXGXR、ST
 PPTXX : VPT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DSANNVV : YGKIP : VV
 E : SXGXR、HVPKPXX : APT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DDSSNV
 I : YGKIP : VVR : SXGXH、RVPSTXX : APV : SPIN - AA¹⁷ -
 LYF : DNGRVLL : YGKIP : VEE : XGXL、ASAAPXX : VPQ : S
 PIN - AA¹⁷ - LYF : VGRKPKV : YGKIP : VRS : XKXS、ASAS
 PXX : VSQ : SPIN - AA¹⁷ - LYF : IGKTPKI : YGKIP : VKS :
 XKXS、ASASPXX : VPQ : SPIN - AA¹⁷ - LYF : VGRTPKV : Y
 GKIP : VKS : XKXS、NDEGLEX : VPT : SPIN - AA¹⁷ - LYF :
 RIKPHQGQH : YGKIP : QHN : KXEXR、NDEGLEX : VPT : SP
 IN - AA¹⁷ - LYF : RIK
 PHQGQH : YGKIP : EHS : QXEXR、SSVKXQP : SRV : SPIN -
 AA¹⁷ - LYF : EYVRKKPKL : YGKIP : EEH : LEXAXA、RNVQ
 XRP : TQV : SPIN - AA¹⁷ - LYF : EIVRKKPIF : YGKIP : ED
 H : LAXKXE、KIPKAXX : VPA : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DENEK
 VV : YKQYE : VVE : GXGXR、GIPEPXX : VPA : SPIS - AA¹⁷
 - LYI : DENKNVV : YKQYE : VVE : SXAXR、SIPKAXX : VPA
 : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DEYDKVV : YKQYE : VVE : GXGXR、H
 VTKPTX : VPA : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DDSSNVI : YKQYE : V
 VE : SXGXH、YVPKPXX : VPA : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DDSSN
 VI : YKQYE : VVE : SXGXH、TVPKPXX : VPA : SPIS - AA¹⁷
 - LYI : DDSSNVI : YKQYE : VVE : AXGXH、AVPKAXX : VPA
 : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DSSNVI : YKQYE : VVE : AXGXH、K
 VGKAXX : VPA : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DDMGVPT : YKQYE : V
 VE : XGXR、KASKAXX : VPA : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DKGVVT

10

20

30

40

50

Y : YKQYE : VVE : EXGXR、GSAGPXX : VPA : SPIS - AA¹⁷ -
 LYI : NDKQQII : YKQYE : VVE : RXGXS、STPPTXX : VPA :
 SPIS - AA¹⁷ - LYI : DSANNVV : YKQYE : VVE : SXGXR、HV
 PKPXX : VPA : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DDSSNVI : YKQYE : VV
 E : SXGXH、RVPSTXX : VPA : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DNGRVL
 L : YKQYE : VVE : XGXL、ASAAPXX : VPA : SPIS - AA¹⁷ - L
 YI : VGRKPKV : YKQYE : VVE : XKXS、ASASPXX : VPA : SP
 IS - AA¹⁷ - LYI : IGKTPKI : YKQYE : VVE : XKXS、ASASP
 XX : VPA : SPIS - AA¹⁷ - LYI : VGRTPKV : YKQYE : VVE : X
 KXS、NDEGLEX : VPA : SPIS - AA¹⁷ - LYI : RIKPHQGQH :
 YKQYE : VVE : KXEXR、NDEGLEX : VPA : SPIS - AA¹⁷ - LY
 I : RIKPHQGQH : YKQYE : VVE : QXEXR、SSVKXQP : VPA :
 SPIS - AA¹⁷ - LYI : EYVRKKPKL : YKQYE : VVE : LEXAXA
 、RNVQXRP : VPA : SPIS - AA¹⁷ - LYI : EIVRKKPIF : YKQ
 YE : VVE : LAXKXE、KIPKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYI :
 DENEKVV : YKQYE : VVE : GXGXR、GIPEPXX : VPE : SPIS
 - AA¹⁷ - LYI : DENKNVV : YKQYE : TVE : SXAXR、SIPKAX
 X : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DEYDKVV : YKQYE : VVE : GX
 GXR、HVTKPTX : APT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DDSSNVI : YK
 QYE : VVR : SXGXH、YVPKPXX : APT : SPIS - AA¹⁷ - LYI :
 DDSSNVI : YKQYE : VVR : SXGXH、TVPKPXX : APT : SPIS
 - AA¹⁷ - LYI : DDSSNVI : YKQYE : VVR : AXGXH、AVPKAX
 X : APT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DSSNNVI : YKQYE : VVK : AX
 GXH、KVGKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DDMGVPT : YK
 QYE : VAE : XGXR、KASKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : D
 KGVVTY : YKQYE : AVS : EXGXR、GSAGPXX : TPT : SPIS -
 AA¹⁷ - LYI : NDKQQII : YKQYE : VVD : RXGXS、STPPTXX
 : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DSANNVV : YKQYE : VVE : SXG
 XR、HVPKPXX : APT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DDSSNVI : YKQ
 YE : VVR : SXGXH、RVPSTXX : APV : SPIS - AA¹⁷ - LYI : D
 NGRVLL : YKQYE : VEE : XGXL、ASAAPXX : VPQ : SPIS - A
 A¹⁷ - LYI : VGRKPKV : YKQYE : VRS : XKXS、ASASPXX : V
 SQ : SPIS - AA¹⁷ - LYI : IGKTPKI : YKQYE : VKS : XKXS、
 ASASPXX : VPQ : SPIS - AA¹⁷ - LYI : VGRTPKV : YKQYE :
 VKS : XKXS、NDEGLEX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : RIKPH
 QGQH : YKQYE : QHN : KXEXR、NDEGLEX : VPT : SPIS - AA
 17 - LYI : RIKPHQGQH : YKQYE : EHS : QXEXR、SSVKXQP
 : SRV : SPIS - AA¹⁷ - LYI : EYVRKKPKL : YKQYE : EEH : L
 EXAXA、RNVQXRP : TQV : SPIS - AA¹⁷ - LYI : EIVRKKPI
 F : YKQYE : EDH : LAXKXE、KIPKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷
 - LFI : DENEKVV : YKQYE : VVE : GXGXR、GIPEPXX : VPT
 : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DENKNVV : YKQYE : VVE : SXAXR、S
 IPKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DEYDKVV : YKQYE : V
 VE : GXGXR、HVTKPTX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DDSSN
 VI : YKQYE : VVE : SXGXH、YVPKPXX : VPT : SPIS - AA¹⁷
 - LFI : DDSSNVI : YKQYE : VVE : SXGXH、TVPKPXX : VPT
 : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DDSSNVI : YKQYE : VVE : AXGXH、A
 VPKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DSSNNVI : YKQYE : V
 VE : AXGXH、KVGKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DDMGV
 PT : YKQYE : VVE : XGXR、KASKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ -

10

20

30

40

50

LFI:DKGVV TY:YKQYE:VVE:EXGXR、GSAGPXX:VPT:
 SPIS-AA¹⁷-LFI:NDKQQII:YKQYE:VVE:RXGXS、AA
 PASXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:DAANNVV:YKQYE:VV
 E:AXGXR、HVPKPXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:DDSSNV
 I:YKQYE:VVE: SXGXH、RVPSTXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-
 LFI:DNGRVLL:YKQYE:VVE: XGXL、ASAAPXX:VPT:S
 PIS-AA¹⁷-LFI:VGRKPKV:YKQYE:VVE:XKXS、ASAS
 PXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:IGKTPKI:YKQYE:VVE:
 XKXS、ASASPXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:VGRTPKV:Y
 KQYE:VVE:XKXS、NDEGLEX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:
 RIKPHQGQH:YKQYE:VVE:KXEXR、NDEGLEX:VPT:SP
 IS-AA¹⁷-LFI:RIKPHQGQH:YKQYE:VVE:QXEXR、SS
 VKXQP:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:EYVRKKPKL:YKQYE:
 VVE:LEXAXA、RNVQXRP:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:EIV
 RKKPIF:YKQYE:VVE:LAXKXE、GIPEPXX:VPE:SPIS
 -AA¹⁷-LFI:DENKNVV:YKQYE:TVE: SXAXR、HVTKPT
 X:APT:SPIS-AA¹⁷-LFI:DDSSNVI:YKQYE:VVR: SX
 GXH、YVPKPXX:APT:SPIS-AA¹⁷-LFI:DDSSNVI:YK
 QYE:VVR: SXGXH、TVPKPXX:APT:SPIS-AA¹⁷-LFI:
 DDSSNVI:YKQYE:VVR:AXGXH、AVPKAXX:APT:SPIS
 -AA¹⁷-LFI:DSSNVI:YKQYE:VVK:AXGXH、KVGKAX
 X:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:DDMGVPT:YKQYE:VAE: XG
 XR、KASKAXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:DKGVV TY:YKQ
 YE:AVS:EXGXR、GSAGPXX:TPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:N
 DKQQII:YKQYE:VVD:RXGXS、AAPASXX:VPA:SPIS-
 AA¹⁷-LFI:DAANNVV:YKQYE:VVE:AXGXR、HVPKPXX
 :APT:SPIS-AA¹⁷-LFI:DDSSNVI:YKQYE:VVR: SXG
 XH、RVPSTXX:APV:SPIS-AA¹⁷-LFI:DNGRVLL:YKQ
 YE:VEE: XGXL、ASAAPXX:VPQ:SPIS-AA¹⁷-LFI:VG
 RKPKV:YKQYE:VRS:XKXS、ASASPXX:VSQ:SPIS-AA
¹⁷-LFI:IGKTPKI:YKQYE:VKS:XKXS、ASASPXX:VP
 Q:SPIS-AA¹⁷-LFI:VGRTPKV:YKQYE:VKS:XKXS、N
 DEGLEX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:RIKPHQGQH:YKQYE
 :QHN:KXEXR、NDEGLEX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:RIK
 PHQGQH:YKQYE:EHS:QXEXR、SSVKXQP:SRV:SPIS-
 AA¹⁷-LFI:EYVRKKPKL:YKQYE:EEH:LEXAXA、RNVQ
 XRP:TQV:SPIS-AA¹⁷-LFI:EIVRKKPIF:YKQYE:ED
 H:LAXKXE、KIPKAXX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DENEK
 VV:DHHKD:VEE:GXGXR、GIPEPXX:APV:KPLS-AA¹⁷
 -LYV:DENKNVV:DHHKD:VEE: SXAXR、SIPKAXX:APV
 :KPLS-AA¹⁷-LYV:DEYDKVV:DHHKD:VEE:GXGXR、H
 VTKPTX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DDSSNVI:DHHKD:V
 EE: SXGXH、YVPKPXX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DDSSN
 VI:DHHKD:VEE: SXGXH、TVPKPXX:APV:KPLS-AA¹⁷
 -LYV:DDSSNVI:DHHKD:VEE:AXGXH、AVPKAXX:APV
 :KPLS-AA¹⁷-LYV:DSSNVI:DHHKD:VEE:AXGXH、K
 VGKAXX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DDMGVPT:DHHKD:V
 EE: XGXR、KASKAXX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DKGVV T
 Y:DHHKD:VEE:EXGXR、GSAGPXX:APV:KPLS-AA¹⁷-
 LYV:NDKQQII:DHHKD:VEE:RXGXS、AAPASXX:APV:

10

20

30

40

50

K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D A A N N V V : D H H K D : V E E : A X G X R、 S T
P P T X X : A P V : K P L S - A A ¹
⁷ - L Y V : D S A N N V V : D H H K D : V E E : S X G X R、 H V P K P X X : A P
V : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D D S S N V I : D H H K D : V E E : S X G X H、
A S A A P X X : A P V : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : V G R K P K V : D H H K D :
V E E : X K X S、 A S A S P X X : A P V : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : I G K T P
K I : D H H K D : V E E : X K X S、 A S A S P X X : A P V : K P L S - A A ^{1 7} -
L Y V : V G R T P K V : D H H K D : V E E : X K X S、 N D E G L E X : A P V : K
P L S - A A ^{1 7} - L Y V : R I K P H Q G Q H : D H H K D : V E E : K X E X R、 N
D E G L E X : A P V : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : R I K P H Q G Q H : D H H K D
: V E E : Q X E X R、 S S V K X Q P : A P V : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : E Y V
R K K P K L : D H H K D : V E E : L E X A X A、 R N V Q X R P : A P V : K P L S
- A A ^{1 7} - L Y V : E I V R K K P I F : D H H K D : V E E : L A X K X E、 K I P
K A X X : V P T : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D E N E K V V : D H H K D : V V E
: G X G X R、 G I P E P X X : V P E : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D E N K N V V
: D H H K D : T V E : S X A X R、 S I P K A X X : V P T : K P L S - A A ^{1 7} - L
Y V : D E Y D K V V : D H H K D : V V E : G X G X R、 H V T K P T X : A P T : K
P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D D S S N V I : D H H K D : V V R : S X G X H、 Y V P
K P X X : A P T : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D D S S N V I : D H H K D : V V R
: S X G X H、 T V P K P X X : A P T : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D D S S N V I
: D H H K D : V V R : A X G X H、 A V P K A X X : A P T : K P L S - A A ^{1 7} - L
Y V : D S S N N V I : D H H K D : V V K : A X G X H、 K V G K A X X : V P T : K
P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D D M G V P T : D H H K D : V A E : X G X R、 K A S K
A X X : V P T : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D K G V V T Y : D H H K D : A V S :
E X G X R、 G S A G P X X : T P T : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : N D K Q Q I I :
D H H K D : V V D : R X G X S、 A A P A S X X : V P A : K P L S - A A ^{1 7} - L Y
V : D A A N N V V : D H H K D : V V E : A X G X R、 S T P P T X X : V P T : K P
L S - A A ^{1 7} - L Y V : D S A N N V V : D H H K D : V V E : S X G X R、 H V P K
P X X : A P T : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : D D S S N V I : D H H K D : V V R :
S X G X H、 A S A A P X X : V P Q : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : V G R K P K V :
D H H K D : V R S : X K X S、 A S A S P X X : V S Q : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V
: I G K T P K I : D H H K D : V K S : X K X S、 A S A S P X X : V P Q : K P L S
- A A ^{1 7} - L Y V : V G R T P K V : D H H K D : V K S : X K X S、 N D E G L E X
: V P T : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : R I K P H Q G Q H : D H H K D : Q H N : K
X E X R、 N D E G L E X : V P T : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : R I K P H Q G Q H
: D H H K D : E H S : Q X E X R、 S S V K X Q P : S R V : K P L S - A A ^{1 7} - L
Y V : E Y V R K K P K L : D H H K D : E E H : L E X A X A、 R N V Q X R P : T Q
V : K P L S - A A ^{1 7} - L Y V : E I V R K K P I F : D H H K D : E D H : L A X K
X E、 K I P K A X X : V P Q : E P L P - A A ^{1 7} - V Y Y : D E N E K V V : E Q L
S N : V R S : G X G X R、 G I P E P X X : V P Q : E P L P - A A ^{1 7} - V Y Y : D
E N K N V V : E Q L S N : V R S : S X A X R、 S I P K A X X : V P Q : E P L P -
A A ^{1 7} - V Y Y : D E Y D K V V : E Q L S N : V R S : G X G X R、 H V T K P T X
: V P Q : E P L P - A A ^{1 7} - V Y Y : D D S S N V I : E Q L S N : V R S : S X G
X H、 Y V P K P X X : V P Q : E P L P - A A ^{1 7} - V Y Y : D D S S N V I : E Q L
S N : V R S : S X G X H、 T V P K P X X : V P Q : E P L P - A A ^{1 7} - V Y Y : D
D S S N V I : E Q L S N : V R S : A X G X H、 A V P K A X X : V P Q : E P L P -
A A ^{1 7} - V Y Y : D S S N N V I : E Q L S N : V R S : A X G X H、 K V G K A X X
: V P Q : E P L P - A A ^{1 7} - V Y Y : D D M G V P T : E Q L S N : V R S : X G X
R、 K A S K A X X : V P Q : E P L P - A A ^{1 7} - V Y Y : D K G V V T Y : E Q L S
N : V R S : E X G X R、 G S A G P X X : V P Q : E P L P - A A ^{1 7} - V Y Y : N D

10

20

30

40

50

KQQII : EQLSN : VRS : RXGXS、AAPASXX : VPQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DAANNVV : EQLSN : VRS : AXGXR、STPPTXX : VPQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DSANNVV : EQLSN : VRS : SXGXR、HVPKPXX : VPQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DDSSNVI : EQLSN : VRS : SXGXH、RVPSTXX : VPQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DN
 GRVLL : EQLSN : VRS : XGXL、ASASPXX : VPQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : IGKTPKI : EQLSN : VRS : XKXS、ASASPXX : VPQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : VGRTPKV : EQLSN : VRS : XKXS、N
 DEGLEX : VPQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : RIKPHQGQH : EQLSN : VRS : KXEXR、NDEGLEX : VPQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : RIK
 PHQGQH : EQLSN : VRS : QXEXR、SSVKXQP : VPQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EYVRKKPKL : EQLSN : VRS : LEXAXA、RNVQ
 XRP : VPQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EIVRKKPIF : EQLSN : VRS : LAXKXE、KIPKAXX : VPT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DENEK
 VV : EQLSN : VVE : GXGXR、GIPEPXX : VPE : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DENKNVV : EQLSN : TVE : SXAXR、SIPKAXX : VPT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DEYDKVV : EQLSN : VVE : GXGXR、H
 VTKPTX : APT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DDSSNVI : EQLSN : VVR : SXGXH、YVPKPXX : APT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DDSSN
 VI : EQLSN : VVR : SXGXH、TVPKPXX : APT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DDSSNVI : EQLSN : VVR : AXGXH、AVPKAXX : APT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DSSNVI : EQLSN : VVK : AXGXH、K
 VGKAXX : VPT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DDMGVPT : EQLSN : VAE : XGXR、KASKAXX : VPT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DKGVVT
 Y : EQLSN : AVS : EXGXR、GSAGPXX : TPT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : NDKQQII : EQLSN : VVD : RXGXS、AAPASXX : VPA : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DAANNVV : EQLSN : VVE : AXGXR、ST
 PPTXX : VPT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DSANNVV : EQLSN : VVE : SXGXR、HVPKPXX : APT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DDSSNVI : EQLSN : VVR : SXGXH、RVPSTXX : APV : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DNGRVLL : EQLSN : VEE : XGXL、ASASPXX : VSQ : E
 PLP - AA¹⁷ - VYY : IGKTPKI : EQLSN : VKS : XKXS、ASASPXX : VPQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : VGRTPKV : EQLSN : VKS : XKXS、NDEGLEX : VPT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : RIKPHQGQH : EQLSN : QHN : KXEXR、NDEGLEX : VPT : EPLP - AA¹⁷ - V
 YY : RIKPHQGQH : EQLSN : EHS : QXEXR、SSVKXQP : SRV : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EYVRKKPKL : EQLSN : EEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQV : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EIVRKKPIF : EQ
 LSN : EDH : LAXKXE、KIPKAXX : VSQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DENEKVV : EQLSN : VKS : GXGXR、GIPEPXX : VSQ : EPL
 T - AA¹⁷ - LYY : DENKNVV : EQLSN : VKS : SXAXR、SIPKAXX : VSQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DEYDKVV : EQLSN : VKS : G
 XGXR、HVTKPTX : VSQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DDSSNVI : EQLSN : VKS : SXGXH、YVPKPXX : VSQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DDSSNVI : EQLSN : VKS : SXGXH、TVPKPXX : VSQ : EPL
 T - AA¹⁷ - LYY : DDSSNVI : EQLSN : VKS : AXGXH、AVPKAXX : VSQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DSSNVI : EQLSN : VKS : A
 XGXH、KVGKAXX : VSQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DDMGVPT : EQLSN : VKS : XGXR、KASKAXX : VSQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DKGVVTY : EQLSN : VKS : EXGXR、GSAGPXX : VSQ : EPLT

10

20

30

40

50

- AA¹⁷ - LYY : NDKQQII : EQLSN : VKS : RXGXS、AAPASX
X : VSQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DAANNVV : EQLSN : VKS : AX
GXR、STPPTXX : VSQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DSANNVV : EQ
LSN : VKS : SXGXR、HVPKPXX : VSQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY :
DDSSNVI : EQLSN : VKS : SXGXH、RVPSTXX : VSQ : EPLT
- AA¹⁷ - LYY : DNGRVLL : EQLSN : VKS : XGXL、ASAAPXX
: VSQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : VGRKPKV : EQLSN : VKS : XKX
S、ASASPXX : VSQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : VGRTPKV : EQLS
N : VKS : XKXS、NDEGLEX : VSQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : RIK
PHQGQH : EQLSN : VKS : KXEXR、NDEGLEX : VSQ : EPLT -
AA¹⁷ - LYY : RIKPHQGQH : EQLSN : VKS : QXEXR、SSVKX
QP : VSQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EYVRKKPKL : EQLSN : VKS
: LEXAXA、RNVQXRP : VSQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EIVRKK
PIF : EQLSN : VKS : LAXKXE、KIPKAXX : VPT : EPLT - AA
¹⁷ - LYY : DENEKVV : EQLSN : VVE : GXGXR、GIPEPXX : V
PE : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DENKNVV : EQLSN : TVE : SXAXR
、SIPKAXX : VPT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DEYDKVV : EQLSN
: VVE : GXGXR、HVTKPT
X : APT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DDSSNVI : EQLSN : VVR : SX
GXH、YVPKPXX : APT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DDSSNVI : EQ
LSN : VVR : SXGXH、TVPKPXX : APT : EPLT - AA¹⁷ - LYY :
DDSSNVI : EQLSN : VVR : AXGXH、AVPKAXX : APT : EPLT
- AA¹⁷ - LYY : DSSNNVI : EQLSN : VVK : AXGXH、KVGKAX
X : VPT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DDMGVPT : EQLSN : VAE : XG
XR、KASKAXX : VPT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DKGVVTY : EQ
LSN : AVS : EXGXR、GSAGPXX : TPT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : N
DKQQII : EQLSN : VVD : RXGXS、AAPASXX : VPA : EPLT -
AA¹⁷ - LYY : DAANNVV : EQLSN : VVE : AXGXR、STPPTXX
: VPT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DSANNVV : EQLSN : VVE : SXG
XR、HVPKPXX : APT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DDSSNVI : EQ
LSN : VVR : SXGXH、RVPSTXX : APV : EPLT - AA¹⁷ - LYY : D
NGRVLL : EQLSN : VEE : XGXL、ASAAPXX : VPQ : EPLT - A
A¹⁷ - LYY : VGRKPKV : EQLSN : VRS : XKXS、ASASPXX : V
PQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : VGRTPKV : EQLSN : VKS : XKXS、
NDEGLEX : VPT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : RIKPHQGQH : EQLS
N : QHN : KXEXR、NDEGLEX : VPT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : RI
KPHQGQH : EQLSN : EHS : QXEXR、SSVKXQP : SRV : EPLT
- AA¹⁷ - LYY : EYVRKKPKL : EQLSN : EEH : LEXAXA、RNV
QXRP : TQV : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EIVRKKPIF : EQLSN : E
DH : LAXKXE、KIPKAXX : VPQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DENE
KVV : EQLSN : VKS : GXGXR、GIPEPXX : VPQ : EPLT - AA¹⁷
- LYY : DENKNVV : EQLSN : VKS : SXAXR、SIPKAXX : VPQ
: EPLT - AA¹⁷ - LYY : DEYDKVV : EQLSN : VKS : GXGXR、H
VTKPTX : VPQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DDSSNVI : EQLSN : V
KS : SXGXH、YVPKPXX : VPQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DDSSN
VI : EQLSN : VKS : SXGXH、TVPKPXX : VPQ : EPLT - AA¹⁷
- LYY : DDSSNVI : EQLSN : VKS : AXGXH、AVPKAXX : VPQ
: EPLT - AA¹⁷ - LYY : DSSNNVI : EQLSN : VKS : AXGXH、K
VGKAXX : VPQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DDMGVPT : EQLSN : V
KS : XGXR、KASKAXX : VPQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DKGVV

10

20

30

40

50

Y : EQLSN : VKS : EXGXR、GSAGPXX : VPQ : EPLT - AA¹⁷ -
 LYY : NDKQQII : EQLSN : VKS : RXGXS、AAPASXX : VPQ :
 EPLT - AA¹⁷ - LYY : DAANNVV : EQLSN : VKS : AXGXR、ST
 PPTXX : VPQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DSANNVV : EQLSN : VK
 S : SXGXR、HVPKPXX : VPQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DDSNV
 I : EQLSN : VKS : SXGXH、RVPSTXX : VPQ : EPLT - AA¹⁷ -
 LYY : DNGRVLL : EQLSN : VKS : XGXL、ASAAPXX : VPQ : E
 PLT - AA¹⁷ - LYY : VGRKPKV : EQLSN : VKS : XKXS、ASAS
 PXX : VPQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : IGKTPKI : EQLSN : VKS :
 XKXS、NDEGLEX : VPQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : RIKPHQGQH
 : EQLSN : VKS : KXEXR、NDEGLEX : VPQ : EPLT - AA¹⁷ - L
 YY : RIKPHQGQH : EQLSN : VKS : QXEXR、SSVKXQP : VPQ
 : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EYVRKKPKL : EQLSN : VKS : LEXAX
 A、RNVQXRP : VPQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EIVRKKPIF : EQ
 LSN : VKS : LAXKXE、ASASPXX : VSQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY
 : IGKTPKI : EQLSN : VKS : XKXS、KIPKAXX : VPT : SNIT
 - AA¹⁷ - QIM : DENEKVV : IGEMS : QHN : GXGXR、GIPEPX
 X : VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DENKNVV : IGEMS : QHN : SX
 AXR、SIPKAXX : VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DEYDKVV : IG
 EMS : QHN : GXGXR、HVTKPTX : VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM :
 DDSNVI : IGEMS : QHN : SXGXH、YVPKPXX : VPT : SNIT
 - AA¹⁷ - QIM : DDSNVI : IGEMS : QHN : SXGXH、TVPKPX
 X : VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DDSNVI : IGEMS : QHN : AX
 GXH、AVPKAXX : VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DSSNVI : IG
 EMS : QHN : AXGXH、KVGKAXX : VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM :
 DDMGVPT : IGEMS : QHN : XGXR、KASKAXX : VPT : SNIT -
 AA¹⁷ - QIM : DKGVVTY : IGEMS : QHN : EXGXR、GSAGPXX
 : VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : NDKQQII : IGEMS : QHN : RXG
 XS、AAPASXX : VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DAANNVV : IGE
 MS : QHN : AXGXR、STPPTXX : VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : D
 SANNVV : IGEMS : QHN : SXGXR、HVPKPXX : VPT : SNIT -
 AA¹⁷ - QIM : DDSNVI : IGEMS : QHN : SXGXH、RVPSTXX
 : VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DNGRVLL : IGEMS : QHN : XGX
 L、ASAAPXX : VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : VGRKPKV : IGEM
 S : QHN : XKXS、ASASPXX : VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGK
 TPKI : IGEMS : QHN : XKXS、ASASPXX : VPT : SNIT - AA¹⁷
 - QIM : VGRTPKV : IGEMS : QHN : XKXS、NDEGLEX : VPT :
 SNIT - AA¹⁷ - QIM : RIKPHQGQH : IGEMS : QHN : QXEXR、
 NDEGLEX : VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : RIKPHQGQH : IGEM
 S : QHN : KXEXR、SSVKXQP : VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : EY
 VRKKPKL : IGEMS : QHN : LEXAXA、RNVQXRP : VPT : SNI
 T - AA¹⁷ - QIM : EIVRKKPIF : IGEMS : QHN : LAXKXE、KI
 PKAXX : VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DENEKVV : IGEMS : VV
 E : GXGXR、GIPEPXX : VPE : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DENKNV
 V : IGEMS : TVE : SXAXR、SIPKAXX : VPT : SNIT - AA¹⁷ -
 QIM : DEYDKVV : IGEMS : VVE : GXGXR、HVTKPTX : APT :
 SNIT - AA¹⁷ - QIM : DDSNVI : IGEMS : VVR : SXGXH、YV
 PKPXX : APT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DDSNVI : IGEMS : VV
 R : SXGXH、TVPKPXX : APT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DDSNV
 I : IGEMS : VVR : AXGXH、AVPKAXX : APT : SNIT - AA¹⁷ -

10

20

30

40

50

QIM: DSSNNVI: IGEMS: VVK: AXGXH、KVGKAXX: VPT:
 SNIT - AA¹⁷ - QIM: DDMGVPT: IGEMS: VAE: XGXR、KAS
 KAXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DKGVVTY: IGEMS: AVS
 : EXGXR、GSAGPXX: TPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: NDKQQII
 : IGEMS: VVD: RXGXS、AAPASXX: VPA: SNIT - AA¹⁷ - Q
 IM: DAANNVV: IGEMS: VVE: AXGXR、STPPTXX: VPT: S
 NIT - AA¹⁷ - QIM: DSANNVV: IGEMS: VVE: SXGXR、HVP
 KPXX: APT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DDSSNVI: IGEMS: VVR
 : SXGXH、RVPSTXX: APV: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DNGRVLL
 : IGEMS: VEE: XGXL、ASAAPXX: VPQ: SNIT - AA¹⁷ - QI
 M: VGRKPKV: IGEMS: VRS: XKXS、ASASPXX: VSQ: SNI
 T - AA¹⁷ - QIM: IGKTPKI: IGEMS: VKS: XKXS、ASASPX
 X: VPQ: SNIT - AA¹⁷ - QIM: VGRTPKV: IGEMS: VKS: XK
 XS、NDEGLEX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: RIKPHQGQH: I
 GEMS: EHS: QXEXR、SSVKXQP: SRV: SNIT - AA¹⁷ - QIM
 : EYVRKKPKL: IGEMS: EEH: LEXAXA、RNVQXRP: TQV:
 SNIT - AA¹⁷ - QIM: EIVRKKPIF: IGEMS: EDH: LAXKXE
 、KIPKAXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DENEKVV: LGEMS
 : EHS: GXGXR、GIPEPXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DEN
 KNVV: LGEMS: EHS: SXAXR、SIPKAXX: VPT: SNIT - AA
 17 - QIM: DEYDKVV: LGEMS: EHS: GXGXR、HVTKPTX: V
 PT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DDSSNVI: LGEMS: EHS: SXGXH
 、YVPKPXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DDSSNVI: LGEMS
 : EHS: SXGXH、TVPKPXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DDS
 SNVI: LGEMS: EHS: AXGXH、AVPKAXX: VPT: SNIT - AA
 17 - QIM: DSSNNVI: LGEMS: EHS: AXGXH、KVGKAXX: V
 PT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DDMGVPT: LGEMS: EHS: XGXR、
 KASKAXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DKGVVTY: LGEMS:
 EHS: EXGXR、GSAGPXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: NDKQ
 QII: LGEMS: EHS: RXGXS、AAPASXX: VPT: SNIT - AA¹⁷
 - QIM: DAANNVV: LGEMS: EHS: AXGXR、STPPTXX: VPT
 : SNIT - AA¹⁷ - QIM: DSANNVV: LGEMS: EHS: SXGXR、H
 VPKPXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DDSSNVI: LGEMS: E
 HS: SXGXH、RVP
 STXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DNGRVLL: LGEMS: EHS
 : XGXL、ASAAPXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: VGRKPKV:
 LGEMS: EHS: XKXS、ASASPXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM
 : IGKTPKI: LGEMS: EHS: XKXS、ASASPXX: VPT: SNIT
 - AA¹⁷ - QIM: VGRTPKV: LGEMS: EHS: XKXS、NDEGLEX
 : VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: RIKPHQGQH: LGEMS: EHS: K
 XEXR、SSVKXQP: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: EYVRKKPKL
 : LGEMS: EHS: LEXAXA、RNVQXRP: VPT: SNIT - AA¹⁷ -
 QIM: EIVRKKPIF: LGEMS: EHS: LAXKXE、KIPKAXX: V
 PT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DENEKVV: LGEMS: VVE: GXGXR
 、GIPEPXX: VPE: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DENKNVV: LGEMS
 : TVE: SXAXR、SIPKAXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DEY
 DKVV: LGEMS: VVE: GXGXR、HVTKPTX: APT: SNIT - AA
 17 - QIM: DDSSNVI: LGEMS: VVR: SXGXH、YVPKPXX: A
 PT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DDSSNVI: LGEMS: VVR: SXGXH
 、TVPKPXX: APT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DDSSNVI: LGEMS

10

20

30

40

50

: VVR: AXGXH、 AVPKAXX: APT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DSS
 NNVI: LGEMS: VVK: AXGXH、 KVGKAXX: VPT: SNIT - AA¹⁷
¹⁷ - QIM: DDMGVPT: LGEMS: VAE: XGXR、 KASKAXX: VP
 T: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DKGVVTY: LGEMS: AVS: EXGXR、
 GSAGPXX: TPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: NDKQQII: LGEMS:
 VVD: RXGXS、 AAPASXX: VPA: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DAAN
 NVV: LGEMS: VVE: AXGXR、 STPPTXX: VPT: SNIT - AA¹⁷
 - QIM: DSANNVV: LGEMS: VVE: SXGXR、 HVPKPXX: APT
 : SNIT - AA¹⁷ - QIM: DDSSNVI: LGEMS: VVR: SXGXH、 R
 VPSTXX: APV: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DNGRVLL: LGEMS: V
 EE: XGXL、 ASAAPXX: VPQ: SNIT - AA¹⁷ - QIM: VGRKPK
 V: LGEMS: VRS: XKXS、 ASASPXX: VSQ: SNIT - AA¹⁷ - Q
 IM: IGKTPKI: LGEMS: VKS: XKXS、 ASASPXX: VPQ: SN
 IT - AA¹⁷ - QIM: VGRTPKV: LGEMS: VKS: XKXS、 NDEGL
 EX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: RIKPHQGQH: LGEMS: QHN
 : KXEXR、 SSVKXQP: SRV: SNIT - AA¹⁷ - QIM: EYVRKKP
 KL: LGEMS: EEH: LEXAXA、 RNVQXRP: TQV: SNIT - AA¹⁷
 - QIM: EIVRKKPIF: LGEMS: EDH: LAXKXE、 KIPKAXX:
 SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: DENEKVV: KEVQV: EEH: GXGX
 R、 GIPEPXX: SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: DENKNVV: KEVQ
 V: EEH: SXAXR、 SIPKAXX: SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: DE
 YDKVV: KEVQV: EEH: GXGXR、 HVTKPTX: SRV: RSVK - A
 A¹⁷ - AKV: DDSSNVI: KEVQV: EEH: SXGXH、 YVPKPXX:
 SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: DDSSNVI: KEVQV: EEH: SXGX
 H、 TVPKPXX: SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: DDSSNVI: KEVQ
 V: EEH: AXGXH、 AVPKAXX: SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: DS
 SNNVI: KEVQV: EEH: AXGXH、 KVGKAXX: SRV: RSVK - A
 A¹⁷ - AKV: DDMGVPT: KEVQV: EEH: XGXR、 KASKAXX: S
 RV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: DKGVVTY: KEVQV: EEH: EXGXR
 、 GSAGPXX: SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: NDKQQII: KEVQV
 : EEH: RXGXS、 AAPASXX: SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: DAA
 NNVV: KEVQV: EEH: AXGXR、 STPPTXX: SRV: RSVK - AA
¹⁷ - AKV: DSANNVV: KEVQV: EEH: SXGXR、 HVPKPXX: S
 RV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: DDSSNVI: KEVQV: EEH: SXGXH
 、 RVPSTXX: SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: DNGRVLL: KEVQV
 : EEH: XGXL、 ASAAPXX: SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: VGRK
 PKV: KEVQV: EEH: XKXS、 ASASPXX: SRV: RSVK - AA¹⁷
 - AKV: IGKTPKI: KEVQV: EEH: XKXS、 ASASPXX: SRV:
 RSVK - AA¹⁷ - AKV: VGRTPKV: KEVQV: EEH: XKXS、 NDE
 GLEX: SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: RIKPHQGQH: KEVQV: E
 EH: KXEXR、 NDEGLEX: SRV: RSVK - AA¹⁷ - AKV: RIKPH
 QGQH: KEVQV: EEH: QXEXR、 RNVQXRP: SRV: RSVK - AA
¹⁷ - AKV: EIVRKKPIF: KEVQV: EEH: LAXKXE、 KIPKAX
 X: VPT: RSVK - AA¹⁷ - AKV: DENEKVV: KEVQV: VVE: GX
 GXR、 GIPEPXX: VPE: RSVK - AA¹⁷ - AKV: DENKNVV: KE
 VQV: TVE: SXAXR、 SIPKAXX: VPT: RSVK - AA¹⁷ - AKV:
 DEYDKVV: KEVQV: VVE: GXGXR、 HVTKPTX: APT: RSVK
 - AA¹⁷ - AKV: DDSSNVI: KEVQV: VVR: SXGXH、 YVPKPX
 X: APT: RSVK - AA¹⁷ - AKV: DDSSNVI: KEVQV: VVR: SX
 GXH、 TVPKPXX: APT: RSVK - AA¹⁷ - AKV: DDSSNVI: KE

10

20

30

40

50

VQV : VVR : AXGXH、 AVPKAXX : APT : RSVK - AA¹⁷ - AKV :
DSSNNVI : KEVQV : VVK : AXGXH、 KVGKAXX : VPT : RSVK
- AA¹⁷ - AKV : DDMGVPT : KEVQV : VAE : XGXR、 KASKAXX
: VPT : RSVK - AA¹⁷ - AKV : DKGVVTY : KEVQV : AVS : EXG
XR、 GSAGPXX : TPT : RSVK - AA¹⁷ - AKV : NDKQQII : KEV
QV : VVD : RXGXS、 AAPASXX : VPA : RSVK - AA¹⁷ - AKV : D
AANNVV : KEVQV : VVE : AXGXR、 STPPTXX : VPT : RSVK -
AA¹⁷ - AKV : DSANNVV : KEVQV : VVE : SXGXR、 HVPKPXX
: APT : RSVK - AA¹⁷ - AKV : DDSSNNVI : KEVQV : VVR : SXG
XH、 RVPSTXX : APV : RSVK - AA¹⁷ - AKV : DNGRVLL : KEV
QV : VEE : XGXL、 ASAAPXX : VPQ : RSVK - AA¹⁷ - AKV : VG
RKP KV : KEVQV : VRS : XKXS、 ASASPXX : VSQ : RSVK - AA
¹⁷ - AKV : IGKTPKI : KEVQV : VKS : XKXS、 ASASPXX : VP
Q : RSVK - AA¹⁷ - AKV : VGRTPKV : KEVQV : VKS : XKXS、 N
DEGLEX : VPT : RSVK - AA¹⁷ - AKV : RIKPHQGQH : KEVQV
: QHN : KXEXR、 NDEGLEX : VPT : RSVK - AA¹⁷ - AKV : RIK
PHQGQH : KEVQV : EHS : QXEXR、 RNVQXRP : TQV : RSVK -
AA¹⁷ - AKV : EIVRKKPIF : KEVQV : EDH : LAXKXE、 KIPK
AXX : TQV : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DENEKVV : KKATV : EDH :
GXXGXR、 GIPEPXX : TQV : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DENKNVV :
KKATV : EDH : SXAXR、 SIPKAXX : TQV : RPVQ - AA¹⁷ - RK
I : DEYDKVV : KKATV : EDH : GXXGXR、 HVTKPTX : TQV : RP
VQ - AA¹⁷ - RKI : DDSSNNVI : KKATV : EDH : SXGXH、 YVPK
PXX : TQV : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DDSSNNVI : KKATV : EDH :
SXGXH、 TVPKPXX : TQV : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DDSSNNVI :
KKATV : EDH : AXGXH、 AVPKAXX : TQV : RPVQ - AA¹⁷ - RK
I : DSSNNVI : KKATV : EDH : AXGXH、 KVGKAXX : TQV : RP
VQ - AA¹⁷ - RKI : DDMGVPT : KKATV : EDH : XGXR、 KASKA
XX : TQV : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DKGVVTY : KKATV : EDH : E
XGXR、 GSAGPXX : TQV : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : NDKQQII : K
KATV : EDH : RXGXS、 AAPASXX : TQV : RPVQ - AA¹⁷ - RKI
: DAANNVV : KKATV : EDH : AXGXR、 STPPTXX : TQV : RPV
Q - AA¹⁷ - RKI : DSANNVV : KKATV : EDH : SXGXR、 HVPKP
XX : TQV : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DDSSNNVI : KKATV : EDH : S
XGXH、 RVPSTXX : TQV : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DNGRVLL : K
KATV : EDH : XGXL、 ASAAPXX : TQV : RPVQ - AA¹⁷ - RKI :
VGRKP KV : KKATV : EDH : XKXS、 ASASPXX : TQV : RPVQ -
AA¹⁷ - RKI : IGKTPKI : KKATV : EDH : XKXS、 ASASPXX :
TQV : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : VGRTPKV : KKATV : EDH : XKXS
、 NDEGLEX : TQV : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : RIKPHQGQH : KKA
TV : EDH : KXEXR、 NDEGLEX : TQV : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : R
IKPHQGQH : KKATV : EDH : QXEXR、 SSVKXQP : TQV : RPV
Q - AA¹⁷ - RKI : EYVRKKPKL : KKATV : EDH : LEXAXA、 KI
PKAXX : VPT : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DENEKVV : KKATV : VV
E : GXXGXR、 GIPEPXX : VPE : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DENKNV
V : KKATV : TVE : SXAXR、 SIPKAXX : VPT : RPVQ - AA¹⁷ -
RKI : DEYDKVV : KKATV : VVE : GXXGXR、 HVTKPTX : APT :
RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DDSSNNVI : KKATV : VVR : SXGXH、 YV
PKPXX : APT : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DDSSNNVI : KKATV : VV
R : SXGXH、 TVPKP

10

20

30

40

50

XX: APT:RPVQ - AA¹⁷ - RKI: DDSSNVI: KKATV: VVR: A
 XGXH、AVPKAXX: APT:RPVQ - AA¹⁷ - RKI: DSSNVI: K
 KATV: VVK: AXGXH、KVGKAXX: VPT:RPVQ - AA¹⁷ - RKI
 : DDMGVPT: KKATV: VAE: XGXR、KASKAXX: VPT:RPVQ
 - AA¹⁷ - RKI: DKGVVTY: KKATV: AVS: EXGXR、GSAGPX
 X: TPT:RPVQ - AA¹⁷ - RKI: NDKQQII: KKATV: VVD: RX
 GXS、AAPASXX: VPA:RPVQ - AA¹⁷ - RKI: DAANNVV: KK
 ATV: VVE: AXGXR、STPPTXX: VPT:RPVQ - AA¹⁷ - RKI:
 DSANNVV: KKATV: VVE: SXGXR、HVPKPXX: APT:RPVQ
 - AA¹⁷ - RKI: DDSSNVI: KKATV: VVR: SXGXH、RVPSTX
 X: APV:RPVQ - AA¹⁷ - RKI: DNGRVLL: KKATV: VEE: XG
 XL、ASAAPXX: VPQ:RPVQ - AA¹⁷ - RKI: VGRKPKV: KKA
 TV: VRS: XKXS、ASASPXX: VSQ:RPVQ - AA¹⁷ - RKI: IG
 KTPKI: KKATV: VKS: XKXS、ASASPXX: VPQ:RPVQ - AA
¹⁷ - RKI: VGRTPKV: KKATV: VKS: XKXS、NDEGLEX: VP
 T:RPVQ - AA¹⁷ - RKI: RIKPHQGQH: KKATV: QHN: KXEX
 R、NDEGLEX: VPT:RPVQ - AA¹⁷ - RKI: RIKPHQGQH: KK
 ATV: EHS: QXEXR、及びSSVKXQP: SRV:RPVQ - AA¹⁷ - RK
 I: EYVRKKPKL: KKATV: EEH: LEXAXA (式中、AA¹⁷は、G、
 A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、I、L
 、V、及びTからなる群より選択される。)からなる群より選択される。より具体的には
 、PEP7: PEP3: PEP12: LINKER: PEP2: PEP4: PEP8の7
 つ組は、GIPEPXX: VPT:SAIS - AA¹⁷ - LYL: DENKNVV: LK
 NYQ: VVE: SXAXR、HVTKPTX: VPT:SAIS - AA¹⁷ - LYL:
 DDSSNVI: LKNYQ: VVE: SXGXH、YVPKPXX: VPT:SAIS
 - AA¹⁷ - LYL: DDSSNVI: LKNYQ: VVE: SXGXH、TVPKPX
 X: VPT:SAIS - AA¹⁷ - LYL: DDSSNVI: LKNYQ: VVE: AX
 GXH、AVPKAXX: VPT:SAIS - AA¹⁷ - LYL: DSSNVI: LK
 NYQ: VVE: AXGXH、KVGKAXX: VPT:SAIS - AA¹⁷ - LYL:
 DDMGVPT: LKNYQ: VVE: XGXR、KASKAXX: VPT:SAIS -
 AA¹⁷ - LYL: DKGVVTY: LKNYQ: VVE: EXGXR、GSAGPXX
 : VPT:SAIS - AA¹⁷ - LYL: NDKQQII: LKNYQ: VVE: RXG
 XS、AAPASXX: VPT:SAIS - AA¹⁷ - LYL: DAANNVV: LKN
 YQ: VVE: AXGXR、STPPTXX: VPT:SAIS - AA¹⁷ - LYL: D
 SANNVV: LKNYQ: VVE: SXGXR、HVPKPXX: VPT:SAIS -
 AA¹⁷ - LYL: DDSSNVI: LKNYQ: VVE: SXGXH、RVPSTXX
 : VPT:SAIS - AA¹⁷ - LYL: DNGRVLL: LKNYQ: VVE: XGX
 L、ASAAPXX: VPT:SAIS - AA¹⁷ - LYL: VGRKPKV: LKNY
 Q: VVE: XKXS、ASASPXX: VPT:SAIS - AA¹⁷ - LYL: IGK
 TPKI: LKNYQ: VVE: XKXS、ASASPXX: VPT:SAIS - AA¹⁷
 - LYL: VGRTPKV: LKNYQ: VVE: XKXS、GIPEPXX: VPE:
 SAIS - AA¹⁷ - LYL: DENKNVV: LKNYQ: TVE: SXAXR、HV
 TKPTX: APT:SAIS - AA¹⁷ - LYL: DDSSNVI: LKNYQ: VV
 R: SXGXH、YVPKPXX: APT:SAIS - AA¹⁷ - LYL: DDSSNV
 I: LKNYQ: VVR: SXGXH、TVPKPXX: APT:SAIS - AA¹⁷ -
 LYL: DDSSNVI: LKNYQ: VVR: AXGXH、AVPKAXX: APT:
 SAIS - AA¹⁷ - LYL: DSSNVI: LKNYQ: VVK: AXGXH、KV
 GKAXX: VPT:SAIS - AA¹⁷ - LYL: DDMGVPT: LKNYQ: VA
 E: XGXR、KASKAXX: VPT:SAIS - AA¹⁷ - LYL: DKGVVTY
 : LKNYQ: AVS: EXGXR、GSAGPXX: TPT:SAIS - AA¹⁷ - L

10

20

30

40

50

YL:NDKQQII:LKNYQ:VVD:RXGXS、AAPASXX:VPA:SAIS-AA¹⁷-LYL:DAANNVV:LKNYQ:VVE:AXGXR、HVPKPXX:APT:SAIS-AA¹⁷-LYL:DDSSNVI:LKNYQ:VVR: SXGXH、RVPSTXX:APV:SAIS-AA¹⁷-LYL:DNGRVLL: LKNYQ:VEE:XGXL、ASAAPXX:VPQ:SAIS-AA¹⁷-LYL:VGRKPKV:LKNYQ:VRS:XKXS、ASASPXX:VSQ:SAIS-AA¹⁷-LYL:IGKTPKI:LKNYQ:VKS:XKXS、ASASPXX:VPQ:SAIS-AA¹⁷-LYL:VGRTPKV:LKNYQ:VKS:XKXS、NDEGLEX:VPT:SAIS-AA¹⁷-LYL:RIKPHQGQH:LKKNYQ:QHN:KXEXR、NDEGLEX:VPT:SAIS-AA¹⁷-LYL:RIKPHQGQH:LKKNYQ:EHS:QXEXR、SSVKXQP:SRV:SAIS-AA¹⁷-LYL:EYVRKKPKL:LKNYQ:EEH:LEXAXA、RNVQXRP:TQV:SAIS-AA¹⁷-LYL:EIVRKKPIF:LKNYQ:EDH:LAXKXE、KIPKAXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:DENEKVV:LKVYP:TVE:GXGXR、SIPKAXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:DEYDKVV:LKVYP:TVE:GXGXR、HVTKPTX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:DDSSNVI:LKVYP:TVE: SXGXH、YVPKPXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:DDSSNVI:LKVYP:TVE: SXGXH、TVPKPXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:DDSSNVI:LKVYP:TVE:AXGXH、AVPKAXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:DSSNVI:LKVYP:TVE:AXGXH、KVGKAXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:DDMGVPT:LKVYP:TVE: XGXR、KASKAXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:DKGVVTY:LKVYP:TVE:EXGXR、GSAGPXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:NDKQQII:LKVYP:TVE:RXGXS、AAPASXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:DAANNVV:LKVYP:TVE:AXGXR、STPPTXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:DSANNVV:LKVYP:TVE: SXGXH、HVPKPXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:DDSSNVI:LKVYP:TVE: SXGXH、RVPSTXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:DNNGRVLL:LKVYP:TVE:XGXL、ASAAPXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:VGRKPKV:LKVYP:TVE:XKXS、ASASPXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:IGKTPKI:LKVYP:TVE:XKXS、ASASPXX:VPE:SSLS-AA¹⁷-LFF:VGRTPKV:LKVYP:TVE:XKXS、KIPKAXX:VPT:SSLS-AA¹⁷-LFF:DENEKVV:LKVYP:VVE:GXGXR、SIPKAXX:VPT:SSLS-AA¹⁷-LFF:DEYDKVV:LKVYP:VVE:GXGXR、HVTKPTX:APT:SSLS-AA¹⁷-LFF:DDSSNVI:LKVYP:VVR: SXGXH、YVPKPXX:APT:SSLS-AA¹⁷-LFF:DDSSNVI:LKVYP:VVR: SXGXH、TVPKPXX:APT:SSLS-AA¹⁷-LFF:DDSSNVI:LKVYP:VVR: AXGXH、AVPKAXX:APT:SSLS-AA¹⁷-LFF:DSSNVI:LKVYP:VVK:AXGXH、KVGKAXX:VPT:SSLS-AA¹⁷-LFF:DDMGVPT:LKVYP:VAE: XGXR、KASKAXX:VPT:SSLS-AA¹⁷-LFF:DKGVVTY:LKVYP:AVS:EXGXR、GSAGPXX:TPT:SSLS-AA¹⁷-LFF:NDKQQII:LKVYP:VVD:RXGXS、AAPASXX:VPA:SSLS-AA¹⁷-LFF:DAANNVV:LKVYP:VVE:AXGXR、STPPTXX:VPT:SSLS-AA¹⁷-LFF:DSANNVV:LKVYP:VVE: SXGXH、HVPKPXX:APT:SSLS-AA¹⁷-LFF:DDSSNVI:LKVYP:VVR: SXGXH、RVPSTXX:APV:SSLS-AA¹⁷-LFF:DNGRVLL:LKVYP:VEE:XGXL、ASAAPXX:VPQ:SSLS-AA¹⁷-LFF

10

20

30

40

50

F : VGRKPKV : LKVYP : VRS : XKXS、ASASPXX : VSQ : SSL
S - AA¹⁷ - LFF : IGKTPKI : LKVYP : VKS : XKXS、ASASPX
X : VPQ : SSLS - AA¹⁷ - LFF : VGRTPKV : LKVYP : VKS : XK
XS、NDEGLEX : VPT : SSLS - AA¹⁷ - LFF : RIKPHQGQH : L
KVYP : QHN : KXEXR、NDEGLEX : VPT : SSLS - AA¹⁷ - LFF
: RIKPHQGQH : LKVYP : EHS : QXEXR、SSVKXQP : SRV : S
SLS - AA¹⁷ - LFF : EYVRKKPKL : LKVYP : EEH : LEXAXA、
RNVQXRP : TQV : SSLS - AA¹⁷ - LFF : EIVRKKPIF : LKVY
P : EDH : LAXKXE、KIPKAXX : APT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : D
ENEKVV : LKKYR : VVR : GXGXR、GIPEPXX : APT : NAIS -
AA¹⁷ - LYF : DENKNVV : LKKYR : VVR : SXAXR、SIPKAXX
: APT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DEYDKVV : LKKYR : VVR : GXG
XR、AVPKAXX : APT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DSSNNVI : LKK
YR : VVR : AXGXH、KVGKAXX : APT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : D
DMGVPT : LKKYR : VVR : XGXR、KASKAXX : APT : NAIS - A
A¹⁷ - LYF : DKGVVTY : LKK
YR : VVR : EXGXR、GSAGPXX : APT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : N
DKQQII : LKKYR : VVR : RXGXS、AAPASXX : APT : NAIS -
AA¹⁷ - LYF : DAANNVV : LKKYR : VVR : AXGXR、STPPTXX
: APT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DSANNVV : LKKYR : VVR : SXG
XR、RVPSTXX : APT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DNGRVLL : LKK
YR : VVR : XGXL、ASAAPXX : APT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : VG
RKPVK : LKKYR : VVR : XKXS、ASASPXX : APT : NAIS - AA
¹⁷ - LYF : IGKTPKI : LKKYR : VVR : XKXS、ASASPXX : AP
T : NAIS - AA¹⁷ - LYF : VGRTPKV : LKKYR : VVR : XKXS、K
IPKAXX : VPT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DENEKVV : LKKYR : V
VE : GXGXR、GIPEPXX : VPE : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DENKN
VV : LKKYR : TVE : SXAXR、SIPKAXX : VPT : NAIS - AA¹⁷
- LYF : DEYDKVV : LKKYR : VVE : GXGXR、AVPKAXX : APT
: NAIS - AA¹⁷ - LYF : DSSNNVI : LKKYR : VVK : AXGXH、K
VGKAXX : VPT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DDMGVPT : LKKYR : V
AE : XGXR、KASKAXX : VPT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DKGVV
TY : LKKYR : AVS : EXGXR、GSAGPXX : TPT : NAIS - AA¹⁷ -
LYF : NDKQQII : LKKYR : VVD : RXGXS、AAPASXX : VPA :
NAIS - AA¹⁷ - LYF : DAANNVV : LKKYR : VVE : AXGXR、ST
PPTXX : VPT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DSANNVV : LKKYR : VV
E : SXGXR、RVPSTXX : APV : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DNGRVL
L : LKKYR : VEE : XGXL、ASAAPXX : VPQ : NAIS - AA¹⁷ - L
YF : VGRKPKV : LKKYR : VRS : XKXS、ASASPXX : VSQ : NA
IS - AA¹⁷ - LYF : IGKTPKI : LKKYR : VKS : XKXS、ASASP
XX : VPQ : NAIS - AA¹⁷ - LYF : VGRTPKV : LKKYR : VKS : X
KXS、NDEGLEX : VPT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : RIKPHQGQH :
LKKYR : QHN : KXEXR、NDEGLEX : VPT : NAIS - AA¹⁷ - LY
F : RIKPHQGQH : LKKYR : EHS : QXEXR、SSVKXQP : SRV :
NAIS - AA¹⁷ - LYF : EYVRKKPKL : LKKYR : EEH : LEXAXA
、RNVQXRP : TQV : NAIS - AA¹⁷ - LYF : EIVRKKPIF : LKK
YR : EDH : LAXKXE、KIPKAXX : APT : SATS - AA¹⁷ - LYY :
DENEKVV : LRKHR : VVK : GXGXR、GIPEPXX : APT : SATS
- AA¹⁷ - LYY : DENKNVV : LRKHR : VVK : SXAXR、SIPKAX
X : APT : SATS - AA¹⁷ - LYY : DEYDKVV : LRKHR : VVK : GX

10

20

30

40

50

GXR、HVTKPTX: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: DDSSNVI: LR
 KHR: VVK: SXGXH、YVPKPXX: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY:
 DDSSNVI: LRKHR: VVK: SXGXH、TVPKPXX: APT: SATS
 - AA¹⁷ - LYY: DDSSNVI: LRKHR: VVK: AXGXH、KVGKAX
 X: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: DDMGVPT: LRKHR: VVK: XG
 XR、KASKAXX: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: DKGVVTY: LRK
 HR: VVK: EXGXR、GSAGPXX: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: N
 DKQQII: LRKHR: VVK: RXGXS、AAPASXX: APT: SATS -
 AA¹⁷ - LYY: DAANNVV: LRKHR: VVK: AXGXR、STPPTXX
 : APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: DSANNVV: LRKHR: VVK: SXG
 XR、HVPKPXX: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: DDSSNVI: LRK
 HR: VVK: SXGXH、RVPSTXX: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: D
 NGRVLL: LRKHR: VVK: XGXL、ASAAPXX: APT: SATS - A
 A¹⁷ - LYY: VGRKPKV: LRKHR: VVK: XKXS、ASASPXX: A
 PT: SATS - AA¹⁷ - LYY: IGKTPKI: LRKHR: VVK: XKXS、
 ASASPXX: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: VGRTPKV: LRKHR:
 VVK: XKXS、KIPKAXX: VPT: SATS - AA¹⁷ - LYY: DENEK
 VV: LRKHR: VVE: GXGXR、GIPEPXX: VPE: SATS - AA¹⁷
 - LYY: DENKNVV: LRKHR: TVE: SXAXR、SIPKAXX: VPT
 : SATS - AA¹⁷ - LYY: DEYDKVV: LRKHR: VVE: GXGXR、H
 VTKPTX: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: DDSSNVI: LRKHR: V
 VR: SXGXH、YVPKPXX: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: DDSSN
 VI: LRKHR: VVR: SXGXH、TVPKPXX: APT: SATS - AA¹⁷
 - LYY: DDSSNVI: LRKHR: VVR: AXGXH、KVGKAXX: VPT
 : SATS - AA¹⁷ - LYY: DDMGVPT: LRKHR: VAE: XGXR、KA
 SKAXX: VPT: SATS - AA¹⁷ - LYY: DKGVVTY: LRKHR: AV
 S: EXGXR、GSAGPXX: TPT: SATS - AA¹⁷ - LYY: NDKQQI
 I: LRKHR: VVD: RXGXS、AAPASXX: VPA: SATS - AA¹⁷ -
 LYY: DAANNVV: LRKHR: VVE: AXGXR、STPPTXX: VPT:
 SATS - AA¹⁷ - LYY: DSANNVV: LRKHR: VVE: SXGXR、HV
 PKPXX: APT: SATS - AA¹⁷ - LYY: DDSSNVI: LRKHR: VV
 R: SXGXH、RVPSTXX: APV: SATS - AA¹⁷ - LYY: DNGRVL
 L: LRKHR: VEE: XGXL、ASAAPXX: VPQ: SATS - AA¹⁷ - L
 YY: VGRKPKV: LRKHR: VRS: XKXS、ASASPXX: VSQ: SA
 TS - AA¹⁷ - LYY: IGKTPKI: LRKHR: VKS: XKXS、ASASP
 XX: VPQ: SATS - AA¹⁷ - LYY: VGRTPKV: LRKHR: VKS: X
 KXS、NDEGLEX: VPT: SATS - AA¹⁷ - LYY: RIKPHQGQH:
 LRKHR: QHN: KXEXR、NDEGLEX: VPT: SATS - AA¹⁷ - LY
 Y: RIKPHQGQH: LRKHR: EHS: QXEXR、SSVKKXQP: SRV:
 SATS - AA¹⁷ - LYY: EYVRKKPKL: LRKHR: EEH: LEXAXA
 、RNVQXRP: TQV: SATS - AA¹⁷ - LYY: EIVRKKPIF: LRK
 HR: EDH: LAXKXE、KIPKAXX: VPT: SPIS - AA¹⁷ - LYK:
 DENEKVV: LKYHY: VAE: GXGXR、GIPEPXX: VPT: SPIS
 - AA¹⁷ - LYK: DENKNVV: LKYHY: VAE: SXAXR、SIPKAX
 X: VPT: SPIS - AA¹⁷ - LYK: DEYDKVV: LKYHY: VAE: GX
 GXR、HVTKPTX: VPT: SPIS - AA¹⁷ - LYK: DDSSNVI: LK
 YHY: VAE: SXGXH、YVPKPXX: VPT: SPIS - AA¹⁷ - LYK:
 DDSSNVI: LKYHY: VAE: SXGXH、TVPKPXX: VPT: SPIS
 - AA¹⁷ - LYK: DDSSNVI: LKYHY: VAE: AXGXH、AVPKAX
 X: VPT: SPIS - AA¹⁷ - LYK: DSSNNVI: LKYHY: VAE: AX

10

20

30

40

50

GXH、KASKAXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LYK:DKGVVTY:LK
 YHY:VAE:EXGXR、GSAGPXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LYK:
 NDKQQII:LKYHY:VAE:RXGXS、AAPASXX:VPT:SPIS
 -AA¹⁷-LYK:DAANNVV:LKYHY:VAE:AXGXR、STPPTX
 X:VPT:SPIS-AA¹⁷-LYK:DSANNVV:LKYHY:VAE:SX
 GXR、HVPKPXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LYK:DDSSNVI:LK
 YHY:VAE: SXGXH、RVPSTXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LYK:
 DNGRVLL:LKYHY:VAE:XGXL、ASAAPXX:VPT:SPIS-
 AA¹⁷-LYK:VGRKPKV:LKYHY:VAE:XKXS、ASASPXX:
 VPT:SPIS-AA¹⁷-LYK:IGKTPKI:LKYHY:VAE:XKXS
 、ASASPXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LYK:VGRTPKV:LKYHY
 :VAE:XKXS、KIPKAXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LYK:DENE
 KVV:LKYHY:VVE:GXGXR、GIPEPXX:VPE:SPIS-AA¹⁷
 -LYK:DENKNVV:LKYHY:TVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT
 :SPIS-AA¹⁷-LYK:DEYDKVV:LKYHY:VVE:GXGXR、H
 VTKPTX:APT:SPIS-AA¹⁷-LYK:DDSSNVI:LKYHY:V
 VR: SXGXH、YVPKPXX:APT:SPIS-AA¹⁷-LYK:DDSSN
 VI:LKYHY:VVR: SXGXH、TVPKPXX:APT:SPIS-AA¹⁷
 -LYK:DDSSNVI:LKYHY:VVR:AXGXH、AVPKAXX:APT
 :SPIS-AA¹⁷-LYK:DSSNVI:LKYHY:VVK:AXGXH、K
 ASKAXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LYK:DKGVVTY:LKYHY:A
 VS:EXGXR、GSAGPXX:TPT:SPIS-AA¹⁷-LYK:NDKQQ
 II:LKYHY:VVD:RXGXS、AAPASXX:VPA:SPIS-AA¹⁷
 -LYK:DAANNVV:LKYHY:VVE:AXGXR、STPPTXX:VPT
 :SPIS-AA¹⁷-LYK:DSANNVV:LKYHY:VVE: SXGXR、H
 VPKPXX:APT:SPIS-AA¹⁷-LYK:DDSSNVI:LKYHY:V
 VR: SXGXH、RVPSTXX:APV:SPIS-AA¹⁷-LYK:DNGRV
 LL:LKYHY:VEE:XGXL、ASAAPXX:VPQ:SPIS-AA¹⁷-
 LYK:VGRKPKV:LKYHY:VRS:XKXS、ASASPXX:VSQ:S
 PIS-AA¹⁷-LYK:IGKTPKI:LKYHY:VKS:XKXS、ASAS
 PXX:VPQ:SPIS-AA¹⁷-LYK:VGRTPKV:LKYHY:VKS:
 XKXS、NDEGLEX:V
 PT:SPIS-AA¹⁷-LYK:RIKPHQGQH:LKYHY:QHN:KXE
 XR、NDEGLEX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LYK:RIKPHQGQH:L
 KYHY:EHS:QXEXR、SSVKXQP:SRV:SPIS-AA¹⁷-LYK
 :EYVRKKPKL:LKYHY:EEH:LEXAXA、RNVQXRP:TQV:
 SPIS-AA¹⁷-LYK:EIVRKKPIF:LKYHY:EDH:LAXKXE
 、KIPKAXX:VPT:EPIS-AA¹⁷-LYL:DENEKVV:KFKYE
 :AVS:GXGXR、GIPEPXX:VPT:EPIS-AA¹⁷-LYL:DEN
 KNVV:KFKYE:AVS: SXAXR、SIPKAXX:VPT:EPIS-AA
¹⁷-LYL:DEYDKVV:KFKYE:AVS:GXGXR、HVTKPTX:V
 PT:EPIS-AA¹⁷-LYL:DDSSNVI:KFKYE:AVS: SXGXH
 、YVPKPXX:VPT:EPIS-AA¹⁷-LYL:DDSSNVI:KFKYE
 :AVS: SXGXH、TVPKPXX:VPT:EPIS-AA¹⁷-LYL:DDS
 SNVI:KFKYE:AVS:AXGXH、AVPKAXX:VPT:EPIS-AA
¹⁷-LYL:DSSNVI:KFKYE:AVS:AXGXH、KVGKAXX:V
 PT:EPIS-AA¹⁷-LYL:DDMGVPT:KFKYE:AVS: XGXR、
 GSAGPXX:VPT:EPIS-AA¹⁷-LYL:NDKQQII:KFKYE:
 AVS:RXGXS、AAPASXX:VPT:EPIS-AA¹⁷-LYL:DAAN
 NVV:KFKYE:AVS:AXGXR、STPPTXX:VPT:EPIS-AA¹⁷

10

20

30

40

50

- LYL : DSANNVV : KFKYE : AVS : SXGXR、 HVPKPXX : VPT
: EPIS - AA¹⁷ - LYL : DDSSNVI : KFKYE : AVS : SXGXH、 R
VPSTXX : VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DNGRVLL : KFKYE : A
VS : XGXL、 ASAAPXX : VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : VGRKPK
V : KFKYE : AVS : XKXS、 ASASPXX : VPT : EPIS - AA¹⁷ - L
YL : IGKTPKI : KFKYE : AVS : XKXS、 ASASPXX : VPT : EP
IS - AA¹⁷ - LYL : VGRTPKV : KFKYE : AVS : XKXS、 KIPKA
XX : VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DENEKVV : KFKYE : VVE : G
XGXR、 GIPEPXX : VPE : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DENKNVV : K
FKYE : TVE : SXAXR、 SIPKAXX : VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL
: DEYDKVV : KFKYE : VVE : GXGXR、 HVTKPTX : APT : EPI
S - AA¹⁷ - LYL : DDSSNVI : KFKYE : VVR : SXGXH、 YVPKP
XX : APT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DDSSNVI : KFKYE : VVR : S
XGXH、 TVPKPXX : APT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DDSSNVI : K
FKYE : VVR : AXGXH、 AVPKAXX : APT : EPIS - AA¹⁷ - LYL
: DSSNNVI : KFKYE : VVK : AXGXH、 KVGKAXX : VPT : EPI
S - AA¹⁷ - LYL : DDMGVPT : KFKYE : VAE : XGXR、 GSAGPX
X : TPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : NDKQQII : KFKYE : VVD : RX
GXS、 AAPASXX : VPA : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DAANNVV : KF
KYE : VVE : AXGXR、 STPPTXX : VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL :
DSANNVV : KFKYE : VVE : SXGXR、 HVPKPXX : APT : EPIS
- AA¹⁷ - LYL : DDSSNVI : KFKYE : VVR : SXGXH、 RVPSTX
X : APV : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DNGRVLL : KFKYE : VEE : XG
XL、 ASAAPXX : VPQ : EPIS - AA¹⁷ - LYL : VGRKPKV : KFK
YE : VRS : XKXS、 ASASPXX : VSQ : EPIS - AA¹⁷ - LYL : IG
KTPKI : KFKYE : VKS : XKXS、 ASASPXX : VPQ : EPIS - AA
¹⁷ - LYL : VGRTPKV : KFKYE : VKS : XKXS、 NDEGLEX : VP
T : EPIS - AA¹⁷ - LYL : RIKPHQGQH : KFKYE : QHN : KXEX
R、 NDEGLEX : VPT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : RIKPHQGQH : KF
KYE : EHS : QXEXR、 SSVKXQP : SRV : EPIS - AA¹⁷ - LYL :
EYVRKKPKL : KFKYE : EEH : LEXAXA、 RNVQXRP : TQV : E
PIS - AA¹⁷ - LYL : EIVRKKPIF : KFKYE : EDH : LAXKXE、
KIPKAXX : TPT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DENEKVV : YGKIP :
VVD : GXGXR、 GIPEPXX : TPT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DENK
NVV : YGKIP : VVD : SXAXR、 SIPKAXX : TPT : SPIN - AA¹⁷
- LYF : DEYDKVV : YGKIP : VVD : GXGXR、 HVTKPTX : TPT
: SPIN - AA¹⁷ - LYF : DDSSNVI : YGKIP : VVD : SXGXH、 Y
VPKPXX : TPT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DDSSNVI : YGKIP : V
VD : SXGXH、 TVPKPXX : TPT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DDSSN
VI : YGKIP : VVD : AXGXH、 AVPKAXX : TPT : SPIN - AA¹⁷
- LYF : DSSNNVI : YGKIP : VVD : AXGXH、 KVGKAXX : TPT
: SPIN - AA¹⁷ - LYF : DDMGVPT : YGKIP : VVD : XGXR、 KA
SKAXX : TPT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DKGVVTY : YGKIP : VV
D : EXGXR、 AAPASXX : TPT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DAANNV
V : YGKIP : VVD : AXGXR、 STPPTXX : TPT : SPIN - AA¹⁷ -
LYF : DSANNVV : YGKIP : VVD : SXGXR、 HVPKPXX : TPT :
SPIN - AA¹⁷ - LYF : DDSSNVI : YGKIP : VVD : SXGXH、 RV
PSTXX : TPT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DNGRVLL : YGKIP : VV
D : XGXL、 ASAAPXX : TPT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : VGRKPKV
: YGKIP : VVD : XKXS、 ASASPXX : TPT : SPIN - AA¹⁷ - LY

10

20

30

40

50

F : I G K T P K I : Y G K I P : V V D : X K X S , A S A S P X X : T P T : S P I
N - A A ¹⁷ - L Y F : V G R T P K V : Y G K I P : V V D : X K X S , K I P K A X
X : V P T : S P I N - A A ¹⁷ - L Y F : D E N E K V V : Y G K I P : V V E : G X
G X R , G I P E P X X : V P E : S P I N - A A ¹⁷ - L Y F : D E N K N V V : Y G
K I P : T V E : S X A X R , S I P K A X X : V P T : S P I N - A A ¹⁷ - L Y F :
D E Y D K V V : Y G K I P : V V E : G X G X R , H V T K P T X : A P T : S P I N
- A A ¹⁷ - L Y F : D D S S N V I : Y G K I P : V V R : S X G X H , Y V P K P X
X : A P T : S P I N - A A ¹⁷ - L Y F : D D S S N V I : Y G K I P : V V R : S X
G X H , T V P K P X X : A P T : S P I N - A A ¹⁷ - L Y F : D D S S N V I : Y G
K I P : V V R : A X G X H , A V P K A X X : A P T : S P I N - A A ¹⁷ - L Y F :
D S S N N V I : Y G K I P : V V K : A X G X H , K V G K A X X : V P T : S P I N
- A A ¹⁷ - L Y F : D D M G V P T : Y G K I P : V A E : X G X R , K A S K A X X
: V P T : S P I N - A A ¹⁷ - L Y F : D K G V V T Y : Y G K I P : A V S : E X G
X R , A A P A S X X : V P A : S P I N - A A ¹⁷ - L Y F : D A A N N V V : Y G K
I P : V V E : A X G X R , S T P P T X X : V P T : S P I N - A A ¹⁷ - L Y F : D
S A N N V V : Y G K I P : V V E : S X G X R , H V P K P X X : A P T : S P I N -
A A ¹⁷ - L Y F : D D S S N V I : Y G K I P : V V R : S X G X H , R V P S T X X
: A P V : S P I N - A A ¹⁷ - L Y F : D N G R V L L : Y G K I P : V E E : X G X
L , A S A A P X X : V P Q : S P I N - A A ¹⁷ - L Y F : V G R K P K V : Y G K I
P : V R S : X K X S , A S A S P X X : V S Q : S P I N - A A ¹⁷ - L Y F : I G K
T P K I : Y G K I P : V K S : X K X S , A S A S P X X : V P Q : S P I N - A A ¹⁷
- L Y F : V G R T P K V : Y G K I P : V K S : X K X S , N D E G L E X : V P T :
S P I N - A A ¹⁷ - L Y F : R I K P H Q G Q H : Y G K I P : Q H N : K X E X R ,
N D E G L E X : V P T : S P I N - A A ¹⁷ - L Y F : R I K P H Q G Q H : Y G K I
P : E H S : Q X E X R , S S V K X Q P : S R V : S P I N - A A ¹⁷ - L Y F : E Y
V R K K P K L : Y G K I P : E E H : L E X A X A , R N V Q X R P : T Q V : S P I
N - A A ¹⁷ - L Y F : E I V R K K P I F : Y G K I P : E D H : L A X K X E , K I
P K A X X : V P A : S P I S - A A ¹⁷ - L Y I : D E N E K V V : Y K Q Y E : V V
E : G X G X R , G I P E P X X : V P A : S P I S - A A ¹⁷ - L Y I : D E N K N V
V : Y K Q Y E : V V E : S X A X R , S I P K A X X : V P A : S P I S - A A ¹⁷ -
L Y I : D E Y D K V V : Y K Q Y E : V V E : G X G X R , H V T K P T X : V P A :
S P I S - A A ¹⁷ - L Y I : D D S S N V I : Y K Q Y E : V V E : S X G X H , Y V
P K P X X : V P A : S P I S - A A ¹⁷ - L Y I : D D S S N V I : Y K Q Y E : V V
E : S X G X H , T V P K P X X : V P A : S P I S - A A ¹⁷ - L Y I : D D S S N V
I : Y K Q Y E : V V E : A X G X H , A V P K A X X : V P A : S P I S - A A ¹⁷ -
L Y I : D S S N N V I : Y K Q Y E : V V E : A X G X H , K V G K A X X : V P A :
S P I S - A A ¹⁷ - L Y I : D D M G V P T : Y K Q Y E : V V E : X G X R , K A S
K A X X : V P A : S P I S - A A ¹⁷ - L Y I : D K G V V T Y : Y K Q Y E : V V E
: E X G X R , G S A G P X X : V P A : S P I S - A A ¹⁷ - L Y I : N D K Q Q I I
: Y K Q Y E : V V E : R X G X S , S T P P T X X : V P A : S P I S - A A ¹⁷ - L
Y I : D S A N N V V : Y K Q Y E : V V E : S X G X R , H V P K P X X : V P A : S
P I S - A A ¹⁷ - L Y I : D D S S N V I : Y K Q Y E : V V E : S X G X H , R V P
S T X X : V P A : S P I S - A A ¹⁷ - L Y I : D N G R V L L : Y K Q Y E : V V E
: X G X L , A S A A P X X : V P A : S P I S - A A ¹⁷ - L Y I : V G R K P K V :
Y K Q Y E : V V E : X K X S , A S A S P X X : V P A : S P I S - A A ¹⁷ - L Y I
: I G K T P K I : Y K Q Y E : V V E : X K X S , A S A S P X X : V P A : S P I S
- A A ¹⁷ - L Y I : V G R T P K V : Y K Q Y E : V V E : X K X S , K I P K A X X
: V P T : S P I S - A A
¹⁷ - L Y I : D E N E K V V : Y K Q Y E : V V E : G X G X R , G I P E P X X : V
P E : S P I S - A A ¹⁷ - L Y I : D E N K N V V : Y K Q Y E : T V E : S X A X R

10

20

30

40

50

、 SIPKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DEYDKVV : YKQYE
: VVE : GXGXR、 HVTKPTX : APT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DDS
SNVI : YKQYE : VVR : SXGXH、 YVPKPXX : APT : SPIS - AA¹⁷
¹⁷ - LYI : DDSSNVI : YKQYE : VVR : SXGXH、 TVPKPXX : A
PT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DDSSNVI : YKQYE : VVR : AXGXH
、 AVPKAXX : APT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DSSNVI : YKQYE
: VVK : AXGXH、 KVGKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DDM
GVPT : YKQYE : VAE : XGXR、 KASKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷
- LYI : DKGVVTY : YKQYE : AVS : EXGXR、 GSAGPXX : TPT
: SPIS - AA¹⁷ - LYI : NDKQQII : YKQYE : VVD : RXGXS、 S
10 TPPTXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DSANNVV : YKQYE : V
VE : SXGXR、 HVPKPXX : APT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DDSSN
VI : YKQYE : VVR : SXGXH、 RVPSTXX : APV : SPIS - AA¹⁷
- LYI : DNGRVLL : YKQYE : VEE : XGXL、 ASAAPXX : VPQ :
SPIS - AA¹⁷ - LYI : VGRKPKV : YKQYE : VRS : XKXS、 ASA
SPXX : VSQ : SPIS - AA¹⁷ - LYI : IGKTPKI : YKQYE : VKS
: XKXS、 ASASPXX : VPQ : SPIS - AA¹⁷ - LYI : VGRTPKV :
YKQYE : VKS : XKXS、 NDEGLEX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LYI
: RIKPHQGQH : YKQYE : QHN : KXEXR、 NDEGLEX : VPT : S
20 PIS - AA¹⁷ - LYI : RIKPHQGQH : YKQYE : EHS : QXEXR、 S
SVKXQP : SRV : SPIS - AA¹⁷ - LYI : EYVRKKPKL : YKQYE
: EEH : LEXAXA、 RNVQXRP : TQV : SPIS - AA¹⁷ - LYI : EI
VRKKPIF : YKQYE : EDH : LAXKXE、 KIPKAXX : VPT : SPI
S - AA¹⁷ - LFI : DENEKVV : YKQYE : VVE : GXGXR、 GIPEP
XX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DENKNVV : YKQYE : VVE : S
XAXR、 SIPKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DEYDKVV : Y
KQYE : VVE : GXGXR、 HVTKPTX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LFI
: DDSSNVI : YKQYE : VVE : SXGXH、 YVPKPXX : VPT : SPI
S - AA¹⁷ - LFI : DDSSNVI : YKQYE : VVE : SXGXH、 TVPKP
30 XX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DDSSNVI : YKQYE : VVE : A
XGXH、 AVPKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DSSNVI : Y
KQYE : VVE : AXGXH、 KVGKAXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LFI
: DDMGVPT : YKQYE : VVE : XGXR、 KASKAXX : VPT : SPIS
- AA¹⁷ - LFI : DKGVVTY : YKQYE : VVE : EXGXR、 GSAGPX
X : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : NDKQQII : YKQYE : VVE : RX
GXS、 AAPASXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DAANNVV : YK
QYE : VVE : AXGXR、 HVPKPXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LFI :
DDSSNVI : YKQYE : VVE : SXGXH、 RVPSTXX : VPT : SPIS
- AA¹⁷ - LFI : DNGRVLL : YKQYE : VVE : XGXL、 ASAAPXX
: VPT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : VGRKPKV : YKQYE : VVE : XKX
40 S、 ASASPXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : IGKTPKI : YKQY
E : VVE : XKXS、 ASASPXX : VPT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : VGR
TPKV : YKQYE : VVE : XKXS、 GIPEPXX : VPE : SPIS - AA¹⁷
- LFI : DENKNVV : YKQYE : TVE : SXAXR、 HVTKPTX : APT
: SPIS - AA¹⁷ - LFI : DDSSNVI : YKQYE : VVR : SXGXH、 Y
VPKPXX : APT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DDSSNVI : YKQYE : V
VR : SXGXH、 TVPKPXX : APT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DDSSN
VI : YKQYE : VVR : AXGXH、 AVPKAXX : APT : SPIS - AA¹⁷
- LFI : DSSNVI : YKQYE : VVK : AXGXH、 KVGKAXX : VPT
: SPIS - AA¹⁷ - LFI : DDMGVPT : YKQYE : VAE : XGXR、 KA
50

SKAXX:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:DKGVVVTY:YKQYE:AV
S:EXGXR,GSAGPXX:TPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:NDKQQI
I:YKQYE:VVD:RXGXS,AAPASXX:VPA:SPIS-AA¹⁷-
LFI:DAANNVV:YKQYE:VVE:AXGXR,HVPKPXX:APT:
SPIS-AA¹⁷-LFI:DDSSNVI:YKQYE:VVR: SXGXH, RV
PSTXX:APV:SPIS-AA¹⁷-LFI:DNGRVLL:YKQYE:VE
E: XGXL, ASAAPXX:VPQ:SPIS-AA¹⁷-LFI:VGRKPKV
:YKQYE:VRS:XKXS,ASASPXX:VSQ:SPIS-AA¹⁷-LF
I:IGKTPKI:YKQYE:VKS:XKXS,ASASPXX:VPQ:SPI
S-AA¹⁷-LFI:VGRTPKV:YKQYE:VKS:XKXS,NDEGLE
X:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:RIKPHQGQH:YKQYE:QHN:
KXEXR,NDEGLE X:VPT:SPIS-AA¹⁷-LFI:RIKPHQGQ
H:YKQYE:EHS:QXEXR,SSVKXQP:SRV:SPIS-AA¹⁷-
LFI:EYVRKKPKL:YKQYE:EEH:LEXAXA,RNVQXRP:T
QV:SPIS-AA¹⁷-LFI:EIVRKKPIF:YKQYE:EDH:LAX
KXE,KIPKAXX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DENEKVV:DH
HKD:VEE:GXGXR,GIPEPXX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:
DENKNVV:DHHKD:VEE: SXAXR,SIPKAXX:APV:KPLS
-AA¹⁷-LYV:DEYDKVV:DHHKD:VEE:GXGXR,HVTKPT
X:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DDSSNVI:DHHKD:VEE: SX
GXH,YVPKPXX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DDSSNVI:DH
HKD:VEE: SXGXH,TVPKPXX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:
DDSSNVI:DHHKD:VEE:AXGXH,AVPKAXX:APV:KPLS
-AA¹⁷-LYV:DSSNNVI:DHHKD:VEE:AXGXH,KVGKAX
X:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DDMGVPT:DHHKD:VEE: XG
XR,KASKAXX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DKGVVVTY:DHH
KD:VEE:EXGXR,GSAGPXX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:N
DKQQII:DHHKD:VEE:RXGXS,AAPASXX:APV:KPLS-
AA¹⁷-LYV:DAANNVV:DHHKD:VEE:AXGXR,STPPTXX
:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DSANNVV:DHHKD:VEE: SXG
XR,HVPKPXX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:DDSSNVI:DHH
KD:VEE: SXGXH,ASAAPXX:APV:KPLS-AA¹⁷-LYV:V
GRKPKV:DHHKD:VEE:XKXS,ASASPXX:APV:KPLS-A
A¹⁷-LYV:IGKTPKI:DHHKD:VEE:XKXS,ASASPXX:A
PV:KPLS-AA¹⁷-LYV:VGRTPKV:DHHKD:VEE:XKXS,
KIPKAXX:VPT:KPLS-AA¹⁷-LYV:DENEKVV:DHHKD:
VVE:GXGXR,GIPEPXX:VPE:KPLS-AA¹⁷-LYV:DENK
NVV:DHHKD:TVE: SXAXR,SIPKAXX:VPT:KPLS-AA¹⁷
-LYV:DEYDKVV:DHHKD:VVE:GXGXR,HVTKPTX:APT
:KPLS-AA¹⁷-LYV:DDSSNVI:DHHKD:VVR: SXGXH,Y
VVPKPXX:APT:KPLS-AA¹⁷-LYV:DDSSNVI:DHHKD:V
VR: SXGXH,TVPKPXX:APT:KPLS-AA¹⁷-LYV:DDSSN
VI:DHHKD:VVR:AXGXH,AVPKAXX:APT:KPLS-AA¹⁷
-LYV:DSSNNVI:DHHKD:VVK:AXGXH,KVGKAXX:VPT
:KPLS-AA¹⁷-LYV:DDMGVPT:DHHKD:VAE: XGXR,KA
SKAXX:VPT:KPLS-AA¹⁷-LYV:DKGVVVTY:DHHKD:AV
S:EXGXR,GSAGPXX:TPT:KPLS-AA¹⁷-LYV:NDKQQI
I:DHHKD:VVD:RXGXS,AAPASXX:VPA:KPLS-AA¹⁷-
LYV:DAANNVV:DHHKD:VVE:AXGXR,STPPTXX:VPT:
KPLS-AA¹⁷-LYV:DSANNVV:DHHKD:VVE: SXGXR,HV

10

20

30

40

50

PKPXX: APT: KPLS - AA¹⁷ - LYV: DDSSNVI: DHHKD: VV
R: SXGXH、ASAAPXX: VPQ: KPLS - AA¹⁷ - LYV: VGRKPK
V: DHHKD: VRS: XKXS、ASASPXX: VSQ: KPLS - AA¹⁷ - L
YV: IGKTPKI: DHHKD: VKS: XKXS、ASASPXX: VPQ: KP
LS - AA¹⁷ - LYV: VGRTPKV: DHHKD: VKS: XKXS、NDEGL
EX: VPT: KPLS - AA¹⁷ - LYV: RIKPHQGQH: DHHKD: QHN
: KXEXR、NDEGLEX: VPT: KPLS - AA¹⁷ - LYV: RIKPHQG
QH: DHHKD: EHS: QXEXR、SSVKXQP: SRV: KPLS - AA¹⁷
- LYV: EYVRKKPKL: DHHKD: EEH: LEXAXA、RNVQXRP:
TQV: KPLS - AA¹⁷ - LYV: EIVRKKPIF: DHHKD: EDH: LA
XKXE、KIPKAXX: VPQ: EPLP - AA¹⁷ - VYY: DENEKVV: E
QLSN: VRS: GXGXR、GIPEPXX: VPQ: EPLP - AA¹⁷ - VYY
: DENKNVV: EQLSN: VRS: SXAXR、SIPKAXX: VPQ: EPL
P - AA¹⁷
- VYY: DEYDKVV: EQLSN: VRS: GXGXR、HVTKPTX: VPQ
: EPLP - AA¹⁷ - VYY: DDSSNVI: EQLSN: VRS: SXGXH、Y
VPKPKXX: VPQ: EPLP - AA¹⁷ - VYY: DDSSNVI: EQLSN: V
RS: SXGXH、TVPKPKXX: VPQ: EPLP - AA¹⁷ - VYY: DDSSN
VI: EQLSN: VRS: AXGXH、AVPKAXX: VPQ: EPLP - AA¹⁷
- VYY: DSSNVI: EQLSN: VRS: AXGXH、KVGKAXX: VPQ
: EPLP - AA¹⁷ - VYY: DDMGVPT: EQLSN: VRS: XGXR、KA
SKAXX: VPQ: EPLP - AA¹⁷ - VYY: DKGVVVTY: EQLSN: VR
S: EXGXR、GSAGPXX: VPQ: EPLP - AA¹⁷ - VYY: NDKQQI
I: EQLSN: VRS: RXGXS、AAPASXX: VPQ: EPLP - AA¹⁷ -
VYY: DAANNVV: EQLSN: VRS: AXGXR、STPPTXX: VPQ:
EPLP - AA¹⁷ - VYY: DSANNVV: EQLSN: VRS: SXGXR、HV
PKPKXX: VPQ: EPLP - AA¹⁷ - VYY: DDSSNVI: EQLSN: VR
S: SXGXH、RVPSTXX: VPQ: EPLP - AA¹⁷ - VYY: DNGRVL
L: EQLSN: VRS: XGXL、ASASPXX: VPQ: EPLP - AA¹⁷ - V
YY: IGKTPKI: EQLSN: VRS: XKXS、ASASPXX: VPQ: EP
LP - AA¹⁷ - VYY: VGRTPKV: EQLSN: VRS: XKXS、KIPKA
XX: VPT: EPLP - AA¹⁷ - VYY: DENEKVV: EQLSN: VVE: G
XGXR、GIPEPXX: VPE: EPLP - AA¹⁷ - VYY: DENKNVV: E
QLSN: TVE: SXAXR、SIPKAXX: VPT: EPLP - AA¹⁷ - VYY
: DEYDKVV: EQLSN: VVE: GXGXR、HVTKPTX: APT: EPL
P - AA¹⁷ - VYY: DDSSNVI: EQLSN: VVR: SXGXH、YVPKPK
XX: APT: EPLP - AA¹⁷ - VYY: DDSSNVI: EQLSN: VVR: S
XGXH、TVPKPKXX: APT: EPLP - AA¹⁷ - VYY: DDSSNVI: E
QLSN: VVR: AXGXH、AVPKAXX: APT: EPLP - AA¹⁷ - VYY
: DSSNVI: EQLSN: VVK: AXGXH、KVGKAXX: VPT: EPL
P - AA¹⁷ - VYY: DDMGVPT: EQLSN: VAE: XGXR、KASKAX
X: VPT: EPLP - AA¹⁷ - VYY: DKGVVVTY: EQLSN: AVS: EX
GXR、GSAGPXX: TPT: EPLP - AA¹⁷ - VYY: NDKQQI I: EQ
LSN: VVD: RXGXS、AAPASXX: VPA: EPLP - AA¹⁷ - VYY:
DAANNVV: EQLSN: VVE: AXGXR、STPPTXX: VPT: EPLP
- AA¹⁷ - VYY: DSANNVV: EQLSN: VVE: SXGXR、HVPKPKX
X: APT: EPLP - AA¹⁷ - VYY: DDSSNVI: EQLSN: VVR: SX
GXH、RVPSTXX: APV: EPLP - AA¹⁷ - VYY: DNGRVL L: EQ
LSN: VEE: XGXL、ASASPXX: VSQ: EPLP - AA¹⁷ - VYY: I
GKTPKI: EQLSN: VKS: XKXS、ASASPXX: VPQ: EPLP - A

10

20

30

40

50

A¹⁷ - VYY : VGRTPKV : EQLSN : VKS : XKXS、NDEGLEX : V
PT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : RIKPHQGQH : EQLSN : QHN : KXE
XR、NDEGLEX : VPT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : RIKPHQGQH : E
QLSN : EHS : QXEXR、SSVKXQP : SRV : EPLP - AA¹⁷ - VYY
: EYVRKKPKL : EQLSN : EEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQV :
EPLP - AA¹⁷ - VYY : EIVRKKPIF : EQLSN : EDH : LAXKXE
、KIPKAXX : VSQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DENEKVV : EQLSN
: VKS : GXGXR、GIPEPXX : VSQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DEN
KNVV : EQLSN : VKS : SXAXR、SIPKAXX : VSQ : EPLT - AA
¹⁷ - LYY : DEYDKVV : EQLSN : VKS : GXGXR、HVTKPTX : V
SQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DDSSNVI : EQLSN : VKS : SXGXH
、YVPKPXX : VSQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DDSSNVI : EQLSN
: VKS : SXGXH、TVPKPXX : VSQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DDS
SNVI : EQLSN : VKS : AXGXH、AVPKAXX : VSQ : EPLT - AA
¹⁷ - LYY : DSSNVI : EQLSN : VKS : AXGXH、KVGKAXX : V
SQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DDMGVPT : EQLSN : VKS : XGXR、
KASKAXX : VSQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DKGVVTY : EQLSN :
VKS : EXGXR、GSAGPXX : VSQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : NDKQ
QII : EQLSN : VKS : RXGXS、AAPASXX : VSQ : EPLT - AA¹⁷
- LYY : DAANNVV : EQLSN : VKS : AXGXR、STPPTXX : VSQ
: EPLT - AA¹⁷ - LYY : DSANNVV : EQLSN : VKS : SXGXR、H
VPKPXX : VSQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DDSSNVI : EQLSN : V
KS : SXGXH、RVPSTXX : VSQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DNGRV
LL : EQLSN : VKS : XGXL、ASAAPXX : VSQ : EPLT - AA¹⁷ -
LYY : VGRKPKV : EQLSN : VKS : XKXS、ASASPXX : VSQ : E
PLT - AA¹⁷ - LYY : VGRTPKV : EQLSN : VKS : XKXS、KIPK
AXX : VPT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DENEKVV : EQLSN : VVE :
GXGXR、GIPEPXX : VPE : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DENKNVV :
EQLSN : TVE : SXAXR、SIPKAXX : VPT : EPLT - AA¹⁷ - LY
Y : DEYDKVV : EQLSN : VVE : GXGXR、HVTKPTX : APT : EP
LT - AA¹⁷ - LYY : DDSSNVI : EQLSN : VVR : SXGXH、YVPK
PXX : APT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DDSSNVI : EQLSN : VVR :
SXGXH、TVPKPXX : APT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DDSSNVI :
EQLSN : VVR : AXGXH、AVPKAXX : APT : EPLT - AA¹⁷ - LY
Y : DSSNVI : EQLSN : VVK : AXGXH、KVGKAXX : VPT : EP
LT - AA¹⁷ - LYY : DDMGVPT : EQLSN : VAE : XGXR、KASKA
XX : VPT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DKGVVTY : EQLSN : AVS : E
XGXR、GSAGPXX : TPT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : NDKQQII : E
QLSN : VVD : RXGXS、AAPASXX : VPA : EPLT - AA¹⁷ - LYY
: DAANNVV : EQLSN : VVE : AXGXR、STPPTXX : VPT : EPL
T - AA¹⁷ - LYY : DSANNVV : EQLSN : VVE : SXGXR、HVPKP
XX : APT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DDSSNVI : EQLSN : VVR : S
XGXH、RVPSTXX : APV : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DNGRVLL : E
QLSN : VEE : XGXL、ASAAPXX : VPQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY :
VGRKPKV : EQLSN : VRS : XKXS、NDEGLEX : VPT : EPLT -
AA¹⁷ - LYY : RIKPHQGQH : EQLSN : QHN : KXEXR、NDEGL
EX : VPT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : RIKPHQGQH : EQLSN : EHS
: QXEXR、SSVKXQP : SRV : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EYVRKKP
KL : EQLSN : EEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQV : EPLT - AA¹⁷
- LYY : EIVRKKPIF : EQLSN : EDH : LAXKXE、KIPKAXX :

10

20

30

40

50

VPQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: DENEKVV: EQLSN: VKS: GXGX
R、 GIPEPXX: VPQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: DENKNVV: EQLS
N: VKS: SXAXR、 SIPKAXX: VPQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: DE
YDKVV: EQLSN: VKS: GXGX、 HVTKPTX: VPQ: EPLT - A
A¹⁷ - LYY: DDSSNVI: EQLSN: VKS: SXGXH、 YVPKPXX:
VPQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: DDSSNVI: EQLSN: VKS: SXGX
H、 TVPKPXX: VPQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: DDSSNVI: EQLS
N: VKS: AXGXH、 AVPKAXX: VPQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: DS
SNNVI: EQLSN: VKS: AXGXH、 KVGKAXX: VPQ: EPLT - A
A¹⁷ - LYY: DDMGVPT: EQLSN: VKS: XGXR、 KASKAXX: V
PQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: DKGVVTY: EQLSN: VKS: EXGXR
、 GSAGPXX: VPQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: NDKQQII: EQLSN
: VKS: RXGXS、 AAPASXX: VPQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: DAA
NNVV: EQLSN: VKS: AXGXR、 STPPTXX: VPQ: EPLT - AA
¹⁷ - LYY: DSANNVV: EQLSN: VKS: SXGXR、 HVPKPXX: V
PQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: DDSSNVI: EQLSN: VKS: SXGXH
、 RVPSTXX: VPQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: DNGRVLL: EQLSN
: VKS: XGXL、 ASAAPXX: VPQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY: VGRK
PKV: EQLSN: VKS: XKXS、 ASASPXX: VPQ: EPLT - AA¹⁷
- LYY: IGKTPKI: EQLSN: VKS: XKXS、 NDEGLEX: VPT:
SNIT - AA¹⁷ - QIM: RIKPHQGQH: IGEMS: QHN: QXEXR、
KIPKAXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DENEKVV: IGEMS:
VVE: GXGXR、 GIPEPXX: VPE: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DENK
NVV: IGEMS: TVE: SXAXR、 SIPKAXX: VPT: SNIT - AA¹⁷
- QIM: DEYDKVV: IGEMS: VVE: GXGXR、 HVTKPTX: APT
: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DDSSNVI: IGEMS: VVR: SXGXH、 Y
VPKPXX: APT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DDSSNVI: IGEMS: V
VR: SXGXH、 TVPKPXX: APT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DDSSN
VI: IGEMS: VVR: AXGXH、 AVPKAXX: APT: SNIT - AA¹⁷
- QIM: DSSNVI
: IGEMS: VVK: AXGXH、 KVGKAXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - Q
IM: DDMGVPT: IGEMS: VAE: XGXR、 KASKAXX: VPT: SN
IT - AA¹⁷ - QIM: DKGVVTY: IGEMS: AVS: EXGXR、 GSAG
PXX: TPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: NDKQQII: IGEMS: VVD:
RXGXS、 AAPASXX: VPA: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DAANNVV:
IGEMS: VVE: AXGXR、 STPPTXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QI
M: DSANNVV: IGEMS: VVE: SXGXR、 HVPKPXX: APT: SN
IT - AA¹⁷ - QIM: DDSSNVI: IGEMS: VVR: SXGXH、 RVPS
TXX: APV: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DNGRVLL: IGEMS: VEE:
XGXL、 ASAAPXX: VPQ: SNIT - AA¹⁷ - QIM: VGRKPKV: I
GEMS: VRS: XKXS、 ASASPXX: VSQ: SNIT - AA¹⁷ - QIM:
IGKTPKI: IGEMS: VKS: XKXS、 ASASPXX: VPQ: SNIT -
AA¹⁷ - QIM: VGRTPKV: IGEMS: VKS: XKXS、 NDEGLEX:
VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: RIKPHQGQH: IGEMS: EHS: QX
EXR、 SSVKXQP: SRV: SNIT - AA¹⁷ - QIM: EYVRKKPKL:
IGEMS: EEH: LEXAXA、 RNVQXRP: TQV: SNIT - AA¹⁷ - Q
IM: EIVRKKPIF: IGEMS: EDH: LAXKXE、 NDEGLEX: VP
T: SNIT - AA¹⁷ - QIM: RIKPHQGQH: LGEMS: EHS: KXEX
R、 KIPKAXX: VPT: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DENEKVV: LGEM
S: VVE: GXGXR、 GIPEPXX: VPE: SNIT - AA¹⁷ - QIM: DE

10

20

30

40

50

NKNVV : LGEMS : TVE : SXAXR、SIPKAXX : VPT : SNIT - A
A¹⁷ - QIM : DEYDKVV : LGEMS : VVE : GXGXR、HVTKPTX :
APT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DDSSNVI : LGEMS : VVR : SXGX
H、YVPKPXX : APT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DDSSNVI : LGEM
S : VVR : SXGXH、TVPKPXX : APT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DD
SSNVI : LGEMS : VVR : AXGXH、AVPKAXX : APT : SNIT - A
A¹⁷ - QIM : DSSNNVI : LGEMS : VVK : AXGXH、KVGKAXX :
VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DDMGVPT : LGEMS : VAE : XGXR
、KASKAXX : VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DKGVVTY : LGEMS
: AVS : EXGXR、GSAGPXX : TPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : NDK
QQII : LGEMS : VVD : RXGXS、AAPASXX : VPA : SNIT - AA
¹⁷ - QIM : DAANNVV : LGEMS : VVE : AXGXR、STPPTXX : V
PT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DSANNVV : LGEMS : VVE : SXGXR
、HVPKPXX : APT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DDSSNVI : LGEMS
: VVR : SXGXH、RVPSTXX : APV : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DNG
RVLL : LGEMS : VEE : XGXL、ASAAPXX : VPQ : SNIT - AA¹⁷
- QIM : VGRKPKV : LGEMS : VRS : XKXS、ASASPXX : VSQ :
SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGKTPKI : LGEMS : VKS : XKXS、ASA
SPXX : VPQ : SNIT - AA¹⁷ - QIM : VGRTPKV : LGEMS : VKS
: XKXS、NDEGLE X : VPT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : RIKPHQGQ
H : LGEMS : QHN : KXEXR、SSVKXQP : SRV : SNIT - AA¹⁷ -
QIM : EYVRKKPKL : LGEMS : EEH : LEXAXA、RNVQXRP : T
QV : SNIT - AA¹⁷ - QIM : EIVRKKPIF : LGEMS : EDH : LAX
KXE、RNVQXRP : SRV : RSVK - AA¹⁷ - AKV : EIVRKKPIF :
KEVQV : EEH : LAXKXE、KIPKAXX : VPT : RSVK - AA¹⁷ - A
KV : DENEKVV : KEVQV : VVE : GXGXR、GIPEPXX : VPE : R
SVK - AA¹⁷ - AKV : DENKNVV : KEVQV : TVE : SXAXR、SIP
KAXX : VPT : RSVK - AA¹⁷ - AKV : DEYDKVV : KEVQV : VVE
: GXGXR、HVTKPTX : APT : RSVK - AA¹⁷ - AKV : DDSSNVI
: KEVQV : VVR : SXGXH、YVPKPXX : APT : RSVK - AA¹⁷ - A
KV : DDSSNVI : KEVQV : VVR : SXGXH、TVPKPXX : APT : R
SVK - AA¹⁷ - AKV : DDSSNVI : KEVQV : VVR : AXGXH、AVP
KAXX : APT : RSVK - AA¹⁷ - AKV : DSSNNVI : KEVQV : VVK
: AXGXH、KVGKAXX : VPT : RSVK - AA¹⁷ - AKV : DDMGVPT
: KEVQV : VAE : XGXR、KASKAXX : VPT : RSVK - AA¹⁷ - AK
V : DKGVVTY : KEVQV : AVS : EXGXR、GSAGPXX : TPT : RS
VK - AA¹⁷ - AKV : NDKQQII : KEVQV : VVD : RXGXS、AAPA
SXX : VPA : RSVK - AA¹⁷ - AKV : DAANNVV : KEVQV : VVE :
AXGXR、STPPTXX : VPT : RSVK - AA¹⁷ - AKV : DSANNVV :
KEVQV : VVE : SXGXR、HVPKPXX : APT : RSVK - AA¹⁷ - AK
V : DDSSNVI : KEVQV : VVR : SXGXH、RVPSTXX : APV : RS
VK - AA¹⁷ - AKV : DNGRVLL : KEVQV : VEE : XGXL、ASAAP
XX : VPQ : RSVK - AA¹⁷ - AKV : VGRKPKV : KEVQV : VRS : X
KXS、ASASPXX : VSQ : RSVK - AA¹⁷ - AKV : IGKTPKI : KE
VQV : VKS : XKXS、ASASPXX : VPQ : RSVK - AA¹⁷ - AKV : V
GRTPKV : KEVQV : VKS : XKXS、NDEGLE X : VPT : RSVK - A
A¹⁷ - AKV : RIKPHQGQH : KEVQV : QHN : KXEXR、NDEGLE
X : VPT : RSVK - AA¹⁷ - AKV : RIKPHQGQH : KEVQV : EHS :
QXEXR、RNVQXRP : TQV : RSVK - AA¹⁷ - AKV : EIVRKKPI
F : KEVQV : EDH : LAXKXE、SSVKXQP : TQV : RPVQ - AA¹⁷

10

20

30

40

50

- RKI : EYVRKKPKL : KKATV : EDH : LEXAXA、KIPKAXX :
VPT : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DENEKVV : KKATV : VVE : GXGX
R、GIPEPXX : VPE : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DENKNVV : KKAT
V : TVE : SXAXR、SIPKAXX : VPT : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DE
YDKVV : KKATV : VVE : GXGX、HVTKPTX : APT : RPVQ - A
A¹⁷ - RKI : DDSSNVI : KKATV : VVR : SXGXH、YVPKPXX :
APT : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DDSSNVI : KKATV : VVR : SXGX
H、TVPKPXX : APT : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DDSSNVI : KKAT
V : VVR : AXGXH、AVPKAXX : APT : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DS
SNNVI : KKATV : VVK : AXGXH、KVGKAXX : VPT : RPVQ - A
A¹⁷ - RKI : DDMGVPT : KKATV : VAE : XGXR、KASKAXX : V
PT : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DKGVVTY : KKATV : AVS : EXGXR
、GSAGPXX : TPT : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : NDKQQII : KKATV
: VVD : RXGXS、AAPASXX : VPA : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DAA
NNVV : KKATV : VVE : AXGX、STPPTXX : VPT : RPVQ - AA
¹⁷ - RKI : DSANNVV : KKATV : VVE : SXGX、HVPKPXX : A
PT : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DDSSNVI : KKATV : VVR : SXGXH
、RVPSTXX : APV : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DNGRVLL : KKATV
: VEE : XGXL、ASAAPXX : VPQ : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : VGRK
PKV : KKATV : VRS : XKXS、ASASPXX : VSQ : RPVQ - AA¹⁷
- RKI : IGKTPKI : KKATV : VKS : XKXS、ASASPXX : VPQ :
RPVQ - AA¹⁷ - RKI : VGRTPKV : KKATV : VKS : XKXS、NDE
GLEX : VPT : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : RIKPHQGQH : KKATV : Q
HN : KXEXR、NDEGLEX : VPT : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : RIKPH
QGQH : KKATV : EHS : QXEXR、及びSSVKXQP : SRV : RPVQ -
AA¹⁷ - RKI : EYVRKKPKL : KKATV : EEH : LEXAXA (式中、A
¹⁷ は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特
にM、I、L、V、及びTからなる群より選択される。) からなる群より選択される。

10

20

【0367】

特に、ある実施形態において、PEP7 : PEP5 : PEP1 : LINKER : PEP2
: PEP6 : PEP8の7つ組は、GIPEPXX : VPTKM : SAIS : DENKN
VV : LKNYQ : NMVVE : SXAXR、SIPKAXX : VPTKL : SAIS :
DEYDKVV : LKNYQ : EMVVE : GXGX、HVTKPTX : VPTKL :
SAIS : DDSSNVI : LKNYQ : NMVVE : SXGXH、YVPKPXX : V
PTKL : SAIS : DDSSNVI : LKNYQ : NMVVE : SXGXH、TVPK
PXX : VPTQL : SAIS : DDSSNVI : LKNYQ : NMVVE : AXGXH
、AVPKAXX : VPTKL : SAIS : DSSNNVI : LKNYQ : NMVVE :
AXGXH、KVGKAXX : VPTKL : SAIS : DDMGVPT : LKNYQ : E
GMSVVE : XGXR、KASKAXX : VPTKL : SAIS : DKGVVTY : L
KNYQ : GMVVE : EXGXR、GSAGPXX : VPTKM : SAIS : NDKQ
QII : LKNYQ : GMVVE : RXGXS、AAPASXX : VPTKL : SAIS :
DAANNVV : LKNYQ : DMVVE : AXGX、STPPTXX : VPTKL :
SAIS : DSANNVV : LKNYQ : DMVVE : SXGX、HVPKPXX :
VPTKL : SAIS : DDSSNVI : LKNYQ : NMVVE : SXGXH、RVP
STXX : VPTKT : SAIS : DNGRVLL : LKNYQ : MIVVE : XGXL
、ASAAPXX : VPTAL : SAIS : VGRKPKV : LKNYQ : MIVVE :
XKXS、ASASPXX : VPTDL : SAIS : IGKTPKI : LKNYQ : MI
VVE : XKXS、ASASPXX : VPTDL : SAIS : VGRTPKV : LKNY
Q : MVVVE : XKXS、NDEGLXS : VPTEE : SAIS : RIKPHQGQ
H : LKNYQ : FLVVE : KXEXR、NDEGLXS : VPTGQ : SAIS : R

30

40

50

IKPHQGQH : LKNYQ : LEVVE : QXEXR、SSVKXQP : VPTHH
 : SAIS : EYVRKKPKL : LKNYQ : RLVVE : LEXAXA、RNVQXR
 RP : VPTQL : SAIS : EIVRKKPIF : LKNYQ : TLVVE : LAXK
 XE、GIPEPXX : VPEKM : SAIS : DENKNVV : LKNYQ : NMTV
 E : SXAXR、HVTKPTX : APTKL : SAIS : DDSSNVI : LKNYQ
 : NMVVR : SXGXH、YVPKPXX : APTKL : SAIS : DDSSNVI :
 LKNYQ : NMVVR : SXGXH、TVPKPXX : APTQL : SAIS : DDS
 SNVI : LKNYQ : NMVVR : AXGXH、AVPKAXX : APTKL : SAI
 S : DSSNNVI : LKNYQ : NMVVK : AXGXH、KVGKAXX : VPTK
 L : SAIS : DDMGVPT : LKNYQ : EGMSVAE : XGXR、KASKAX
 X : VPTKL : SAIS : DKGVVTY : LKNYQ : GMAVS : EXGXR、G
 SAGPXX : TPTKM : SAIS : NDKQQII : LKNYQ : GMVVD : RX
 GXS、AAPASXX : VPARL : SAIS : DAANNVV : LKNYQ : DMV
 VE : AXGXR、HVPKPXX : APTKL : SAIS : DDSSNVI : LKNY
 Q : NMVVR : SXGXH、RVPSTXX : APVKT : SAIS : DNGRVLL
 : LKNYQ : MIVVE : XGXL、ASAAPXX : VPQAL : SAIS : VGR
 KPKV : LKNYQ : MIVRS : XKXS、ASASPXX : VSQDL : SAIS
 : IGKTPKI : LKNYQ : MIVKS : XKXS、ASASPXX : VPQDL :
 SAIS : VGRTPKV : LKNYQ : MVVKS : XKXS、NDEGLXS : VP
 TEE : SAIS : RIKPHQGQH : LKNYQ : FLQHN : KXEXR、NDE
 GLXS : VPTGQ : SAIS : RIKPHQGQH : LKNYQ : LEEHS : QX
 EXR、SSVKXQP : SRVHH : SAIS : EYVRKKPKL : LKNYQ : R
 LEEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQVQL : SAIS : EIVRKKPIF
 : LKNYQ : TLEDH : LAXKXE、KIPKAXX : VPEEL : SSLS : D
 ENEKVV : LKVYP : DMTVE : GXGXR、SIPKAXX : VPEEL : S
 SLS : DEYDKVV : LKVYP : EMTVE : GXGXR、HVTKPTX : VP
 EKL : SSLS : DDSSNVI : LKVYP : NMTVE : SXGXH、YVPKP
 XX : VPEKL : SSLS : DDSSNVI : LKVYP : NMTVE : SXGXH、
 TVPKPXX : VPEQL : SSLS : DDSSNVI : LKVYP : NMTVE : A
 XGXH、AVPKAXX : VPEKL : SSLS : DSSNNVI : LKVYP : NM
 TVE : AXGXH、KVGKAXX : VPEKL : SSLS : DDMGVPT : LKV
 YP : EGMSTVE : XGXR、KASKAXX : VPEKL : SSLS : DKGVV
 TY : LKVYP : GMTVE : EXGXR、GSAGPXX : VPEKM : SSLS :
 NDKQQII : LKVYP : GMTVE : RXGXS、AAPASXX : VPERL :
 SSLS : DAANNVV : LKVYP : DMTVE : AXGXR、STPPTXX : V
 PERL : SSLS : DSANNVV : LKVYP : DMTVE : SXGXH、HVPK
 PXX : VPEKL : SSLS : DDSSNVI : LKVYP : NMTVE : SXGXH
 、RVPSTXX : VPEKT : SSLS : DNGRVLL : LKVYP : MITVE :
 XGXL、ASAAPXX : VPEAL : SSLS : VGRKPKV : LKVYP : MI
 TVE : XKXS、ASASPXX : VPEDL : SSLS : IGKTPKI : LKVY
 P : MITVE : XKXS、NDEGLXS : VPEEE : SSLS : RIKP
 HQGQH : LKVYP : FLTVE : KXEXR、NDEGLXS : VPEGQ : SS
 LS : RIKPHQGQH : LKVYP : LETVE : QXEXR、SSVKXQP : V
 PEHH : SSLS : EYVRKKPKL : LKVYP : RLTVE : LEXAXA、R
 NVQXRP : VPEQL : SSLS : EIVRKKPIF : LKVYP : TLTVE :
 LAXKXE、KIPKAXX : VPTL : SSLS : DENEKVV : LKVYP :
 DMVVE : GXGXR、SIPKAXX : VPTL : SSLS : DEYDKVV : L
 KVYP : EMVVE : GXGXR、HVTKPTX : APTKL : SSLS : DDSS
 NVI : LKVYP : NMVVR : SXGXH、YVPKPXX : APTKL : SSLS

10

20

30

40

50

: DDS S N V I : L K V Y P : N M V V R : S X G X H、 T V P K P X X : A P T Q L
: S S L S : D D S S N V I : L K V Y P : N M V V R : A X G X H、 A V P K A X X :
A P T K L : S S L S : D S S N N V I : L K V Y P : N M V V K : A X G X H、 K V G
K A X X : V P T K L : S S L S : D D M G V P T : L K V Y P : E G M S V A E : X G
X R、 K A S K A X X : V P T K L : S S L S : D K G V V T Y : L K V Y P : G M A V
S : E X G X R、 G S A G P X X : T P T K M : S S L S : N D K Q Q I I : L K V Y P
: G M V V D : R X G X S、 A A P A S X X : V P A R L : S S L S : D A A N N V V :
L K V Y P : D M V V E : A X G X R、 S T P P T X X : V P T R L : S S L S : D S A
N N V V : L K V Y P : D M V V E : S X G X R、 H V P K P X X : A P T K L : S S L
S : D D S S N V I : L K V Y P : N M V V R : S X G X H、 R V P S T X X : A P V K
T : S S L S : D N G R V L L : L K V Y P : M I V E E : X G X L、 A S A A P X X :
V P Q A L : S S L S : V G R K P K V : L K V Y P : M I V R S : X K X S、 A S A S
P X X : V S Q D L : S S L S : I G K T P K I : L K V Y P : M I V K S : X K X S、
A S A S P X X : V P Q D L : S S L S : V G R T P K V : L K V Y P : M V V K S : X
K X S、 N D E G L X S : V P T E E : S S L S : R I K P H Q G Q H : L K V Y P : F
L Q H N : K X E X R、 N D E G L X S : V P T G Q : S S L S : R I K P H Q G Q H :
L K V Y P : L E E H S : Q X E X R、 S S V K X Q P : S R V H H : S S L S : E Y V
R K K P K L : L K V Y P : R L E E H : L E X A X A、 R N V Q X R P : T Q V Q L :
S S L S : E I V R K K P I F : L K V Y P : T L E D H : L A X K X E、 K I P K A X
X : V P T E L : S A I S : D E N E K V V : L K N Y Q : D M V V E : G X G X R、 K
I P K A X X : A P T E L : N A I S : D E N E K V V : L K K Y R : D M V V R : G X
G X R、 G I P E P X X : A P T K M : N A I S : D E N K N V V : L K K Y R : N M V
V R : S X A X R、 S I P K A X X : A P T E L : N A I S : D E Y D K V V : L K K Y
R : E M V V R : G X G X R、 Y V P K P X X : A P T K L : N A I S : D D S S N V I
: L K K Y R : N M V V R : S X G X H、 T V P K P X X : A P T Q L : N A I S : D D
S S N V I : L K K Y R : N M V V R : A X G X H、 A V P K A X X : A P T K L : N A
I S : D S S N N V I : L K K Y R : N M V V R : A X G X H、 K V G K A X X : A P T
K L : N A I S : D D M G V P T : L K K Y R : E G M S V V R : X G X R、 K A S K A
X X : A P T K L : N A I S : D K G V V T Y : L K K Y R : G M V V R : E X G X R、
G S A G P X X : A P T K M : N A I S : N D K Q Q I I : L K K Y R : G M V V R : R
X G X S、 A A P A S X X : A P T R L : N A I S : D A A N N V V : L K K Y R : D M
V V R : A X G X R、 S T P P T X X : A P T R L : N A I S : D S A N N V V : L K K
Y R : D M V V R : S X G X R、 H V P K P X X : A P T K L : N A I S : D D S S N V
I : L K K Y R : N M V V R : S X G X H、 R V P S T X X : A P T K T : N A I S : D
N G R V L L : L K K Y R : M I V V R : X G X L、 A S A A P X X : A P T A L : N A
I S : V G R K P K V : L K K Y R : M I V V R : X K X S、 A S A S P X X : A P T D
L : N A I S : I G K T P K I : L K K Y R : M I V V R : X K X S、 A S A S P X X :
A P T D L : N A I S : V G R T P K V : L K K Y R : M V V V R : X K X S、 N D E G
L X S : A P T E E : N A I S : R I K P H Q G Q H : L K K Y R : F L V V R : K X E
X R、 N D E G L X S : A P T G Q : N A I S : R I K P H Q G Q H : L K K Y R : L E
V V R : Q X E X R、 S S V K X Q P : A P T H H : N A I S : E Y V R K K P K L : L
K K Y R : R L V V R : L E X A X A、 R N V Q X R P : A P T Q L : N A I S : E I V
R K K P I F : L K K Y R : T L V V R : L A X K X E、 K I P K A X X : V P T E L :
N A I S : D E N E K V V : L K K Y R : D M V V E : G X G X R、 G I P E P X X : V
P E K M : N A I S : D E N K N V V : L K K Y R : N M T V E : S X A X R、 S I P K
A X X : V P T E L : N A I S : D E Y D K V V : L K K Y R : E M V V E : G X G X R
、 A V P K A X X : A P T K L : N A I S : D S S N N V I : L K K Y R : N M V V K :
A X G X H、 K V G K A X X : V P T K L : N A I S : D D M G V P T : L K K Y R : E
G M S V A E : X G X R、 K A S K A X X : V P T K L : N A I S : D K G V V T Y : L
K K Y R : G M A V S : E X G X R、 G S A G P X X : T P T K M : N A I S : N D K Q

10

20

30

40

50

Q I I : L K K Y R : G M V V D : R X G X S , A A P A S X X : V P A R L : N A I S
 : D A A N N V V : L K K Y R : D M V V E : A X G X R , S T P P T X X : V P T R L
 : N A I S : D S A N N V V : L K K Y R : D M V V E : S X G X R , R V P S T X X :
 A P V K T : N A I S : D N G R V L L : L K K Y R : M I V E E : X G X L , A S A A
 P X X : V P Q A L : N A I S : V G R K P K V : L K K Y R : M I V R S : X K X S ,
 A S A S P X X : V S Q D L : N A I S : I G K T P K I : L K K Y R : M I V K S : X
 K X S , A S A S P X X : V P Q D L : N A I S : V G R T P K V : L K K Y R : M V V K
 S : X K X S , N D E G L X S : V P T E E : N A I S : R I K P H Q G Q H : L K K Y
 R : F L Q H N : K X E X R , N D E G L X S : V P T G Q : N A I S : R I K P H Q G
 Q H : L K K Y R : L E E H S : Q X E X R , S S V K X Q P : S R V H H : N A I S :
 E Y V R K K P K L : L K K Y R : R L E E H : L E X A X A , R N V Q X R P : T Q V
 Q L : N A I S : E I V R K K P I F : L K K Y R : T L E D H : L A X K X E , H V T
 K P T X : A P T K L : N A I S : D D S S N V I : L K K Y R : N M V V R : S X G X
 H , K I P K A X X : A P T E L : S A T S : D E N E K V V : L R K H R : D M V V K
 : G X G X R , G I P E P X X : A P T K M : S A T S : D E N K N V V : L R K H R :
 N M V V K : S X A X R , S I P K A X X : A P T E L : S A T S : D E Y D K V V : L
 R K H R : E M V V K : G X G X R , H V T K P T X : A P T K L : S A T S : D D S S
 N V I : L R K H R : N M V V K : S X G X H , Y V P K P X X : A P T K L : S A T S
 : D D S S N V I : L R K H R : N M V V K : S X G X H , T V P K P X X : A P T Q L
 : S A T S : D D S S N V I : L R K H R : N M V V K : A X G X H , K V G K A X X :
 A P T K L : S A T S : D D M G V P T : L R K H R : E G M S V V K : X G X R , K A
 S K A X X : A P T K L : S A T S : D K G V V T Y : L R K H R : G M V V K : E X G
 X R , G S A G P X X : A P T K M : S A T S : N D K Q Q I I : L R K H R : G M V V
 K : R X G X S , A A P A S X X : A P T R L : S A T S : D A A N N V V : L R K H R
 : D M V V K : A X G X R , S T P P T X X : A P T R L : S A T S : D S A N N V V :
 L R K H R : D M V V K : S X G X R , H V P K P X X : A P T K L : S A T S : D D S
 S N V I : L R K H R : N M V V K : S X G X H , R V P S T X X : A P T K T : S A T
 S : D N G R V L L : L R K H R : M I V V K : X G X L , A S A A P X X : A P T A L
 : S A T S : V G R K P K V : L R K H R : M I V V K : X K X S , A S A S P X X : A
 P T D L : S A T S : I G K T P K I : L R K H R : M I V V K : X K X S , A S A S P
 X X : A P T D L : S A T S : V G R T P K V : L R K H R : M V V V K : X K X S , N
 D E G L X S : A P T E E : S A T S : R I K P H Q G Q H : L R K H R : F L V V K :
 K X E X R , N D E G L X S : A P T G Q : S A T S : R I K P H Q G Q H : L R K H R
 : L E V V K : Q X E X R , S S V K X Q P : A P T H H : S A T S : E Y V R K K P K
 L : L R K H R : R L V V K : L E X A X A , R N V Q X R P : A P T Q L : S A T S :
 E I V R K K P I F : L R K H R : T L V V K : L A X K X E , K I P K A X X : V P T
 E L : S A T S : D E N E K V V : L R K H R : D M V V E : G X G X R , G I P E P X
 X : V P E K M : S A T S : D E N K N V V : L R K H R : N M T V E : S X A X R , S
 I P K A X X : V P T E L : S A T S : D E Y D K V V : L R K H R : E M V V E : G X
 G X R , H V T K P T X : A P T K L : S A T S : D D S S N V I : L R K H R : N M V
 V R : S X G X H , Y V P K P X X : A P T K L : S A T S : D D S S N V I : L R K H
 R : N M V V R : S X G X H , T V P K P X X : A P T Q L : S A T S : D D S S N V I
 : L R K H R : N M V V R : A X G X H , K V G K A X X : V P T K L : S A T S : D D
 M G V P T : L R K H R : E G M S V A E : X G X R , K A S K A X X : V P T K L : S
 A T S : D K G V V T Y : L R K H R : G M A V S : E X G X R , G S A G P X X : T P
 T K M : S A T S : N D K Q Q I I : L R K H R : G M V V D : R X G X S , A A P A S
 X X : V P A R L : S A T S : D A A N N V V : L R K H R : D M V V E : A X G X R ,
 S T P P T X X : V P T R L : S A T S : D S A N N V V : L R K H R : D M V V E : S
 X G X R , H V P K P X X : A P T K L : S A T S : D D S S N V I : L R K H R : N M
 V V R : S X G X H , R V P S T X X : A P V K T : S A T S : D N G R V L L : L R K

10

20

30

40

50

HR : M I V E E : X G X L、 A S A A P X X : V P Q A L : S A T S : V G R K P K V
 : L R K H R : M I V R S : X K X S、 A S A S P X X : V S Q D L : S A T S : I G K
 T P K I : L R K H R : M I V K S : X K X S、 A S A S P X X : V P Q D L : S A T S
 : V G R T P K V : L R K H R : M V V K S : X K X S、 N D E G L X S : V P T E E :
 S A T S : R I K P H Q G Q H : L R K H R : F L Q H N : K X E X R、 N D E G L X S
 : V P T G Q : S A T S : R I K P H Q G Q H : L R K H R : L E E H S : Q X E X R、
 S S V K X Q P : S R V H H : S A T S : E Y V R K K P K L : L R K H R : R L E E H
 : L E X A X A、 R N V Q X R P : T Q V Q L : S A T S : E I V R K K P I F : L R K
 H R : T L E D H : L A X K X E、 K I P K A X X : V P T E L : S P I S : D E N E K
 V V : L K Y H Y : D M V A E : G X G X R、 G I P E P X X : V P T K M : S P I S :
 D E N K N V V : L K Y H Y : N M V A E : S X A X R、 S I P K A X X : V P T E L :
 S P I S : D E Y D K V V : L K Y H Y : E M V A E : G X G X R、 H V T K P T X : V
 P T K L : S P I S : D D S S N V I : L K Y H Y : N M V A E : S X G X H、 Y V P K
 P X X : V P T K L : S P I S : D D S S N V I : L K Y H Y : N M V A E : S X G X H
 、 T V P K P X X : V P T Q L : S P I S : D D S S N V I : L K Y H Y : N M V A E :
 A X G X H、 A V P K A X X : V P T K L : S P I S : D S S N N V I : L K Y H Y : N
 M V A E : A X G X H、 K A S K A X X : V P T K L : S P I S : D K G V V T Y : L K
 Y H Y : G M V A E : E X G X R、 G S A G P X X : V P T K M : S P I S : N D K Q Q
 I I : L K Y H Y : G M V A E : R X G X S、 A A P A S X X : V P T R L : S P I S :
 D A A N N V V : L K Y H Y : D M V A E : A X G X R、 S T P P T X X : V P T R L :
 S P I S : D S A N N V V : L K Y H Y : D M V A E : S X G X R、 H V P K P X X : V
 P T K L : S P I S : D D S S N V I : L K Y H Y : N M V A E : S X G X H、 R V P S
 T X X : V P T K T : S P I S : D N G R V L L : L K Y H Y : M I V A E : X G X L、
 A S A A P X X : V P T A L : S P I S : V G R K P K V : L K Y H Y : M I V A E : X
 K X S、 A S A S P X X : V P T D L : S P I S : I G K T P K I : L K Y H Y : M I V
 A E : X K X S、 A S A S P X X : V P T D L : S P I S : V G R T P K V : L K Y H Y
 : M V V A E : X K X S、 N D E G L X S : V P T E E : S P I S : R I K P H Q G Q H
 : L K Y H Y : F L V A E : K X E X R、 N D E G L X S : V P T G Q : S P I S : R I
 K P H Q G Q H : L K Y H Y : L E V A E : Q X E X R、 S S V K X Q P : V P T H H :
 S P I S : E Y V R K K P K L : L K Y H Y : R L V A E : L E X A X A、 R N V Q X R
 P : V P T Q L : S P I S : E I V R K K P I F : L K Y H Y : T L V A E : L A X K X
 E、 K I P K A X X : V P T E L : S P I S : D E N E K V V : L K Y H Y : D M V V E
 : G X G X R、 G I P E P X X : V P E K M : S P I S : D E N K N V V : L K Y H Y :
 N M T V E : S X A X R、 S I P K A X X : V P T E L : S P I S : D E Y D K V V : L
 K Y H Y : E M V V E : G X G X R、 H V T K P T X : A P T K L : S P I S : D D S S
 N V I : L K Y H Y : N M V V R : S X G X H、 Y V P K P X X : A P T K L : S P I S
 : D D S S N V I : L K Y H Y : N M V V R : S X G X H、 T V P K P X X : A P T Q L
 : S P I S : D D S S N V I : L K Y H Y : N M V V R : A X G X H、 A V P K A X X :
 A P T K L : S P I S : D S S N N V I : L K Y H Y : N M V V K : A X G X H、 K A S
 K A X X : V P T K L : S P I S : D K G V V T Y : L K Y H Y : G M A V S : E X G X
 R、 G S A G P X X : T P T K M : S P I S : N D K Q Q I I : L K Y H Y : G M V V D
 : R X G X S、 A A P A S X X : V P A R L : S P I S : D A A N N V V : L K Y H Y :
 D M V V E : A X G X R、 S T P P T X X : V P T R L : S P I S : D S A N N V V : L
 K Y H Y : D M V V E : S X G X R、 H V P K P X X : A P T K L : S P I S : D D S S
 N V I : L K Y H Y : N M V V R : S X G X H、 R V P S T X X : A P V K T : S P I S
 : D N G R V L L : L K Y H Y : M I V E E : X G X L、 A S A A P X X : V P Q A L :
 S P I S : V G R K P K V : L K Y H Y : M I V R S : X K X S、 A S A S P X X : V S
 Q D L : S P I S : I G K T P K I : L K Y H Y : M I V K S : X K X S、 A S A S P X
 X : V P Q D L : S P I S : V G R T P K V : L K Y H Y : M V V K S : X K X S、 N D
 E G L X S : V P T E E : S P I S : R I K P H Q G Q H : L K Y H Y : F L Q H N : K

10

20

30

40

50

XEXR、NDEGLXS:VPTGQ:SPIS:RIKPHQGQH:LKYHY:
 LEEHS:QXEXR,SSVKXQP:SRVHH:SPIS:EYVRKKPKL
 :LKYHY:RLEEHL:LEXAXA,RNVQXRP:TQVQL:SPIS:E
 IVRKKPIF:LKYHY:TLEDH:LAXKXE,KIPKAXX:VPT
 L:EPIS:DENEKVV:KFKYE:DMAVS:GXGXR,GIPEPXX
 :VPTKM:EPIS:DENKNVV:KFKYE:NMAVS: SXAXR,SI
 PKAXX:VPTL:EPIS:DEYDKVV:KFKYE:EMAVS:GXG
 XR,HVTKPTX:VPTKL:EPIS:DDSSNVI:KFKYE:NMAV
 S: SXGXH,YVPKPXX:VPTKL:EPIS:DDSSNVI:KFKYE
 :NMAVS: SXGXH,TVPKPXX:VPTQL:EPIS:DDSSNVI:
 KFKYE:NMAVS: AXGXH,AVPKAXX:VPTKL:EPIS:DSS
 NNVI:KFKYE:NMAVS: AXGXH,KVGKAXX:VPTKL:EP
 S:DDMGVPT:KFKYE:EGMSAVS:GXGXR,GSAGPXX:VPT
 KM:EPIS:NDKQQII:KFKYE:GMAVS:RXGXS,AAPASX
 X:VPTL:EPIS:DAANNVV:KFKYE:DMAVS: AXGXR,S
 TPPTXX:VPTL:EPIS:DSANNVV:KFKYE:DMAVS: SX
 GXR,HVPKPXX:VPTKL:EPIS:DDSSNVI:KFKYE:NMA
 VS: SXGXH,RVPSTXX:VPTKT:EPIS:DNGRVLL:KFKY
 E:MIAVS: XGXL,ASAAPXX:VPTAL:EPIS:VGRKPKV:
 KFKYE:MIAVS: XKXS,ASASPXX:VPTDL:EPIS:IGKT
 PKI:KFKYE:MIAVS: XKXS,ASASPXX:VPTDL:EPIS:
 VGRTPKV:KFKYE:MVAVS: XKXS,NDEGLXS:VPTEE:E
 PIS:RIKPHQGQH:KFKYE:FLAVS:KXEXR,NDEGLXS:
 VPTGQ:EPIS:RIKPHQGQH:KFKYE:LEAVS:QXEXR,S
 SVKXQP:VPTHH:EPIS:EYVRKKPKL:KFKYE:RLAVS:
 LEXAXA,RNVQXRP:VPTQL:EPIS:EIVRKKPIF:KFKY
 E:TLAVS:LAXKXE,KIPKAXX:VPTL:EPIS:DENEK
 V:KFKYE:DMVVE:GXGXR,GIPEPXX:VPEKM:EPIS:D
 ENKNVV:KFKYE:NMTVE: SXAXR,SIPKAXX:VPTL:EP
 IS:DEYDKVV:KFKYE:EMVVE:GXGXR,HVTKPTX:AP
 TKL:EPIS:DDSSNVI:KFKYE:NMVVR: SXGXH,YVPKP
 XX:APTCL:EPIS:DDSSNVI:KFKYE:NMVVR: SXGXH,
 TVPKPXX:APTQL:EPIS:DDSSNVI:KFKYE:NMVVR:A
 XGXH,AVPKAXX:APTCL:EPIS:DSSNNVI:KFKYE:NM
 VVK: AXGXH,KVGKAXX:VPTKL:EPIS:DDMGVPT:KFKY
 E:EGMSVAE:GXGXR,GSAGPXX:TPTKM:EPIS:NDKQQI
 I:KFKYE:GMVVD:RXGXS,AAPASXX:VPTL:EPIS:D
 AANNVV:KFKYE:DMVVE: AXGXR,STPPTXX:VPTL:EP
 IS:DSANNVV:KFKYE:DMVVE: SXGXR,HVPKPXX:AP
 TKL:EPIS:DDSSNVI:KFKYE:NMVVR: SXGXH,RVPST
 XX:APVKT:EPIS:DNGRVLL:KFKYE:MIVEE: XGXL,A
 SAAPXX:VPQAL:EPIS:VGRKPKV:KFKYE:MIVRS: XK
 XS,ASASPXX:VSQDL:EPIS:IGKTPKI:KFKYE:MIVK
 S: XKXS,ASASPXX:VPQDL:EPIS:VGRTPKV:KFKYE:
 MVVKS: XKXS,NDEGLXS:VPTEE:EPIS:RIKPHQGQH:
 KFKYE:FLQHN:KXEXR,NDEGLXS:VPTGQ:EPIS:RIK
 PHQGQH:KFKYE:LEEHS:QXEXR,SSVKXQP:SRVHH:E
 PIS:EYVRKKPKL:KFKYE:RLEEHL:LEXAXA,RNVQXRP
 :TQVQL:EPIS:EIVRKKPIF:KFKYE:TLEDH:LAXKXE
 、KIPKAXX:VPTL:SPIN:DENEKVV:YGKIP:DMVVD:

10

20

30

40

50

G X G X R、 G I P E P X X : T P T K M : S P I N : D E N K N V V : Y G K I P : N
M V V D : S X A X R、 S I P K A X X : T P T E L : S P I N : D E Y D K V V : Y G
K I P : E M V V D : G X G X R、 H V T K P T X : T P T K L : S P I N : D D S S N
V I : Y G K I P : N M V V D : S X G X H、 Y V P K P X X : T P T K L : S P I N :
D D S S N V I : Y G K I P : N M V V D : S X G X H、 T V P K P X X : T P T Q L :
S P I N : D D S S N V I : Y G K I P : N M V V D : A X G X H、 A V P K A X X : T
P T K L : S P I N : D S S N N V I : Y G K I P : N M V V D : A X G X H、 K V G K
A X X : T P T K L : S P I N : D D M G V P T : Y G K I P : E G M S V V D : X G X
R、 K A S K A X X : T P T K L : S P I N : D K G V V T Y : Y G K I P : G M V V D
: E X G X R、 A A P A S X X : T P T R L : S P I N : D A A N N V V : Y G K I P :
D M V V D : A X G X R、 S T P P T X X : T P T R L : S P I N : D S A N N V V : Y
G K I P : D M V V D : S X G X R、 H V P K P X X : T P T K L : S P I N : D D S S
N V I : Y G K I P : N M V V D : S X G X H、 R V P S T X X : T P T K T : S P I N
: D N G R V L L : Y G K I P : M I V V D : X G X L、 A S A A P X X : T P T A L :
S P I N : V G R K P K V : Y G K I P : M I V V D : X K X S、 A S A S P X X : T P
T D L : S P I N : I G K T P K I : Y G K I P : M I V V D : X K X S、 A S A S P X
X : T P T D L : S P I N : V G R T P K V : Y G K I P : M V V V D : X K X S、 N D
E G L X S : T P T E E : S P I N : R I K P H Q G Q H : Y G K I P : F L V V D : K
X E X R、 N D E G L X S : T P T G Q : S P I N : R I K P H Q G Q H : Y G K I P :
L E V V D : Q X E X R、 S S V K X Q P : T P T H H : S P I N : E Y V R K K P K L
: Y G K I P : R L V V D : L E X A X A、 R N V Q X R P : T P T Q L : S P I N : E
I V R K K P I F : Y G K I P : T L V V D : L A X K X E、 K I P K A X X : V P T E
L : S P I N : D E N E K V V : Y G K I P : D M V V E : G X G X R、 G I P E P X X
: V P E K M : S P I N : D E N K N V V : Y G K I P : N M T V E : S X A X R、 S I
P K A X X : V P T E L : S P I N : D E Y D K V V : Y G K I P : E M V V E : G X G
X R、 H V T K P T X : A P T K L : S P I N : D D S S N V I : Y G K I P : N M V V
R : S X G X H、 Y V P K P X X : A P T K L : S P I N : D D S S N V I : Y G K I P
: N M V V R : S X G X H、 T V P K P X X : A P T Q L : S P I N : D D S S N V I :
Y G K I P : N M V V R : A X G X H、 A V P K A X X : A P T K L : S P I N : D S S
N N V I : Y G K I P : N M V V K : A X G X H、 K V G K A X X : V P T K L : S P I
N : D D M G V P T : Y G K I P : E G M S V A E : X G X R、 K A S K A X X : V P T
K L : S P I N : D K G V V T Y : Y G K I P : G M A V S : E X G X R、 A A P A S X
X : V P A R L : S P I N : D A A N N V V : Y G K I P : D M V V E : A X G X R、 S
T P P T X X : V P T R L : S P I N : D S A N N V V : Y G K I P : D M V V E : S X
G X R、 H V P K P X X : A P T K L : S P I N : D D S S N V I : Y G K I P : N M V
V R : S X G X H、 R V P S T X X : A P V K T : S P I N : D N G R V L L : Y G K I
P : M I V E E : X G X L、 A S A A P X X : V P Q A L : S P I N : V G R K P K V :
Y G K I P : M I V R S : X K X S、 A S A S P X X : V S Q D L : S P I N : I G K T
P K I : Y G K I P : M I V K S : X K X S、 A S A S P X X : V P Q D L : S P I N :
V G R T P K V : Y G K I P : M V V K S : X K X S、 N D E G L X S : V P T E E : S
P I N : R I K P H Q G Q H : Y G K I P : F L Q H N : K X E X R、 N D E G L X S :
V P T G Q : S P I N : R I K P H Q G Q H : Y G K I P : L E E H S : Q X E X R、 S
S V K X Q P : S R V H H : S P I N : E Y V R K K P K L : Y G K I P : R L E E H :
L E X A X A、 R N V Q X R P : T Q V Q L : S P I N : E I V R K K P I F : Y G K I
P : T L E D H : L A X K X E、 K I P K A X X : V P A E L : S P I S : D E N E K V
V : Y K Q Y E : D M V V E : G X G X R、 G I P E P X X : V P A K M : S P I S : D
E N K N V V : Y K Q Y E : N M V V E : S X A X R、 S I P K A X X : V P A E L : S
P I S : D E Y D K V V : Y K Q Y E : E M V V E : G X G X R、 H V T K P T X : V P
A K L : S P I S : D D S S N V I : Y K Q Y E : N M V V E : S X G X H、 Y V P K P
X X : V P A K L : S P I S : D D S S N V I : Y K Q Y E : N M V V E : S X G X H、

10

20

30

40

50

TVPKPXX:VPAQL:SPIIS:DDSSNVI:YKQYE:NMVVE:A
 XGXH、AVPKAXX:VPAKL:SPIIS:DSSNNVI:YKQYE:NM
 VVE:AXGXH、KVGKAXX:VPAKL:SPIIS:DDMGVPT:YKQ
 YE:EGMSVVE:XGXR、KASKAXX:VPAKL:SPIIS:DKGVV
 TY:YKQYE:GMVVE:EXGXR、GSAGPXX:VPAKM:SPIIS:
 NDKQQII:YKQYE:GMVVE:RXGXS、STPPTXX:VPARL:
 SPIIS:DSANNVV:YKQYE:DMVVE: SXGXR、HVPKPXX:V
 PAKL:SPIIS:DDSSNVI:YKQYE:NMVVE: SXGXH、RVPS
 TXX:VPAKT:SPIIS:DNGRVLL:YKQYE:MIVVE:XGXL、
 ASAAPXX:VPAAL:SPIIS:VGRKPKV:YKQYE:MIVVE:X
 KXS、ASASPXX:VPADL:SPIIS:IGKTPKI:YKQYE:MIV
 VE:XKXS、ASASPXX:VPADL:SPIIS:VGRTPKV:YKQYE
 :MVVVE:XKXS、NDEGLXS:VPAEE:SPIIS:RIKPHQGQH
 :YKQYE:FLVVE:KXEXR、NDEGLXS:VPAGQ:SPIIS:RI
 KPHQGQH:YKQYE:LEVVE:QXEXR、SSVKXQP:VPAHH:
 SPIIS:EYVRKKPKL:YKQYE:RLVVE:LEXAXA、RNVQXR
 P:VPAQL:SPIIS:EIVRKKPIF:YKQYE:TLVVE:LAXKX
 E、KIPKAXX:VPTTEL:SPIIS:DENEKVV:YKQYE:DMVVE
 :GXGXR、GIPEPXX:VPEKM:SPIIS:DENKNVV:YKQYE:
 NMTVE: SXAXR、SIPKAXX:VPTTEL:SPIIS:DEYDKVV:Y
 KQYE:EMVVE:GXGXR、HVTKPTX:APTKL:SPIIS:DDSS
 NVI:YKQYE:NMVVR: SXGXH、YVPKPXX:APTKL:SPIIS
 :DDSSNVI:YKQYE:NMVVR: SXGXH、AVPKAXX:
 APTKL:SPIIS:DSSNNVI:YKQYE:NMVVK:AXGXH、KVG
 KAXX:VPTKL:SPIIS:DDMGVPT:YKQYE:EGMSVAE:XG
 XR、KASKAXX:VPTKL:SPIIS:DKGVV TY:YKQYE:GMAV
 S:EXGXR、GSAGPXX:TPTKM:SPIIS:NDKQQII:YKQYE
 :GMVVD:RXGXS、STPPTXX:VPTRL:SPIIS:DSANNVV:
 YKQYE:DMVVE: SXGXR、HVPKPXX:APTKL:SPIIS:DDS
 SNVI:YKQYE:NMVVR: SXGXH、RVPSTXX:APVKT:SPI
 S:DNGRVLL:YKQYE:MIVEE:XGXL、ASAAPXX:VPQAL
 :SPIIS:VGRKPKV:YKQYE:MIVRS:XKXS、ASASP
 XX:VPQDL:SPIIS:VGRTPKV:YKQYE:MVVKS:XKXS、N
 DEGLXS:VPTTE:SPIIS:RIKPHQGQH:YKQYE:FLQHN:
 KXEXR、NDEGLXS:VPTGQ:SPIIS:RIKPHQGQH:YKQYE
 :LEEHS:QXEXR、SSVKXQP:SRVHH:SPIIS:EYVRKKPK
 L:YKQYE:RLEEHS:LEXAXA、RNVQXRP:TQVQL:SPIIS:
 EIVRKKPIF:YKQYE:TLEDH:LAXKXE、GIPEPXX:VPT
 KM:SPIIS:DENKNVV:YKQYE:NMVVE: SXAXR、HVTKPT
 X:VPTKL:SPIIS:DDSSNVI:YKQYE:NMVVE: SXGXH、Y
 VPKPXX:VPTKL:SPIIS:DDSSNVI:YKQYE:NMVVE: SX
 GXH、TVPKPXX:VPTQL:SPIIS:DDSSNVI:YKQYE:NMV
 VE:AXGXH、AVPKAXX:VPTKL:SPIIS:DSSNNVI:YKQY
 E:NMVVE:AXGXH、KVGKAXX:VPTKL:SPIIS:DDMGVPT
 :YKQYE:EGMSVVE:XGXR、KASKAXX:VPTKL:SPIIS:D
 KGVV TY:YKQYE:GMVVE:EXGXR、GSAGPXX:VPTKM:S
 PIS:NDKQQII:YKQYE:GMVVE:RXGXS、AAPASXX:VP
 TRL:SPIIS:DAANNVV:YKQYE:DMVVE:AXGXR、HVPKP

10

20

30

40

50

XX : VPTKL : SPI S : DDSSNVI : YKQYE : NMVVE : SXGXH、
 RVPSTXX : VPTKT : SPI S : DNGRVLL : YKQYE : MIVVE : X
 GXL、ASAAPXX : VPTAL : SPI S : VGRKPKV : YKQYE : MIV
 VE : XKXS、ASASPXX : VPTDL : SPI S : IGKTPKI : YKQYE
 : MIVVE : XKXS、ASASPXX : VPTDL : SPI S : VGRTPKV : Y
 KQYE : MVVVE : XKXS、NDEGLXS : VPT EE : SPI S : RIKPH
 QGQH : YKQYE : FLVVE : KXEXR、NDEGLXS : VPTGQ : SPI
 S : RIKPHQGQH : YKQYE : LEVVE : QXEXR、SSVKXQP : VP
 THH : SPI S : EYVRKKPKL : YKQYE : RLVVE : LEXAXA、RN
 VQXRP : VPTQL : SPI S : EIVRKKPIF : YKQYE : TLVVE : L
 AXKXE、AAPASXX : VPARL : SPI S : DAANNVV : YKQYE : D
 MVVE : AXGXR、KIPKAXX : APVEL : KPLS : DENEKVV : DH
 HKD : DMVEE : GXGXR、GIPEPXX : APVKM : KPLS : DENKNV
 V : DHHKD : NMVEE : SXAXR、SIPKAXX : APVEL : KPLS : D
 EYDKVV : DHHKD : EMVEE : GXGXR、HVTKPTX : APVKL : K
 PLS : DDSSNVI : DHHKD : NMVEE : SXGXH、YVPKPXX : AP
 VKL : KPLS : DDSSNVI : DHHKD : NMVEE : SXGXH、TVPKP
 XX : APVQL : KPLS : DDSSNVI : DHHKD : NMVEE : AXGXH、
 AVPKAXX : APVKL : KPLS : DSSNNVI : DHHKD : NMVEE : A
 XGXH、KVGKAXX : APVKL : KPLS : DDMGVPT : DHHKD : EG
 MSVEE : XGXR、KASKAXX : APVKL : KPLS : DKGVVTY : DH
 HKD : GMVEE : EXGXR、GSAGPXX : APVKM : KPLS : NDKQQ
 II : DHHKD : GMVEE : RXGXS、AAPASXX : APVRL : KPLS :
 DAANNVV : DHHKD : DMVEE : AXGXR、STPPTXX : APVRL :
 KPLS : DSANNVV : DHHKD : DMVEE : SXGXR、HVPKPXX : A
 PVKL : KPLS : DDSSNVI : DHHKD : NMVEE : SXGXH、ASAA
 PXX : APVAL : KPLS : VGRKPKV : DHHKD : MIVVEE : XKXS、
 ASASPXX : APVDL : KPLS : IGKTPKI : DHHKD : MIVVEE : X
 KXS、ASASPXX : APVDL : KPLS : VGRTPKV : DHHKD : MVV
 EE : XKXS、NDEGLXS : APVEE : KPLS : RIKPHQGQH : DHH
 KD : FLVEE : KXEXR、NDEGLXS : APVGQ : KPLS : RIKPHQ
 GQH : DHHKD : LEVEE : QXEXR、SSVKXQP : APVHH : KPLS
 : EYVRKKPKL : DHHKD : RLVVE : LEXAXA、RNVQXRP : AP
 VQL : KPLS : EIVRKKPIF : DHHKD : TLVEE : LAXKXE、KI
 PKAXX : VPT EL : KPLS : DENEKVV : DHHKD : DMVVE : GXG
 XR、GIPEPXX : VPEKM : KPLS : DENKNVV : DHHKD : NMTV
 E : SXAXR、SIPKAXX : VPT EL : KPLS : DEYDKVV : DHHKD
 : EMVVE : GXGXR、HVTKPTX : APTKL : KPLS : DDSSNVI :
 DHHKD : NMVVR : SXGXH、YVPKPXX : APTKL : KPLS : DDS
 SNVI : DHHKD : NMVVR : SXGXH、TVPKPXX : APTQL : KPL
 S : DDSSNVI : DHHKD : NMVVR : AXGXH、AVPKAXX : APTK
 L : KPLS : DSSNNVI : DHHKD : NMVVK : AXGXH、KVGKAXX
 : VPTKL : KPLS : DDMGVPT : DHHKD : EGMSVAE : XGXR、K
 ASKAXX : VPTKL : KPLS : DKGVVTY : DHHKD : GMAVS : EX
 GXR、GSAGPXX : TPTKM : KPLS : NDKQQII : DHHKD : GMV
 VD : RXGXS、AAPASXX : VPARL : KPLS : DAANNVV : DHHK
 D : DMVVE : AXGXR、STPPTXX : VPTRL : KPLS : DSANNVV
 : DHHKD : DMVVE : SXGXR、HVPKPXX : APTKL : KPLS : DD
 SSNVI : DHHKD : NMVVR : SXGXH、ASAAPXX : VPQAL : KP
 LS : VGRKPKV : DHHKD : MIVRS : XKXS、ASASPXX : VSQD

10

20

30

40

50

L : K P L S : I G K T P K I : D H H K D : M I V K S : X K X S、 A S A S P X X :
V P Q D L : K P L S : V G R T P K V : D H H K D : M V V K S : X K X S、 N D E G
L X S : V P T E E : K P L S : R I K P H Q G Q H : D H H K D : F L Q H N : K X E
X R、 N D E G L X S : V P T G Q : K P L S : R I K P H Q G Q H : D H H K D : L E
E H S : Q X E X R、 S S V K X Q P : S R V H H : K P L S : E Y V R K K P K L : D
H H K D : R L E E H : L E X A X A、 R N V Q X R P : T Q V Q L : K P L S : E I V
R K K P I F : D H H K D : T L E D H : L A X K X E、 K I P K A X X : V P Q E L :
E P L P : D E N E K V V : E Q L S N : D M V R S : G X G X R、 G I P E P X X : V
P Q K M : E P L P : D E N K N V V : E Q L S N : N M V R S : S X A X R、 S I P K
A X X : V P Q E L : E P L P : D E Y D K V V : E Q L S N : E M V R S : G X G X R
、 H V T K P T X : V P Q K L : E P L P : D D S S N V I : E Q L S N : N M V R S :
S X G X H、 Y V P K P X X : V P Q K L : E P L P : D D S S N V I : E Q L S N : N
M V R S : S X G X H、 T V P K P X X : V P Q Q L : E P L P : D D S S N V I : E Q
L S N : N M V R S : A X G X H、 A V P K A X X : V P Q K L : E P L P : D S S N N
V I : E Q L S N : N M V R S : A X G X H、 K V G K A X X : V P Q K L : E P L P :
D D M G V P T : E Q L S N : E G M S V R S : X G X R、 K A S K A X X : V P Q K L
: E P L P : D K G V V T Y : E Q L S N : G M V R S : E X G X R、 G S A G P X X :
V P Q K M : E P L P : N D K Q Q I I : E Q L S N : G M V R S : R X G X S、 A A P
A S X X : V P Q R L : E P L P : D A A N N V V : E Q L S N : D M V R S : A X G X
R、 S T P P T X X : V P Q R L : E P L P : D S A N N V V : E Q L S N : D M V R S
: S X G X R、 H V P K P X X : V P Q K L : E P L P : D D S S N V I : E Q L S N :
N M V R S : S X G X H、 R V P S T X X : V P Q K T : E P L P : D N G R V L L : E
Q L S N : M I V R S : X G X L、 A S A S P X X : V P Q D L : E P L P : I G K T P
K I : E Q L S N : M I V R S : X K X S、 A S A S P X X : V P Q D L : E P L P : V
G R T P K V : E Q L S N : M V V R S : X K X S、 N D E G L X S : V P Q E E : E P
L P : R I K P H Q G Q H : E Q L S N : F L V R S : K X E X R、 N D E G L X S : V
P Q G Q : E P L P : R I K P H Q G Q H : E Q L S N : L E V R S : Q X E X R、 S S
V K X Q P : V P Q H H : E P L P : E Y V R K K P K L : E Q L S N : R L V R S : L
E X A X A、 R N V Q X R P : V P Q Q L : E P L P : E I V R K K P I F : E Q L S N
: T L V R S : L A X K X E、 K I P K A X X : V P T E L : E P L P : D E N E K V V
: E Q L S N : D M V V E : G X G X R、 G I P E P X X : V P E K M : E P L P : D E
N K N V V : E Q L S N : N M T V E : S X A X R、 S I P K A X X : V P T E L : E P
L P : D E Y D K V V : E Q L S N : E M V V E : G X G X R、 H V T K P T X : A P T
K L : E P L P : D D S S N V I : E Q L S N : N M V V R : S X G X H、 Y V P K P X
X : A P T K L : E P L P : D D S S N V I : E Q L S N : N M V V R : S X G X H、 T
V P K P X X : A P T Q L : E P L P : D D S S N V I : E Q L S N : N M V V R : A X
G X H、 A V P K A X X : A P T K L : E P L P : D S S N N V I : E Q L S N : N M V
V K : A X G X H、 K V G K A X X : V P T K L : E P L P : D D M G V P T : E Q L S
N : E G M S V A E : X G X R、 K A S K A X X : V P T K L : E P L P : D K G V V T
Y : E Q L S N : G M A V S : E X G X R、 G S A G P X X : T P T K M : E P L P : N
D K Q Q I I : E Q L S N : G M V V D : R X G X S、 A A P A S X X : V P A R L : E
P L P : D A A N N V V : E Q L S N : D M V V E : A X G X R、 S T P P T X X : V P
T R L : E P L P : D S A N N V V : E Q L S N : D M V V E : S X G X R、 H V P K P
X X : A P T K L : E P L P : D D S S N V I : E Q L S N : N M V V R : S X G X H、
R V P S T X X : A P V K T : E P L P : D N G R V L L : E Q L S N : M I V E E : X
G X L、 A S A S P X X : V S Q D L : E P L P : I G K T P K I : E Q L S N : M I V
K S : X K X S、 A S A S P X X : V P Q D L : E P L P : V G R T P K V : E Q L S N
: M V V K S : X K X S、 N D E G L X S : V P T E E : E P L P : R I K P H Q G Q H
: E Q L S N : F L Q H N : K X E X R、 N D E G L X S : V P T G Q : E P L P : R I
K P H Q G Q H : E Q L S N : L E E H S : Q X E X R、 S S V K X Q P : S R V H H :

10

20

30

40

50

E P L P : E Y V R K K P K L : E Q L S N : R L E E H : L E X A X A , R N V Q X R
 P : T Q V Q L : E P L P : E I V R K K P I F : E Q L S N : T L E D H : L A X K X
 E , K I P K A X X : V S Q E L : E P L T : D E N E K V V : E Q L S N : D M V K S
 : G X G X R , G I P E P X X : V S Q K M : E P L T : D E N K N V V : E Q L S N :
 N M V K S : S X A X R , S I P K A X X : V S Q E L : E P L T : D E Y D K V V : E
 Q L S N : E M V K S : G X G X R , H V T K P T X : V S Q K L : E P L T : D D S S
 N V I : E Q L S N : N M V K S : S X G X H , Y V P K P X X : V S Q K L : E P L T
 : D D S S N V I : E Q L S N : N M V K S : S X G X H , T V P K P X X : V S Q Q L
 : E P L T : D D S S N V I : E Q L S N : N M V K S : A X G X H , A V P K A X X :
 V S Q K L : E P L T : D S S N N V I : E Q L S N : N M V K S : A X G X H , K V G
 K A X X : V S Q K L : E P L T : D D M G V P T : E Q L S N : E G M S V K S : X G
 X R , K A S K A X X : V S Q K L : E P L T : D K G V V T Y : E Q L S N : G M V K
 S : E X G X R , G S A G P X X : V S Q K M : E P L T : N D K Q Q I I : E Q L S N
 : G M V K S : R X G X S , A A P A S X X : V S Q R L : E P L T : D A A N N V V :
 E Q L S N : D M V K S : A X G X R , S T P P T X X : V S Q R L : E P L T : D S A
 N N V V : E Q L S N : D M V K S : S X G X R , H V P K P X X : V S Q K L : E P L
 T : D D S S N V I : E Q L S N : N M V K S : S X G X H , R V P S T X X : V S Q K
 T : E P L T : D N G R V L L : E Q L S N : M I V K S : X G X L , A S A A P X X :
 V S Q A L : E P L T : V G R K P K V : E Q L S N : M I V K S : X K X S , A S A S
 P X X : V S Q D L : E P L T : V G R T P K V : E Q L S N : M V V K S : X K X S ,
 N D E G L X S : V S Q E E : E P L T : R I K P H Q G Q H : E Q L S N : F L V K S
 : K X E X R , N D E G L X S : V S Q G Q : E P L T : R I K P H Q G Q H : E Q L S
 N : L E V K S : Q X E X R , S S V K X Q P : V S Q H H : E P L T : E Y V R K K P
 K L : E Q L S N : R L V K S : L E X A X A , R N V Q X R P : V S Q Q L : E P L T
 : E I V R K K P I F : E Q L S N : T L V K S : L A X K X E , K I P K A X X : V P
 T E L : E P L T : D E N E K V V : E Q L S N : D M V V E : G X G X R , G I P E P
 X X : V P E K M : E P L T : D E N K N V V : E Q L S N : N M T V E : S X A X R ,
 S I P K A X X : V P T E L : E P L T : D E Y D K V V : E Q L S N : E M V V E : G
 X G X R , H V T K P T X : A P T K L : E P L T : D D S S N V I : E Q L S N : N M
 V V R : S X G X H , Y V P K P X X : A P T K L : E P L T : D D S S N V I : E Q L
 S N : N M V V R : S X G X H , T V P K P X X : A P T Q L : E P L T : D D S S N V
 I : E Q L S N : N M V V R : A X G X H , A V P K A X X : A P T K L : E P L T : D
 S S N N V I : E Q L S N : N M V V K : A X G X H , K V G K A X X : V P T K L : E
 P L T : D D M G V P T : E Q L S N : E G M S V A E : X G X R , K A S K A X X : V
 P T K L : E P L T : D K G V V T Y : E Q L S N : G M A V S : E X G X R , G S A G
 P X X : T P T K M : E P L T : N D K Q Q I I : E Q L S N : G M V V D : R X G X S
 , A A P A S X X : V P A R L : E P L T : D A A N N V V : E Q L S N : D M V V E :
 A X G X R , S T P P T X X : V P T R L : E P L T : D S A N N V V : E Q L S N : D
 M V V E : S X G X R , H V P K P X X : A P T K L : E P L T : D D S S N V I : E Q
 L S N : N M V V R : S X G X H , R V P S T X X : A P V K T : E P L T : D N G R V
 L L : E Q L S N : M I V E E : X G X L , A S A A P X X : V P Q A L : E P L T : V G
 R K P K V : E Q L S N : M I V R S : X K X S , A S A S P X X : V P Q D L : E P L
 T : V G R T P K V : E Q L S N : M V V K S : X K X S , N D E G L X S : V P T E E
 : E P L T : R I K P H Q G Q H : E Q L S N : F L Q H N : K X E X R , N D E G L X
 S : V P T G Q : E P L T : R I K P H Q G Q H : E Q L S N : L E E H S : Q X E X R
 , S S V K X Q P : S R V H H : E P L T : E Y V R K K P K L : E Q L S N : R L E E
 H : L E X A X A , R N V Q X R P : T Q V Q L : E P L T : E I V R K K P I F : E Q
 L S N : T L E D H : L A X K X E , K I P K A X X : V P Q E L : E P L T : D E N E
 K V V : E Q L S N : D M V K S : G X G X R , G I P E P X X : V P Q K M : E P L T
 : D E N K N V V : E Q L S N : N M V K S : S X A X R , S I P K A X X : V P Q E L

10

20

30

40

50

: E P L T : D E Y D K V V : E Q L S N : E M V K S : G X G X R、 H V T K P T X :
V P Q K L : E P L T : D D S S N V I : E Q L S N : N M V K S : S X G X H、 Y V P
K P X X : V P Q K L : E P L T : D D S S N V I : E Q L S N : N M V K S : S X G X
H、 T V P K P X X : V P Q Q L : E P L T : D D S S N V I : E Q L S N : N M V K S
: A X G X H、 A V P K A X X : V P Q K L : E P L T : D S S N N V I : E Q L S N :
N M V K S : A X G X H、 K V G K A X X : V P Q K L : E P L T : D D M G V P T : E
Q L S N : E G M S V K S : X G X R、 K A S K A X X : V P Q K L : E P L T : D K G
V V T Y : E Q L S N : G M V K S : E X G X R、 G S A G P X X : V P Q K M : E P L
T : N D K Q Q I I : E Q L S N : G M V K S : R X G X S、 A A P A S X X : V P Q R
L : E P L T : D A A N N V V : E Q L S N : D M V K S : A X G X R、 S T P P T X X
: V P Q R L : E P L T : D S A N N V V : E Q L S N : D M V K S : S X G X R、 H V
P K P X X : V P Q K L : E P L T : D D S S N V I : E Q L S N : N M V K S : S X G
X H、 R V P S T X X : V P Q K T : E P L T : D N G R V L L : E Q L S N : M I V K
S : X G X L、 A S A A P X X : V P Q A L : E P L T : V G R K P K V : E Q L S N :
M I V K S : X K X S、 A S A S P X X : V P Q D L : E P L T : I G K T P K I : E Q
L S N : M I V K S : X K X S、 N D E G L X S : V P Q E E : E P L T : R I K P H Q
G Q H : E Q L S N : F L V K S : K X E X R、 N D E G L X S : V P Q G Q : E P L T
: R I K P H Q G Q H : E Q L S N : L E V K S : Q X E X R、 S S V K X Q P : V P Q
H H : E P L T : E Y V R K K P K L : E Q L S N : R L V K S : L E X A X A、 R N V
Q X R P : V P Q Q L : E P L T : E I V R K K P I F : E Q L S N : T L V K S : L A
X K X E、 A S A S P X X : V S Q D L : E P L T : I G K T P K I : E Q L S N : M I
V K S : X K X S、 K I P K A X X : V P T E L : S N I T : D E N E K V V : I G E M
S : D M Q H N : G X G X R、 G I P E P X X : V P T K M : S N I T : D E N K N V V
: I G E M S : N M Q H N : S X A X R、 S I P K A X X : V P T E L : S N I T : D E
Y D K V V : I G E M S : E M Q H N : G X G X R、 H V T K P T X : V P T K L : S N
I T : D D S S N V I : I G E M S : N M Q H N : S X G X H、 Y V P K P X X : V P T
K L : S N I T : D D S S N V I : I G E M S : N M Q H N : S X G X H、 T V P K P X
X : V P T Q L : S N I T : D D S S N V I : I G E M S : N M Q H N : A X G X H、 A
V P K A X X : V P T K L : S N I T : D S S N N V I : I G E M S : N M Q H N : A X
G X H、 K V G K A X X : V P T K L : S N I T : D D M G V P T : I G E M S : E G M
S Q H N : X G X R、 K A S K A X X : V P T K L : S N I T : D K G V V T Y : I G E
M S : G M Q H N : E X G X R、 G S A G P X X : V P T K M : S N I T : N D K Q Q I
I : I G E M S : G M Q H N : R X G X S、 A A P A S X X : V P T R L : S N I T : D
A A N N V V : I G E M S : D M Q H N : A X G X R、 S T P P T X X : V P T R L : S
N I T : D S A N N V V : I G E M S : D M Q H N : S X G X R、 H V P K P X X : V P
T K L : S N I T : D D S S N V I : I G E M S : N M Q H N : S X G X H、 R V P S T
X X : V P T K T : S N I T : D N G R V L L : I G E M S : M I Q H N : X G X L、 A
S A A P X X : V P T A L : S N I T : V G R K P K V : I G E M S : M I Q H N : X K
X S、 A S A S P X X : V P T D L : S N I T : I G K T P K I : I G E M S : M I Q H
N : X K X S、 A S A S P X X : V P T D L : S N I T : V G R T P K V : I G E M S :
M V Q H N : X K X S、 N D E G L X S : V P T G Q : S N I T : R I K P H Q G Q H :
I G E M S : L E Q H N : Q X E X R、 N D E G L X S : V P T E E : S N I T : R I K
P H Q G Q H : I G E M S : F L Q H N : K X E X R、 S S V K X Q P : V P T H H : S
N I T : E Y V R K K P K L : I G E M S : R L Q H N : L E X A X A、 R N V Q X R P
: V P T Q L : S N I T : E I V R K K P I F : I G E M S : T L Q H N : L A X K X E
、 K I P K A X X : V P T E L : S N I T : D E N E K V V : I G E M S : D M V V E :
G X G X R、 G I P E P X X : V P E K M : S N I T : D E N K N V V : I G E M S : N
M T V E : S X A X R、 S I P K A X X : V P T E L : S N I T : D E Y D K V V : I G
E M S : E M V V E : G X G X R、 H V T K P T X : A P T K L : S N I T : D D S S N
V I : I G E M S : N M V V R : S X G X H、 Y V P K P X X : A P T K L : S N I T :

10

20

30

40

50

DDSSNVI : IGEMS : NMVVR : SXGXH、 TVPKPXX : APTQL :
 SNIT : DDSSNVI : IGEMS : NMVVR : AXGXH、 AVPKAXX : A
 PTKL : SNIT : DSSNNVI : IGEMS : NMVVK : AXGXH、 KVGK
 AXX : VPTKL : SNIT : DDMGVPT : IGEMS : EGMSVAE : XGX
 R、 KASKAXX : VPTKL : SNIT : DKGVVY : IGEMS : GMAVS
 : EXGXR、 GSAGPXX : TPTKM : SNIT : NDKQQII : IGEMS :
 GMVVD : RXGXS、 AAPASXX : VPARL : SNIT : DAANNVV : I
 GEMS : DMVVE : AXGXR、 STPPTXX : VPTL : SNIT : DSAN
 NVV : IGEMS : DMVVE : SXGXR、 HVPKPXX : APTKL : SNIT
 : DDSSNVI : IGEMS : NMVVR : SXGXH、 RVPSTXX : APVKT
 : SNIT : DNGRVLL : IGEMS : MIVVE : XGXL、 ASAAPXX : V
 PQAL : SNIT : VGRKPKV : IGEMS : MIVRS : XKXS、 ASASP
 XX : VSQDL : SNIT : IGKTPKI : IGEMS : MIVKS : XKXS、 A
 SASPXX : VPQDL : SNIT : VGRTPKV : IGEMS : MVVKS : XK
 XS、 NDEGLXS : VPTGQ : SNIT : RIKPHQGQH : IGEMS : LE
 EHS : QXEXR、 SSVKXQP : SRVHH : SNIT : EYVRKKPKL : I
 GEMS : RLEEH : LEXAXA、 RNVQXRP : TQVQL : SNIT : EIV
 RKKPIF : IGEMS : TLEDH : LAXKXE、 KIPKAXX : VPTL :
 SNIT : DENEKVV : LGEMS : DMEHS : GXGXR、 GIPEPXX : V
 PTKM : SNIT : DENKNVV : LGEMS : NMEHS : SXAXR、 SIPK
 AXX : VPTL : SNIT : DEYDKVV : LGEMS : EMEHS : GXGXR
 、 HVTKPTX : VPTKL : SNIT : DDSSNVI : LGEMS : NMEHS :
 SXGXH、 YVPKPXX : VPTKL : SNIT : DDSSNVI : LGEMS : N
 MEHS : SXGXH、 TVPKPXX : VPTQL : SNIT : DDSSNVI : LG
 EMS : NMEHS : AXGXH、 AVPKAXX : VPTKL : SNIT : DSSNN
 VI : LGEMS : NMEHS : AXGXH、 KVGKAXX : VPTKL : SNIT :
 DDMGVPT : LGEMS : EGMSVAE : XGXR、 KASKAXX : VPTKL
 : SNIT : DKGVVY : LGEMS : GMEHS : EXGXR、 GSAGPXX :
 VPTKM : SNIT : NDKQQII : LGEMS : GMEHS : RXGXS、 AAP
 ASXX : VPTL : SNIT : DAANNVV : LGEMS : DMEHS : AXGX
 R、 STPPTXX : VPTL : SNIT : DSANNVV : LGEMS : DMEHS
 : SXGXR、 HVPKPXX : VPTKL : SNIT : DDSSNVI : LGEMS :
 NMEHS : SXGXH、 RVPSTXX : VPTKT : SNIT : DNGRVLL : L
 GEMS : MIEHS : XGXL、 ASAAPXX : VPTAL : SNIT : VGRKPK
 KV : LGEMS : MIEHS : XKXS、 ASASPXX : VPTDL : SNIT : I
 GKTPKI : LGEMS : MIEHS : XKXS、 ASASPXX : VPTDL : SN
 IT : VGRTPKV : LGEMS : MVEHS : XKXS、 NDEGLXS : VPTL
 E : SNIT : RIKPHQGQH : LGEMS : FLEHS : KXEXR、 SSVKX
 QP : VPTHH : SNIT : EYVRKKPKL : LGEMS : RLEHS : LEXA
 XA、 RNVQXRP : VPTQL : SNIT : EIVRKKPIF : LGEMS : TL
 EHS : LAXKXE、 KIPKAXX : VPTL : SNIT : DENEKVV : LG
 EMS : DMVVE : GXGXR、 GIPEPXX : VPEKM : SNIT : DENKN
 VV : LGEMS : NMTVE : SXAXR、 SIPKAXX : VPTL : SNIT :
 DEYDKVV : LGEMS : EMVVE : GXGXR、 HVTKPTX : APTKL :
 SNIT : DDSSNVI : LGEMS : NMVVR : SXGXH、 YVPKPXX : A
 PTKL : SNIT : DDSSNVI : LGEMS : NMVVR : SXGXH、 TVPK
 PXX : APTQL : SNIT : DDSSNVI : LGEMS : NMVVR : AXGXH
 、 AVPKAXX : APTKL : SNIT : DSSNNVI : LGEMS : NMVVK :
 AXGXH、 KVGKAXX : VPTKL : SNIT : DDMGVPT : LGEMS : E
 GMSVAE : XGXR、 KASKAXX : VPTKL : SNIT : DKGVVY : L

10

20

30

40

50

G E M S : G M A V S : E X G X R、 G S A G P X X : T P T K M : S N I T : N D K Q
Q I I : L G E M S : G M V V D : R X G X S、 A A P A S X X : V P A R L : S N I T
: D A A N N V V : L G E M S : D M V V E : A X G X R、 S T P P T X X : V P T R L
: S N I T : D S A N N V V : L G E M S : D M V V E : S X G X R、 H V P K P X X :
A P T K L : S N I T : D D S S N V I : L G E M S : N M V V R : S X G X H、 R V P
S T X X : A P V K T : S N I T : D N G R V L L : L G E M S : M I V E E : X G X L
、 A S A A P X X : V P Q A L : S N I T : V G R K P K V : L G E M S : M I V R S :
X K X S、 A S A S P X X : V S Q D L : S N I T : I G K T P K I : L G E M S : M I
V K S : X K X S、 A S A S P X X : V P Q D L : S N I T : V G R T P K V : L G E M
S : M V V K S : X K X S、 N D E G L X S : V P T E E : S N I T : R I K P H Q G Q
H : L G E M S : F L Q H N : K X E X R、 S S V K X Q P : S R V H H : S N I T : E
Y V R K K P K L : L G E M S : R L E E H : L E X A X A、 R N V Q X R P : T Q V Q
L : S N I T : E I V R K K P I F : L G E M S : T L E D H : L A X K X E、 K I P K
A X X : S R V E L : R S V K : D E N E K V V : K E V Q V : D M E E H : G X G X R
、 G I P E P X X : S R V K M : R S V K : D E N K N V V : K E V Q V : N M E E H :
S X A X R、 S I P K A X X : S R V E L : R S V K : D E Y D K V V : K E V Q V : E
M E E H : G X G X R、 H V T K P T X : S R V K L : R S V K : D D S S N V I : K E
V Q V : N M E E H : S X G X H、 Y V P K P X X : S R V K L : R S V K : D D S S N
V I : K E V Q V : N M E E H : S X G X H、 T V P K P X X : S R V Q L : R S V K : D
D S S N V I : K E V Q V : N M E E H : A X G X H、 A V P K A X X : S R V K L : R
S V K : D S S N N V I : K E V Q V : N M E E H : A X G X H、 K V G K A X X : S R
V K L : R S V K : D D M G V P T : K E V Q V : E G M S E E H : X G X R、 K A S K
A X X : S R V K L : R S V K : D K G V V T Y : K E V Q V : G M E E H : E X G X R
、 G S A G P X X : S R V K M : R S V K : N D K Q Q I I : K E V Q V : G M E E H :
R X G X S、 A A P A S X X : S R V R L : R S V K : D A A N N V V : K E V Q V : D
M E E H : A X G X R、 S T P P T X X : S R V R L : R S V K : D S A N N V V : K E
V Q V : D M E E H : S X G X R、 H V P K P X X : S R V K L : R S V K : D D S S N
V I : K E V Q V : N M E E H : S X G X H、 R V P S T X X : S R V K T : R S V K :
D N G R V L L : K E V Q V : M I E E H : X G X L、 A S A A P X X : S R V A L : R
S V K : V G R K P K V : K E V Q V : M I E E H : X K X S、 A S A S P X X : S R V
D L : R S V K : I G K T P K I : K E V Q V : M I E E H : X K X S、 A S A S P X X
: S R V D L : R S V K : V G R T P K V : K E V Q V : M V E E H : X K X S、 N D E
G L X S : S R V E E : R S V K : R I K P H Q G Q H : K E V Q V : F L E E H : K X
E X R、 N D E G L X S : S R V G Q : R S V K : R I K P H Q G Q H : K E V Q V : L
E E E H : Q X E X R、 R N V Q X R P : S R V Q L : R S V K : E I V R K K P I F :
K E V Q V : T L E E H : L A X K X E、 K I P K A X X : V P T E L : R S V K : D E
N E K V V : K E V Q V : D M V V E : G X G X R、 G I P E P X X : V P E K M : R S
V K : D E N K N V V : K E V Q V : N M T V E : S X A X R、 S I P K A X X : V P T
E L : R S V K : D E Y D K V V : K E V Q V : E M V V E : G X G X R、 H V T K P T
X : A P T K L : R S V K : D D S S N V I : K E V Q V : N M V V R : S X G X H、 Y
V P K P X X : A P T K L : R S V K : D D S S N V I : K E V Q V : N M V V R : S X
G X H、 T V P K P X X : A P T Q L : R S V K : D D S S N V I : K E V Q V : N M V
V R : A X G X H、 A V P K A X X : A P T K L : R S V K : D S S N N V I : K E V Q
V : N M V V K : A X G X H、 K V G K A X X : V P T K L : R S V K : D D M G V P T
: K E V Q V : E G M S V A E : X G X R、 K A S K A X X : V P T K L : R S V K : D
K G V V T Y : K E V Q V : G M A V S : E X G X R、 G S A G P X X : T P T K M : R
S V K : N D K Q Q I I : K E V Q V : G M V V D : R X G X S、 A A P A S X X : V P
A R L : R S V K : D A A N N V V : K E V Q V : D M V V E : A X G X R、 S T P P T
X X : V P T R L : R S V K : D S A N N V V : K E V Q V : D M V V E : S X G X R、
H V P K P X X : A P T K L : R S V K : D D S S N V I : K E V Q V : N M V V R : S

10

20

30

40

50

XGXH、RVPSTXX:APVKT:RSVK:DNGRVLL:KEVQV:MI
VEE:XGXL,ASAAPXX:VPQAL:RSVK:VGRKPKV:KEVQ
V:MIVRS:XKXS,ASASPXX:VSQDL:RSVK:IGKTPKI:
KEVQV:MIVKS:XKXS,ASASPXX:VPQDL:RSVK:VGRT
PKV:KEVQV:MVVKS:XKXS,NDEGLXS:VPTTE:RSVK:
RIKPHQGQH:KEVQV:FLQHN:KXEXR,NDEGLXS:VPTG
Q:RSVK:RIKPHQGQH:KEVQV:LEEHS:QXEXR,RNVQX
RP:TQVQL:RSVK:EIVRKKPIF:KEVQV:TLEDH:LAXK
XE,KIPKAXX:TQVEL:RPVQ:DENEKVV:KKATV:DMED
H:GXGXR,GIPEPXX:TQVKM:RPVQ:DENKNVV:KKATV
:NMEDH: SXAXR, SIPKAXX:TQVEL:RPVQ:DEYDKVV:
KKATV:EMEDH:GXGXR,HVTKPTX:TQVKL:RPVQ:DDS
SNVI:KKATV:NMEDH: SXGXH, YVPKPXX:TQVKL:RPV
Q:DDSSNVI:KKATV:NMEDH: SXGXH, TVPKPXX:TQVQ
L:RPVQ:DDSSNVI:KKATV:NMEDH: AXGXH, AVPKAXX
:TQVKL:RPVQ:DSSNVI:KKATV:NMEDH: AXGXH, KV
GKAXX:TQVKL:RPVQ:DDMGVPT:KKATV:EGMSEDH:X
GXR,KASKAXX:TQVKL:RPVQ:DKGVVTY:KKATV:GME
DH:EXGXR,GSAGPXX:TQVKM:RPVQ:NDKQQII:KKAT
V:GMEDH:RXGXS,AAPASXX:TQVRL:RPVQ:DAANNVV
:KKATV:DMEDH:AXGXR,STPPTXX:TQVRL:RPVQ:DS
ANNVV:KKATV:DMEDH: SXGXR, HVPKPXX:TQVKL:RP
VQ:DDSSNVI:KKATV:NMEDH: SXGXH, RVPSTXX:TQV
KT:RPVQ:DNGRVLL:KKATV:MIEDH:XGXL,ASAAPXX
:TQVAL:RPVQ:VGRKPKV:KKATV:MIEDH:XKXS,ASA
SPXX:TQVDL:RPVQ:IGKTPKI:KKATV:MIEDH:XKXS
,ASASPXX:TQVDL:RPVQ:VGRTPKV:KKATV:MVEDH:
XKXS,NDEGLXS:TQVEE:RPVQ:RIKPHQGQH:KKATV:
FLEDH:KXEXR,NDEGLXS:TQVGQ:RPVQ:RIKPHQGQH
:KKATV:LEEDH:QXEXR,SSVKXQP:TQVHH:RPVQ:EY
VRKKPKL:KKATV:RLEDH:LEXAXA,KIPKAXX:VPTL
:RPVQ:DENEKVV:KKATV:DMVVE:GXGXR,GIPEPXX:
VPEKM:RPVQ:DENKNVV:KKATV:NMTVE: SXAXR, SIP
KAXX:VPTL:RPVQ:DEYDKVV:KKATV:EMVVE:GXGX
R,HVTKPTX:APTCL:RPVQ:DDSSNVI:KKATV:NMVVR
: SXGXH, YVPKPXX:APTCL:RPVQ:DDSSNVI:KKATV:
NMVVR: SXGXH, TVPKPXX:APTQL:RPVQ:DDSSNVI:K
KATV:NMVVR: AXGXH, AVPKAXX:APTCL:RPVQ:DSSN
NVI:KKATV:NMVVK: AXGXH, KVGKAXX:VPTKL:RPVQ
:DDMGVPT:KKATV:EGMSVAE: XGXR, KASKAXX:VPTK
L:RPVQ:DKGVVTY:KKATV:GMAVS:EXGXR,GSAGPXX
:TPTKM:RPVQ:NDKQQII:KKATV:GMVVD:RXGXS,AA
PASXX:VPTL:RPVQ:DAANNVV:KKATV:DMVVE:AXG
XR,STPPTXX:VPTL:RPVQ:DSANNVV:KKATV:DMVV
E: SXGXH, HVPKPXX:APTCL:RPVQ:DDSSNVI:KKATV
:NMVVR: SXGXH, RVPSTXX:APVKT:RPVQ:DNGRVLL:
KKATV:MIVVE:XGXL,ASAAPXX:VPQAL:RPVQ:VGRK
PKV:KKATV:MIVRS:XKXS,ASASPXX:VSQDL:RPVQ:
IGKTPKI:KKATV:MIVKS:XKXS,ASASPXX:VPQDL:R
PVQ:VGRTPKV:KKATV:MVVKS:XKXS,NDEGLXS:VPT

10

20

30

40

50

EE:RPVQ:RIKPHQGQH:KKATV:FLQHN:KXEXR、NDEGLXS:VPTGQ:RPVQ:RIKPHQGQH:KKATV:LEEHS:QXEXR、及びSSVKXQP:SRVHH:RPVQ:EYVRKKPKL:KKATV:RLEEHL:LEXAXAからなる群より選択される。より具体的には、PEP7:PEP5:PEP1:LINKER:PEP2:PEP6:PEP8の7つ組は、GIPEPXX:VPTKM:SAIS:DENKNVV:LKNYQ:NMVVE: SXAXR、HVTKPTX:VPTKL:SAIS:DDSSNVI:LKNYQ:NMVVE: SXGXH、YVPKPXX:VPTKL:SAIS:DDSSNVI:LKNYQ:NMVVE: SXGXH、TVPKPXX:VPTQL:SAIS:DDSSNVI:LKNYQ:NMVVE: AXGXH、AVPKAXX:VPTKL:SAIS:DSSNNVI:LKNYQ:NMVVE: AXGXH、KVGKAXX:VPTKL:SAIS:DDSSNVI:LKNYQ:NMVVE: AXGXH、KASKAXX:VPTKL:SAIS:DKGVVTY:LKNYQ:GMVVE:EXGXR、GSAGPXX:VPTKM:SAIS:NDKQQII:LKNYQ:GMVVE:RXGXS、AAPASXX:VPTRL:SAIS:DAANNVV:LKNYQ:DMVVE:AXGXR、STPPTXX:VPTRL:SAIS:DSANNVV:LKNYQ:DMVVE: SXGXH、HVPKPXX:VPTKL:SAIS:DDSSNVI:LKNYQ:NMVVE: SXGXH、RVPSTXX:VPTKT:SAIS:DNGRVLL:LKNYQ:MIVVE: XGXL、ASAAPXX:VPTAL:SAIS:VGRKPKV:LKNYQ:MIVVE: XKXS、ASASPXX:VPTDL:SAIS:IGKTPKI:LKNYQ:MIVVE: XKXS、ASASPXX:VPTDL:SAIS:VGRTPKV:LKNYQ:MVVVE: XKXS、GIPEPXX:VPEKM:SAIS:DENKNVV:LKNYQ:NMTVE: SXAXR、HVTKPTX:APTKL:SAIS:DDSSNVI:LKNYQ:NMVVR: SXGXH、YVPKPXX:APTKL:SAIS:DDSSNVI:LKNYQ:NMVVR: SXGXH、TVPKPXX:APTQL:SAIS:DDSSNVI:LKNYQ:NMVVR: AXGXH、AVPKAXX:APTKL:SAIS:DSSNNVI:LKNYQ:NMVVK: AXGXH、KVGKAXX:VPTKL:SAIS:DDMGVPT:LKNYQ:EGMSVAE: XGXR、KASKAXX:VPTKL:SAIS:DKGVVTY:LKNYQ:GMAVS:EXGXR、GSAGPXX:TPTKM:SAIS:NDKQQII:LKNYQ:GMVVD:RXGXS、AAPASXX:VPTAL:SAIS:DAANNVV:LKNYQ:DMVVE: AXGXH、HVPKPXX:APTKL:SAIS:DDSSNVI:LKNYQ:NMVVR: SXGXH、RVPSTXX:APVKT:SAIS:DNGRVLL:LKNYQ:MIVVE: XGXL、ASAAPXX:VPQAL:SAIS:VGRKPKV:LKNYQ:MIVRS: XKXS、ASASPXX:VSQDL:SAIS:IGKTPKI:LKNYQ:MIVKS: XKXS、ASASPXX:VPQDL:SAIS:VGRTPKV:LKNYQ:MIVKS: XKXS、NDEGLEX:VPTTE:SAIS:RIKPHQGQH:LKNYQ:FLQHN:KXEXR、NDEGLEX:VPTGQ:SAIS:RIKPHQGQH:LKNYQ:LEEHS:QXEXR、SSVKXQP:SRVHH:SAIS:EYVRKKPKL:LKNYQ:RLEEHL:LEXAXA、RNVQXRP:TQVQL:SAIS:EIVRKKPIF:LKNYQ:TLEDH:LAXKXE、KIPKAXX:VPEEL:SSLS:DENEKVV:LKVYP:DMTVE:GXGXR、SIPKAXX:VPEEL:SSLS:DEYDKVV:LKVYP:EMTVE:GXGXR、HVTKPTX:VPEKL:SSLS:DDSSNVI:LKVYP:NMTVE: SXGXH、YVPKPXX:VPEKL:SSLS:DDSSNVI:LKVYP:NMTVE: SXGXH、TVPKPXX:VPEQL:SSLS:DDSSNVI:LKVYP:NMTVE: AXGXH、AVPKAXX:VPEKL:SSLS:DSSNNVI:LKVYP:NMTVE: AXGXH、KVGKAXX:VPEKL:SSLS:DDMGVPT:LKVYP:EGMSTVE: XGXR、K

10

20

30

40

50

ASKAXX:VPEKL:SSLS:DKGVV TY:LKVYP:GMTVE:EX
 GXR、GSAGPXX:VPEKM:SSLS:NDKQQII:LKVYP:GMT
 VE:RXGXS、AAPASXX:VPERL:SSLS:DAANNVV:LKVY
 P:DMTVE:AXGXR、STPPTXX:VPERL:SSLS:DSANNVV
 :LKVYP:DMTVE: SXGXR、HVPKPXX:VPEKL:SSLS:DD
 SSNVI:LKVYP:NMTVE: SXGXH、RVPSTXX:VPEKT:SS
 LS:DNGRVLL:LKVYP:MITVE:XGXL、ASAAPXX:VPEA
 L:SSLS:VGRKPKV:LKVYP:MITVE:XKXS、ASASPXX:
 VPEDL:SSLS:IGKTPKI:LKVYP:MITVE:XKXS、ASAS
 PXX:VPEDL:SSLS:VGRTPKV:LKVYP:MVTVE:XKXS、
 KIPKAXX:VPTTEL:SSLS:DENEKVV:LKVYP:DMVVE:G
 XGXR、SIPKAXX:VPTTEL:SSLS:DEYDKVV:LKVYP:EM
 VVE:GXGXR、HVTKPTX:APTKL:SSLS:DDSSNVI:LKV
 YP:NMVVR: SXGXH、YVPKPXX:APTKL:SSLS:DDSSNV
 I:LKVYP:NMVVR: SXGXH、TVPKPXX:APTQL:SSLS:D
 DSSNVI:LKVYP:NMVVR:AXGXH、AVPKAXX:APTKL:S
 SLS:DDSSNVI:LKVYP:NMVVK:AXGXH、KVGKAXX:VP
 TKL:SSLS:DDMGVPT:LKVYP:EGMSVAE:XGXR、KASK
 AXX:VPTKL:SSLS:DKGVV TY:LKVYP:GMAVS:EXGXR
 、GSAGPXX:TPTKM:SSLS:NDKQQII:LKVYP:GMVVD:
 RXGXS、AAPASXX:VPARL:SSLS:DAANNVV:LKVYP:D
 MVVE:AXGXR、STPPTXX:VPTL:SSLS:DSANNVV:LK
 VYP:DMVVE: SXGXR、HVPKPXX:APTKL:SSLS:DDSSN
 VI:LKVYP:NMVVR: SXGXH、RVPSTXX:APVKT:SSLS:
 DNGRVLL:LKVYP:MIVEE:XGXL、ASAAPXX:VPQAL:S
 SLS:VGRKPKV:LKVYP:MIVRS:XKXS、ASASPXX:VSQ
 DL:SSLS:IGKTPKI:LKVYP:MIVKS:XKXS、ASASPXX
 :VPQDL:SSLS:VGRTPKV:LKVYP:MVVKS:XKXS、NDE
 GLEX:VPTEE:SSLS:RIKPHQGQH:LKVYP:FLQHN:KX
 EXR、NDEGLEX:VPTGQ:SSLS:RIKPHQGQH:LKVYP:L
 EEHS:QXEXR、SSVKXQP:SRVHH:SSLS:EYVRKKPKL:
 LKVYP:RLEEH:LEXAXA、RNVQXRP:TQVQL:SSLS:EI
 VRKKPIF:LKVYP:TLEDH:LAXKXE、KIPKAXX:APTEL
 :NAIS:DENEKVV:LKKYR:DMVVR:GXGXR、GIPEPXX:
 APTKM:NAIS:DENKNVV:LKKYR:NMVVR: SXAXR、SIP
 KAXX:APTEL:NAIS:DEYDKVV:LKKYR:EMVVR:GXGX
 R、AVPKAXX:APTKL:NAIS:DDSSNVI:LKKYR:NMVVR
 :AXGXH、KVGKAXX:APTKL:NAIS:DDMGVPT:LKKYR:
 EGMSVVR:GXGXR、KASKAXX:APTKL:NAIS:DKGVV TY:
 LKKYR:GMVVR:EXGXR、GSAGPXX:APTKM:NAIS:NDK
 QQII:LKKYR:GMVVR:RXGXS、AAPASXX:APTRL:NAI
 S:DAANNVV:LKKYR:DMVVR:AXGXR、STPPTXX:APTR
 L:NAIS:DSANNVV:LKKYR:DMVVR: SXGXR、RVPSTXX
 :APTKT:NAIS:DNGRVLL:LKKYR:MIVVR:XGXL、ASA
 APXX:APTAL:NAIS:VGRKPKV:LKKYR:MIVVR:XKXS
 、ASASPXX:APTDL:NAIS:IGKTPKI:LKKYR:MIVVR:
 XKXS、ASASPXX:APTDL:NAIS:VGRTPKV:LKKYR:MV
 VVR:XKXS、KIPKAXX:VPTTEL:NAIS:DENEKVV:LKKY
 R:DMVVE:GXGXR、GIPEPXX:VPEKM:NAIS:DENKNVV
 :LKKYR:NMTVE: SXAXR、SIPKAXX:VPTTEL:NAIS:DE

10

20

30

40

50

YDKVV : LKKYR : EMVVE : GXGXR、 AVPKAXX : APTKL : NA
 IS : DSSNNVI : LKKYR : NMVVK : AXGXH、 KVGKAXX : VPT
 KL : NAIS : DDMGVPT : LKKYR : EGMSVAE : XGXR、 KASKA
 XX : VPTKL : NAIS : DKGVVTY : LKKYR : GMAVS : EXGXR、
 GSAGPXX : TPTKM : NAIS : NDKQQII : LKKYR : GMVVD : R
 XGXS、 AAPASXX : VPARL : NAIS : DAANNVV : LKKYR : DM
 VVE : AXGXR、 STPPTXX : VPTL : NAIS : DSANNVV : LKK
 YR : DMVVE : SXGXR、 RVPSTXX : APVKT : NAIS : DNGRVL
 L : LKKYR : MIVVE : XGXL、 ASAAPXX : VPQAL : NAIS : VG
 RKP KV : LKKYR : MIVRS : XKXS、 ASASPXX : VSQDL : NAI
 S : IGKTPKI : LKKYR : MIVKS : XKXS、 ASASPXX : VPQDL
 : NAIS : VGRTPKV : LKKYR : MVVKS : XKXS、 NDEGLEX : V
 PTEE : NAIS : RIKPHQGQH : LKKYR : FLQHN : KXEXR、 ND
 EGLEX : VPTGQ : NAIS : RIKPHQGQH : LKKYR : LEEHS : Q
 XEXR、 SSVKXQP : SRVHH : NAIS : EYVRKKPKL : LKKYR :
 RLEEHS : LEXAXA、 RNVQXRP : TQVQL : NAIS : EIVRKKPI
 F : LKKYR : TLEDH : LAXKXE、 KIPKAXX : APTEL : SATS :
 DENEKVV : LRKHR : DMVVK : GXGXR、 GIPEPXX : APTKM :
 SATS : DENKNVV : LRKHR : NMVVK : SXAXR、 SIPKAXX : A
 PTEL : SATS : DEYDKVV : LRKHR : EMVVK : GXGXR、 HVTK
 PTX : APTKL : SATS : DSSNNVI : LRKHR : NMVVK : SXGXH
 、 YVPKPXX : APTKL : SATS : DSSNNVI : LRKHR : NMVVK :
 SXGXH、 TVPKPXX : APTQL : SATS : DSSNNVI : LRKHR : N
 MVVK : AXGXH、 KVGKAXX : APTKL : SATS : DDMGVPT : LR
 KHR : EGMSVVK : XGXR、 KASKAXX : APTKL : SATS : DKGV
 VTY : LRKHR : GMVVK : EXGXR、 GSAGPXX : APTKM : SATS
 : NDKQQII : LRKHR : GMVVK : RXGXS、 AAPASXX : APTL :
 : SATS : DAANNVV : LRKHR : DMVVK : AXGXR、 STPPTXX :
 APTL : SATS : DSANNVV : LRKHR : DMVVK : SXGXR、 HVP
 KPXX : APTKL : SATS : DSSNNVI : LRKHR : NMVVK : SXGX
 H、 RVPSTXX : APTKT : SATS : DNGRVL : LRKHR : MIVVK
 : XGXL、 ASAAPXX : APTAL : SATS : VGRKPKV : LRKHR : M
 IVVK : XKXS、 ASASPXX : APTDL : SATS : IGKTPKI : LRK
 HR : MIVVK : XKXS、 ASASPXX : APTDL : SATS : VGRTPKV
 : LRKHR : MVVVK : XKXS、 KIPKAXX : VPTEL : SATS : DEN
 EKV : LRKHR : DMVVE : GXGXR、 GIPEPXX : VPEKM : SAT
 S : DENKNVV : LRKHR : NMTVE : SXAXR、 SIPKAXX : VPTE
 L : SATS : DEYDKVV : LRKHR : EMVVE : GXGXR、 HVTKPTX
 : APTKL : SATS : DSSNNVI : LRKHR : NMVVR : SXGXH、 YV
 PKPXX : APTKL : SATS : DSSNNVI : LRKHR : NMVVR : SXG
 XH、 TVPKPXX : APTQL : SATS : DSSNNVI : LRKHR : NMVV
 R : AXGXH、 KVGKAXX : VPTKL : SATS : DDMGVPT : LRKHR
 : EGMSVAE : XGXR、 KASKAXX : VPTKL : SATS : DKGVVTY
 : LRKHR : GMAVS : EXGXR、 GSAGPXX : TPTKM : SATS : ND
 KQQII : LRKHR : GMVVD : RXGXS、 AAPASXX : VPARL : SA
 TS : DAANNVV : LRKHR : DMVVE : AXGXR、 STPPTXX : VPT
 RL : SATS : DSANNVV : LRKHR : DMVVE : SXGXR、 HVPKPX
 X : APTKL : SATS : DSSNNVI : LRKHR : NMVVR : SXGXH、 R
 VPSTXX : APVKT : SATS : DNGRVL : LRKHR : MIVVE : XG
 XL、 ASAAPXX : VPQAL : SATS : VGRKPKV : LRKHR : MIVR

10

20

30

40

50

S : X K X S、 A S A S P X X : V S Q D L : S A T S : I G K T P K I : L R K H R :
M I V K S : X K X S、 A S A S P X X : V P Q D L : S A T S : V G R T P K V : L R
K H R : M V V K S : X K X S、 N D E G L E X : V P T E E : S A T S : R I K P H Q
G Q H : L R K H R : F L Q H N : K X E X R、 N D E G L E X : V P T G Q : S A T S
: R I K P H Q G Q H : L R K H R : L E E H S : Q X E X R、 S S V K X Q P : S R V
H H : S A T S : E Y V R K K P K L : L R K H R : R L E E H : L E X A X A、 R N V
Q X R P : T Q V Q L : S A T S : E I V R K K P I F : L R K H R : T L E D H : L A
X K X E、 K I P K A X X : V P T E L : S P I S : D E N E K V V : L K Y H Y : D M
V A E : G X G X R、 G I P E P X X : V P T K M : S P I S : D E N K N V V : L K Y
H Y : N M V A E : S X A X R、 S I P K A X X : V P T E L : S P I S : D E Y D K V
V : L K Y H Y : E M V A E : G X G X R、 H V T K P T X : V P T K L : S P I S : D
D S S N V I : L K Y H Y : N M V A E : S X G X H、 Y V P K P X X : V P T K L : S
P I S : D D S S N V I : L K Y H Y : N M V A E : S X G X H、 T V P K P X X : V P
T Q L : S P I S : D D S S N V I : L K Y H Y : N M V A E : A X G X H、 A V P K A
X X : V P T K L : S P I S : D S S N N V I : L K Y H Y : N M V A E : A X G X H、
K A S K A X X : V P T K L : S P I S : D K G V V T Y : L K Y H Y : G M V A E : E
X G X R、 G S A G P X X : V P T K M : S P I S : N D K Q Q I I : L K Y H Y : G M
V A E : R X G X S、 A A P A S X X : V P T R L : S P I S : D A A N N V V : L K Y
H Y : D M V A E : A X G X R、 S T P P T X X : V P T R L : S P I S : D S A N N V
V : L K Y H Y : D M V A E : S X G X R、 H V P K P X X : V P T K L : S P I S : D
D S S N V I : L K Y H Y : N M V A E : S X G X H、 R V P S T X X : V P T K T : S
P I S : D N G R V L L : L K Y H Y : M I V A E : X G X L、 A S A A P X X : V P T
A L : S P I S : V G R K P K V : L K Y H Y : M I V A E : X K X S、 A S A S P X X
: V P T D L : S P I S : I G K T P K I : L K Y H Y : M I V A E : X K X S、 A S A
S P X X : V P T D L : S P I S : V G R T P K V : L K Y H Y : M V V A E : X K X S、
K I P K A X X : V P T E L : S P I S : D E N E K V V : L K Y H Y : D M V V E : G
X G X R、 G I P E P X X : V P E K M : S P I S : D E N K N V V : L K Y H Y : N M
T V E : S X A X R、 S I P K A X X : V P T E L : S P I S : D E Y D K V V : L K Y
H Y : E M V V E : G X G X R、 H V T K P T X : A P T K L : S P I S : D D S S N V
I : L K Y H Y : N M V V R : S X G X H、 Y V P K P X X : A P T K L : S P I S : D
D S S N V I : L K Y H Y : N M V V R : S X G X H、 T V P K P X X : A P T Q L : S
P I S : D D S S N V I : L K Y H Y : N M V V R : A X G X H、 A V P K A X X : A P
T K L : S P I S : D S S N N V I : L K Y H Y : N M V V K : A X G X H、 K A S K A
X X : V P T K L : S P I S : D K G V V T Y : L K Y H Y : G M A V S : E X G X R、
G S A G P X X : T P T K M : S P I S : N D K Q Q I I : L K Y H Y : G M V V D : R
X G X S、 A A P A S X X : V P A R L : S P I S : D A A N N V V : L K Y H Y : D M
V V E : A X G X R、 S T P P T X X : V P T R L : S P I S : D S A N N V V : L K Y
H Y : D M V V E : S X G X R、 H V P K P X X : A P T K L : S P I S : D D S S N V
I : L K Y H Y : N M V V R : S X G X H、 R V P S T X X : A P V K T : S P I S : D
N G R V L L : L K Y H Y : M I V E E : X G X L、 A S A A P X X : V P Q A L : S P
I S : V G R K P K V : L K Y H Y : M I V R S : X K X S、 A S A S P X X : V S Q D
L : S P I S : I G K T P K I : L K Y H Y : M I V K S : X K X S、 A S A S P X X :
V P Q D L : S P I S : V G R T P K V : L K Y H Y : M V V K S : X K X S、 N D E G
L E X : V P T E E : S P I S : R I K P H Q G Q H : L K Y H Y : F L Q H N : K X E
X R、 N D E G L E X : V P T G Q : S P I S : R I K P H Q G Q H : L K Y H Y : L E
E H S : Q X E X R、 S S V K X Q P : S R V H H : S P I S : E Y V R K K P K L : L
K Y H Y : R L E E H : L E X A X A、 R N V Q X R P : T Q V Q L : S P I S : E I V
R K K P I F : L K Y H Y : T L E D H : L A X K X E、 K I P K A X X : V P T E L :
E P I S : D E N E K V V : K F K Y E : D M A V S : G X G X R、 G I P E P X X : V
P T K M : E P I S : D E N K N V V : K F K Y E : N M A V S : S X A X R、 S I P K

10

20

30

40

50

AXX:VPTTEL:EPIS:DEYDKVV:KFKYE:EMAVS:GXGXR
 、HVTKPTX:VPTKL:EPIS:DDSSNVI:KFKYE:NMAVS:
 SXGXH、YVPKPXX:VPTKL:EPIS:DDSSNVI:KFKYE:N
 MAVS:SXGXH、TVPKPXX:VPTQL:EPIS:DDSSNVI:KF
 KYE:NMAVS:AXGXH、AVPKAXX:VPTKL:EPIS:DSSNN
 VI:KFKYE:NMAVS:AXGXH、KVGKAXX:VPTKL:EPIS:
 DDMGVPT:KFKYE:EGMSAVS:XGXR、GSAGPXX:VPTKM
 :EPIS:NDKQQII:KFKYE:GMAVS:RXGXS、AAPASXX:
 VPTL:EPIS:DAANNVV:KFKYE:DMAVS:AXGXR、STP
 PTXX:VPTL:EPIS:DSANNVV:KFKYE:DMAVS:SXGX
 R、HVPKPXX:VPTKL:EPIS:DDSSNVI:KFKYE:NMAVS
 :SXGXH、RVPSTXX:VPTKT:EPIS:DNGRVLL:KFKYE:
 MIAVS:XGXL、ASAAPXX:VPTAL:EPIS:VGRKPKV:KF
 KYE:MIAVS:XKXS、ASASPXX:VPTDL:EPIS:IGKTPK
 I:KFKYE:MIAVS:XKXS、ASASPXX:VPTDL:EPIS:VG
 RTPKV:KFKYE:MVAVS:XKXS、KIPKAXX:VPTL:EP
 IS:DENEKVV:KFKYE:DMVVE:GXGXR、GIPEPXX:VPEK
 M:EPIS:DENKNVV:KFKYE:NMTVE: SXAXR、SIPKAXX
 :VPTL:EPIS:DEYDKVV:KFKYE:EMVVE:GXGXR、HV
 TKPTX:APTCL:EPIS:DDSSNVI:KFKYE:NMVVR:SXG
 XH、YVPKPXX:APTCL:EPIS:DDSSNVI:KFKYE:NMVV
 R:SXGXH、TVPKPXX:APTQL:EPIS:DDSSNVI:KFKYE
 :NMVVR:AXGXH、AVPKAXX:APTCL:EPIS:DSSNNVI:
 KFKYE:NMVVK:AXGXH、KVGKAXX:VPTKL:EPIS:DDM
 GVPT:KFKYE:EGMSVAE:XGXR、GSAGPXX:TPTKM:EP
 IS:NDKQQII:KFKYE:GMVVD:RXGXS、AAPASXX:VPA
 RL:EPIS:DAANNVV:KFKYE:DMVVE:AXGXR、STPPTX
 X:VPTL:EPIS:DSANNVV:KFKYE:DMVVE:SXGXR、H
 VPKPXX:APTCL:EPIS:DDSSNVI:KFKYE:NMVVR:SX
 GXH、RVPSTXX:APVKT:EPIS:DNGRVLL:KFKYE:MIV
 EE:XGXL、ASAAPXX:VPQAL:EPIS:VGRKPKV:KFKYE
 :MIVRS:XKXS、ASASPXX:VSQDL:EPIS:IGKTPKI:K
 FKYE:MIVKS:XKXS、ASASPXX:VPQDL:EPIS:VGRTP
 KV:KFKYE:MVVKS:XKXS、NDEGLEX:VPTTE:EPIS:R
 IKPHQGQH:KFKYE:FLQHN:KXEXR、NDEGLEX:VPTGQ
 :EPIS:RIKPHQGQH:KFKYE:LEEHS:QXEXR、SSVKXQ
 P:SRVHH:EPIS:EYVRKKPKL:KFKYE:RLEEHL:LEXAX
 A、RNVQXRP:TQVQL:EPIS:EIVRKKPIF:KFKYE:TLE
 DH:LAXKXE、KIPKAXX:TPTL:SPIN:DENEKVV:YGK
 IP:DMVVD:GXGXR、GIPEPXX:TPTKM:SPIN:DENKNV
 V:YGKIP:NMVVD: SXAXR、SIPKAXX:TPTL:SPIN:D
 EYDKVV:YGKIP:EMVVD:GXGXR、HVTKPTX:TPTKL:S
 PIN:DDSSNVI:YGKIP:NMVVD:SXGXH、YVPKPXX:TP
 TKL:SPIN:DDSSNVI:YGKIP:NMVVD:SXGXH、TVPKP
 XX:TPTQL:SPIN:DDSSNVI:YGKIP:NMVVD:AXGXH、
 AVPKAXX:TPTKL:SPIN:DSSNNVI:YGKIP:NMVVD:A
 XGXH、KVGKAXX:TPTKL:SPIN:DDMGVPT:YGKIP:EG
 MSVVD:XGXR、KASKAXX:TPTKL:SPIN:DKGVVTY:YG
 KIP:GMVVD:EXGXR、AAPASXX:TPTL:SPIN:DAANN
 VV:YGKIP:DMVVD:AXGXR、STPPTXX:TPTL:SPIN:

10

20

30

40

50

DSANNVV : YGKIP : DMVVD : SXGXR、HVPKPXX : TPTKL :
 SPIN : DDSSNVI : YGKIP : NMVVD : SXGXH、RVPSTXX : T
 PTKT : SPIN : DNGRVLL : YGKIP : MIVVD : XGXL、ASAAP
 XX : TPTAL : SPIN : VGRKPKV : YGKIP : MIVVD : XKXS、A
 SASPXX : TPTDL : SPIN : IGKTPKI : YGKIP : MIVVD : XK
 XS、ASASPXX : TPTDL : SPIN : VGRTPKV : YGKIP : MVVV
 D : XKXS、KIPKAXX : VPTEL : SPIN : DENEKVV : YGKIP :
 DMVVE : GXGXR、GIPEPXX : VPEKM : SPIN : DENKNVV : Y
 GKIP : NMTVE : SXAXR、SIPKAXX : VPTEL : SPIN : DEYD
 KVV : YGKIP : EMVVE : GXGXR、HVTKPTX : APTKL : SPIN
 : DDSSNVI : YGKIP : NMVVR : SXGXH、YVPKPXX : APTKL
 : SPIN : DDSSNVI : YGKIP : NMVVR : SXGXH、TVPKPXX :
 APTQL : SPIN : DDSSNVI : YGKIP : NMVVR : AXGXH、AVP
 KAXX : APTKL : SPIN : DSSNVI : YGKIP : NMVVK : AXGX
 H、KVGKAXX : VPTKL : SPIN : DDMGVPT : YGKIP : EGMSV
 AE : XGXR、KASKAXX : VPTKL : SPIN : DKGVVTY : YGKIP
 : GMAVS : EXGXR、AAPASXX : VPARL : SPIN : DAANNVV :
 YGKIP : DMVVE : AXGXR、STPPTXX : VPTL : SPIN : DSA
 NNVV : YGKIP : DMVVE : SXGXR、HVPKPXX : APTKL : SPI
 N : DDSSNVI : YGKIP : NMVVR : SXGXH、RVPSTXX : APVK
 T : SPIN : DNGRVLL : YGKIP : MIVVE : XGXL、ASAAPXX :
 VPQAL : SPIN : VGRKPKV : YGKIP : MIVRS : XKXS、ASAS
 PXX : VSQDL : SPIN : IGKTPKI : YGKIP : MIVKS : XKXS、
 ASASPXX : VPQDL : SPIN : VGRTPKV : YGKIP : MVVKS : X
 KXS、NDEGLEX : VPTTE : SPIN : RIKPHQGQH : YGKIP : F
 LQHN : KXEXR、NDEGLEX : VPTGQ : SPIN : RIKPHQGQH :
 YGKIP : LEEHS : QXEXR、SSVKXQP : SRVHH : SPIN : EYV
 RKKPKL : YGKIP : RLEEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQVQL :
 SPIN : EIVRKKPIF : YGKIP : TLEDH : LAXKXE、KIPKAX
 X : VPAEL : SPIS : DENEKVV : YKQYE : DMVVE : GXGXR、G
 IPEPXX : VPAKM : SPIS : DENKNVV : YKQYE : NMVVE : SX
 AXR、SIPKAXX : VPAEL : SPIS : DEYDKVV : YKQYE : EMV
 VE : GXGXR、HVTKPTX : VPAKL : SPIS : DDSSNVI : YKQY
 E : NMVVE : SXGXH、YVPKPXX : VPAKL : SPIS : DDSSNVI
 : YKQYE : NMVVE : SXGXH、TVPKPXX : VPAQL : SPIS : DD
 SSNVI : YKQYE : NMVVE : AXGXH、AVPKAXX : VPAKL : SP
 IS : DSSNVI : YKQYE : NMVVE : AXGXH、KVGKAXX : VPA
 KL : SPIS : DDMGVPT : YKQYE : EGMSVVE : XGXR、KASKA
 XX : VPAKL : SPIS : DKGVVTY : YKQYE : GMVVE : EXGXR、
 GSAGPXX : VPAKM : SPIS : NDKQQII : YKQYE : GMVVE : R
 XGXS、STPPTXX : VPARL : SPIS : DSANNVV : YKQYE : DM
 VVE : SXGXR、HVPKPXX : VPAKL : SPIS : DDSSNVI : YKQ
 YE : NMVVE : SXGXH、RVPSTXX : VPAKT : SPIS : DNGRVL
 L : YKQYE : MIVVE : XGXL、ASAAPXX : VPAAL : SPIS : VG
 RKPKV : YKQYE : MIVVE : XKXS、ASASPXX : VPADL : SPI
 S : IGKTPKI : YKQYE : MIVVE : XKXS、ASASPXX : VPADL
 : SPIS : VGRTPKV : YKQYE : MVVVE : XKXS、KIPKAXX : V
 PTEL : SPIS : DENEKVV : YKQYE : DMVVE : GXGXR、GIPE
 PXX : VPEKM : SPIS : DENKNVV : YKQYE : NMTVE : SXAXR
 、SIPKAXX : VPTEL : SPIS : DEYDKVV : YKQYE : EMVVE :

10

20

30

40

50

G X G X R、 H V T K P T X : A P T K L : S P I S : D D S S N V I : Y K Q Y E : N
M V V R : S X G X H、 Y V P K P X X : A P T K L : S P I S : D D S S N V I : Y K
Q Y E : N M V V R : S X G X H、 T V P K P X X : A P T Q L : S P I S : D D S S N V
I : Y K Q Y E : N M V V R : A X G X H、 A V P K A X X : A P T K L : S P I S : D
S S N N V I : Y K Q Y E : N M V V K : A X G X H、 K V G K A X X : V P T K L : S
P I S : D D M G V P T : Y K Q Y E : E G M S V A E : X G X R、 K A S K A X X : V
P T K L : S P I S : D K G V V T Y : Y K Q Y E : G M A V S : E X G X R、 G S A G
P X X : T P T K M : S P I S : N D K Q Q I I : Y K Q Y E : G M V V D : R X G X S
、 S T P P T X X : V P T R L : S P I S : D S A N N V V : Y K Q Y E : D M V V E :
S X G X R、 H V P K P X X : A P T K L : S P I S : D D S S N V I : Y K Q Y E : N
M V V R : S X G X H、 R V P S T X X : A P V K T : S P I S : D N G R V L L : Y K
Q Y E : M I V E E : X G X L、 A S A A P X X : V P Q A L : S P I S : V G R K P K
V : Y K Q Y E : M I V R S : X K X S、 A S A S P X X : V S Q D L : S P I S : I G
K T P K I : Y K Q Y E : M I V K S : X K X S、 A S A S P X X : V P Q D L : S P I
S : V G R T P K V : Y K Q Y E : M V V K S : X K X S、 N D E G L E X : V P T E E
: S P I S : R I K P H Q G Q H : Y K Q Y E : F L Q H N : K X E X R、 N D E G L E
X : V P T G Q : S P I S : R I K P H Q G Q H : Y K Q Y E : L E E H S : Q X E X R
、 S S V K X Q P : S R V H H : S P I S : E Y V R K K P K L : Y K Q Y E : R L E E
H : L E X A X A、 R N V Q X R P : T Q V Q L : S P I S : E I V R K K P I F : Y K
Q Y E : T L E D H : L A X K X E、 G I P E P X X : V P T K M : S P I S : D E N K
N V V : Y K Q Y E : N M V V E : S X A X R、 H V T K P T X : V P T K L : S P I S
: D D S S N V I : Y K Q Y E : N M V V E : S X G X H、 Y V P K P X X : V P T K L
: S P I S : D D S S N V I : Y K Q Y E : N M V V E : S X G X H、 T V P K P X X :
V P T Q L : S P I S : D D S S N V I : Y K Q Y E : N M V V E : A X G X H、 A V P
K A X X : V P T K L : S P I S : D S S N N V I : Y K Q Y E : N M V V E : A X G X
H、 K V G K A X X : V P T K L : S P I S : D D M G V P T : Y K Q Y E : E G M S V
V E : X G X R、 K A S K A X X : V P T K L : S P I S : D K G V V T Y : Y K Q Y E
: G M V V E : E X G X R、 G S A G P X X : V P T K M : S P I S : N D K Q Q I I :
Y K Q Y E : G M V V E : R X G X S、 A A P A S X X : V P T R L : S P I S : D A A
N N V V : Y K Q Y E : D M V V E : A X G X R、 H V P K P X X : V P T K L : S P I
S : D D S S N V I : Y K Q Y E : N M V V E : S X G X H、 R V P S T X X : V P T K
T : S P I S : D N G R V L L : Y K Q Y E : M I V V E : X G X L、 A S A A P X X :
V P T A L : S P I S : V G R K P K V : Y K Q Y E : M I V V E : X K X S、 A S A S
P X X : V P T D L : S P I S : I G K T P K I : Y K Q Y E : M I V V E : X K X S、
A S A S P X X : V P T D L : S P I S : V G R T P K V : Y K Q Y E : M V V E : X
K X S、 A A P A S X X : V P A R L : S P I S : D A A N N V V : Y K Q Y E : D M V
V E : A X G X R、 K I P K A X X : A P V E L : K P L S : D E N E K V V : D H H K
D : D M V E E : G X G X R、 G I P E P X X : A P V K M : K P L S : D E N K N V V
: D H H K D : N M V E E : S X A X R、 S I P K A X X : A P V E L : K P L S : D E
Y D K V V : D H H K D : E M V E E : G X G X R、 H V T K P T X : A P V K L : K P
L S : D D S S N V I : D H H K D : N M V E E : S X G X H、 Y V P K P X X : A P V
K L : K P L S : D D S S N V I : D H H K D : N M V E E : S X G X H、 T V P K P X
X : A P V Q L : K P L S : D D S S N V I : D H H K D : N M V E E : A X G X H、 A
V P K A X X : A P V K L : K P L S : D S S N N V I : D H H K D : N M V E E : A X
G X H、 K V G K A X X : A P V K L : K P L S : D D M G V P T : D H H K D : E G M
S V E E : X G X R、 K A S K A X X : A P V K L : K P L S : D K G V V T Y : D H H
K D : G M V E E : E X G X R、 G S A G P X X : A P V K M : K P L S : N D K Q Q I
I : D H H K D : G M V E E : R X G X S、 A A P A S X X : A P V R L : K P L S : D
A A N N V V : D H H K D : D M V E E : A X G X R、 S T P P T X X : A P V R L : K
P L S : D S A N N V V : D H H K D : D M V E E : S X G X R、 H V P K P X X : A P

10

20

30

40

50

VKL : KPLS : DDSSNVI : DHHKD : NMVEE : SXGXH、ASAAP
 XX : APVAL : KPLS : VGRKPKV : DHHKD : MIVVEE : XKXS、A
 SASPXX : APVDL : KPLS : IGKTPKI : DHHKD : MIVVEE : XK
 XS、ASASPXX : APVDL : KPLS : VGRTPKV : DHHKD : MVVE
 E : XKXS、KIPKAXX : VPTEL : KPLS : DENEKVV : DHHKD :
 DMVVE : GXGXR、GIPEPXX : VPEKM : KPLS : DENKNVV : D
 HHKD : NMTVE : SXAXR、SIPKAXX : VPTEL : KPLS : DEYD
 KVV : DHHKD : EMVVE : GXGXR、HVTKPTX : APTKL : KPLS
 : DDSSNVI : DHHKD : NMVVR : SXGXH、YVPKPXX : APTKL
 : KPLS : DDSSNVI : DHHKD : NMVVR : SXGXH、TVPKPXX :
 APTQL : KPLS : DDSSNVI : DHHKD : NMVVR : AXGXH、AVP
 KAXX : APTKL : KPLS : DSSNNVI : DHHKD : NMVVK : AXGX
 H、KVGKAXX : VPTKL : KPLS : DDMGVPT : DHHKD : EGMSV
 AE : XGXR、KASKAXX : VPTKL : KPLS : DKGVVTY : DHHKD
 : GMAVS : EXGXR、GSAGPXX : TPTKM : KPLS : NDKQQII :
 DHHKD : GMVVD : RXGXS、AAPASXX : VPARL : KPLS : DAA
 NNVV : DHHKD : DMVVE : AXGXR、STPPTXX : VPTL : KPL
 S : DSANNVV : DHHKD : DMVVE : SXGXR、HVPKPXX : APTK
 L : KPLS : DDSSNVI : DHHKD : NMVVR : SXGXH、ASAAPXX
 : VPQAL : KPLS : VGRKPKV : DHHKD : MIVRS : XKXS、ASA
 SPXX : VSQDL : KPLS : IGKTPKI : DHHKD : MIVKS : XKXS
 、ASASPXX : VPQDL : KPLS : VGRTPKV : DHHKD : MVVKS :
 XKXS、NDEGLEX : VPTEE : KPLS : RIKPHQGQH : DHHKD :
 FLQHN : KXEXR、NDEGLEX : VPTGQ : KPLS : RIKPHQGQH
 : DHHKD : LEEHS : QXEXR、SSVKXQP : SRVHH : KPLS : EY
 VRKKPKL : DHHKD : RLEEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQVQL
 : KPLS : EIVRKKPIF : DHHKD : TLEDH : LAXKXE、KIPKA
 XX : VPQEL : EPLP : DENEKVV : EQLSN : DMVRS : GXGXR、
 GIPEPXX : VPQKM : EPLP : DENKNVV : EQLSN : NMVRS : S
 XAXR、SIPKAXX : VPQEL : EPLP : DEYDKVV : EQLSN : EM
 VRS : GXGXR、HVTKPTX : VPQKL : EPLP : DDSSNVI : EQL
 SN : NMVRS : SXGXH、YVPKPXX : VPQKL : EPLP : DDSSNV
 I : EQLSN : NMVRS : SXGXH、TVPKPXX : VPQQL : EPLP : D
 DSSNVI : EQLSN : NMVRS : AXGXH、AVPKAXX : VPQKL : E
 PLP : DSSNNVI : EQLSN : NMVRS : AXGXH、KVGKAXX : VP
 QKL : EPLP : DDMGVPT : EQLSN : EGMSVRS : XGXR、KASK
 AXX : VPQKL : EPLP : DKGVVTY : EQLSN : GMVRS : EXGXR
 、GSAGPXX : VPQKM : EPLP : NDKQQII : EQLSN : GMVRS :
 RXGXS、AAPASXX : VPQRL : EPLP : DAANNVV : EQLSN : D
 MVRS : AXGXR、STPPTXX : VPQRL : EPLP : DSANNVV : EQ
 LSN : DMVRS : SXGXR、HVPKPXX : VPQKL : EPLP : DDSSN
 VI : EQLSN : NMVRS : SXGXH、RVPSTXX : VPQKT : EPLP :
 DNGRVLL : EQLSN : MIVRS : XGXL、ASASPXX : VPQDL : E
 PLP : IGKTPKI : EQLSN : MIVRS : XKXS、ASASPXX : VPQ
 DL : EPLP : VGRTPKV : EQLSN : MVVRS : XKXS、KIPKAXX
 : VPTEL : EPLP : DENEKVV : EQLSN : DMVVE : GXGXR、GI
 PEPXX : VPEKM : EPLP : DENKNVV : EQLSN : NMTVE : SXA
 XR、SIPKAXX : VPTEL : EPLP : DEYDKVV : EQLSN : EMVV
 E : GXGXR、HVTKPTX : APTKL : EPLP : DDSSNVI : EQLSN
 : NMVVR : SXGXH、YVPKPXX : APTKL : EPLP : DDSSNVI :

10

20

30

40

50

EQLSN:NMVVR: SXGXH、 TVPKPXX: APTQL: EPLP: DDS
SNVI: EQLSN: NMVVR: AXGXH、 AVPKAXX: APTKL: EPL
P: DSSNNVI: EQLSN: NMVVK: AXGXH、 KVGKAXX: VPTK
L: EPLP: DDMGVPT: EQLSN: EGMSVAE: XGXR、 KASKAX
X: VPTKL: EPLP: DKGVVTY: EQLSN: GMAVS: EXGXR、 G
SAGPXX: TPTKM: EPLP: NDKQQII: EQLSN: GMVVD: RX
GXS、 AAPASXX: VPARL: EPLP: DAANNVV: EQLSN: DMV
VE: AXGXR、 STPPTXX: VPTRL: EPLP: DSANNVV: EQLS
N: DMVVE: SXGXR、 HVPKPXX: APTKL: EPLP: DSSSNVI
: EQLSN: NMVVR: SXGXH、 RVPSTXX: APVKT: EPLP: DN
GRVLL: EQLSN: MIVEE: XGXL、 ASASPXX: VSQDL: EPL
P: IGKTPKI: EQLSN: MIVKS: XKXS、 ASASPXX: VPQDL
: EPLP: VGRTPKV: EQLSN: MVVKS: XKXS、 NDEGLEX: V
PTEE: EPLP: RIKPHQGQH: EQLSN: FLQHN: KXEXR、 ND
EGLEX: VPTGQ: EPLP: RIKPHQGQH: EQLSN: LEEHS: Q
XEXR、 SSVKXQP: SRVHH: EPLP: EYVRKKPKL: EQLSN:
RLEEHS: LEXAXA、 RNVQXRP: TQVQL: EPLP: EIVRKKPI
F: EQLSN: TLEDH: LAXKXE、 KIPKAXX: VSQEL: EPLT:
DENEKVV: EQLSN: DMVKS: GXGXR、 GIPEPXX: VSQKM:
EPLT: DENKNVV: EQLSN: NMVKS: SXAXR、 SIPKAXX: V
SQEL: EPLT: DEYDKVV: EQLSN: EMVKS: GXGXR、 HVTK
PTX: VSQKL: EPLT: DSSSNVI: EQLSN: NMVKS: SXGXH
、 YVPKPXX: VSQKL: EPLT: DSSSNVI: EQLSN: NMVKS:
SXGXH、 TVPKPXX: VSQQL: EPLT: DSSSNVI: EQLSN: N
MVKS: AXGXH、 AVPKAXX: VSQKL: EPLT: DSSNNVI: EQ
LSN: NMVKS: AXGXH、 KVGKAXX: VSQKL: EPLT: DDMGV
PT: EQLSN: EGMSVKS: XGXR、 KASKAXX: VSQKL: EPLT
: DKGVVTY: EQLSN: GMVKS: EXGXR、 GSAGPXX: VSQKM
: EPLT: NDKQQII: EQLSN: GMVKS: RXGXS、 AAPASXX:
VSQRL: EPLT: DAANNVV: EQLSN: DMVKS: AXGXR、 STP
PTXX: VSQRL: EPLT: DSANNVV: EQLSN: DMVKS: SXGX R
、 HVPKPXX: VSQKL: EPLT: DSSSNVI: EQLSN: NMVKS:
SXGXH、 RVPSTXX: VSQKT: EPLT: DNGRVLL: EQLSN: M
IVKS: XGXL、 ASAAPXX: VSQAL: EPLT: VGRKPKV: EQL
SN: MIVKS: XKXS、 ASASPXX: VSQDL: EPLT: VGRTPKV
: EQLSN: MVVKS: XKXS、 KIPKAXX: VPTL: EPLT: DEN
EKVV: EQLSN: DMVVE: GXGXR、 GIPEPXX: VPEKM: EPL
T: DENKNVV: EQLSN: NMTVE: SXAXR、 SIPKAXX: VPTL
L: EPLT: DEYDKVV: EQLSN: EMVVE: GXGXR、 HVTKPTX
: APTKL: EPLT: DSSSNVI: EQLSN: NMVVR: SXGXH、 YV
PKPXX: APTKL: EPLT: DSSSNVI: EQLSN: NMVVR: SXG
XH、 TVPKPXX: APTQL: EPLT: DSSSNVI: EQLSN: NMVV
R: AXGXH、 AVPKAXX: APTKL: EPLT: DSSNNVI: EQLSN
: NMVVK: AXGXH、 KVGKAXX: VPTKL: EPLT: DDMGVPT:
EQLSN: EGMSVAE: XGXR、 KASKAXX: VPTKL: EPLT: DK
GVVTY: EQLSN: GMAVS: EXGXR、 GSAGPXX: TPTKM: EP
LT: NDKQQII: EQLSN: GMVVD: RXGXS、 AAPASXX: VPA
RL: EPLT: DAANNVV: EQLSN: DMVVE: AXGXR、 STPPTX
X: VPTRL: EPLT: DSANNVV: EQLSN: DMVVE: SXGXR、 H
VPKPXX: APTKL: EPLT: DSSSNVI: EQLSN: NMVVR: SX

10

20

30

40

50

G X H、 R V P S T X X : A P V K T : E P L T : D N G R V L L : E Q L S N : M I V
E E : X G X L、 A S A A P X X : V P Q A L : E P L T : V G R K P K V : E Q L S N
: M I V R S : X K X S、 N D E G L E X : V P T E E : E P L T : R I K P H Q G Q H
: E Q L S N : F L Q H N : K X E X R、 N D E G L E X : V P T G Q : E P L T : R I
K P H Q G Q H : E Q L S N : L E E H S : Q X E X R、 S S V K X Q P : S R V H H :
E P L T : E Y V R K K P K L : E Q L S N : R L E E H : L E X A X A、 R N V Q X R
P : T Q V Q L : E P L T : E I V R K K P I F : E Q L S N : T L E D H : L A X K X
E、 K I P K A X X : V P Q E L : E P L T : D E N E K V V : E Q L S N : D M V K S
: G X G X R、 G I P E P X X : V P Q K M : E P L T : D E N K N V V : E Q L S N :
N M V K S : S X A X R、 S I P K A X X : V P Q E L : E P L T : D E Y D K V V : E
Q L S N : E M V K S : G X G X R、 H V T K P T X : V P Q K L : E P L T : D D S S
N V I : E Q L S N : N M V K S : S X G X H、 Y V P K P X X : V P Q K L : E P L T
: D D S S N V I : E Q L S N : N M V K S : S X G X H、 T V P K P X X : V P Q Q L
: E P L T : D D S S N V I : E Q L S N : N M V K S : A X G X H、 A V P K A X X :
V P Q K L : E P L T : D S S N N V I : E Q L S N : N M V K S : A X G X H、 K V G
K A X X : V P Q K L : E P L T : D D M G V P T : E Q L S N : E G M S V K S : X G
X R、 K A S K A X X : V P Q K L : E P L T : D K G V V T Y : E Q L S N : G M V K
S : E X G X R、 G S A G P X X : V P Q K M : E P L T : N D K Q Q I I : E Q L S N
: G M V K S : R X G X S、 A A P A S X X : V P Q R L : E P L T : D A A N N V V :
E Q L S N : D M V K S : A X G X R、 S T P P T X X : V P Q R L : E P L T : D S A
N N V V : E Q L S N : D M V K S : S X G X R、 H V P K P X X : V P Q K L : E P L
T : D D S S N V I : E Q L S N : N M V K S : S X G X H、 R V P S T X X : V P Q K
T : E P L T : D N G R V L L : E Q L S N : M I V K S : X G X L、 A S A A P X X :
V P Q A L : E P L T : V G R K P K V : E Q L S N : M I V K S : X K X S、 A S A S
P X X : V P Q D L : E P L T : I G K T P K I : E Q L S N : M I V K S : X K X S、
N D E G L E X : V P T G Q : S N I T : R I K P H Q G Q H : I G E M S : L E Q H N
: Q X E X R、 K I P K A X X : V P T E L : S N I T : D E N E K V V : I G E M S :
D M V V E : G X G X R、 G I P E P X X : V P E K M : S N I T : D E N K N V V : I
G E M S : N M T V E : S X A X R、 S I P K A X X : V P T E L : S N I T : D E Y D
K V V : I G E M S : E M V V E : G X G X R、 H V T K P T X : A P T K L : S N I T
: D D S S N V I : I G E M S : N M V V R : S X G X H、 Y V P K P X X : A P T K L
: S N I T : D D S S N V I : I G E M S : N M V V R : S X G X H、 T V P K P X X :
A P T Q L : S N I T : D D S S N V I : I G E M S : N M V V R : A X G X H、 A V P
K A X X : A P T K L : S N I T : D S S N N V I : I G E M S : N M V V K : A X G X
H、 K V G K A X X : V P T K L : S N I T : D D M G V P T : I G E M S : E G M S V
A E : X G X R、 K A S K A X X : V P T K L : S N I T : D K G V V T Y : I G E M S
: G M A V S : E X G X R、 G S A G P X X : T P T K M : S N I T : N D K Q Q I I :
I G E M S : G M V V D : R X G X S、 A A P A S X X : V P A R L : S N I T : D A A
N N V V : I G E M S : D M V V E : A X G X R、 S T P P T X X : V P T R L : S N I
T : D S A N N V V : I G E M S : D M V V E : S X G X R、 H V P K P X X : A P T K
L : S N I T : D D S S N V I : I G E M S : N M V V R : S X G X H、 R V P S T X X
: A P V K T : S N I T : D N G R V L L : I G E M S : M I V E E : X G X L、 A S A
A P X X : V P Q A L : S N I T : V G R K P K V : I G E M S : M I V R S : X K X S
、 A S A S P X X : V S Q D L : S N I T : I G K T P K I : I G E M S : M I V K S :
X K X S、 A S A S P X X : V P Q D L : S N I T : V G R T P K V : I G E M S : M V
V K S : X K X S、 N D E G L E X : V P T G Q : S N I T : R I K P H Q G Q H : I G
E M S : L E E H S : Q X E X R、 S S V K X Q P : S R V H H : S N I T : E Y V R K
K P K L : I G E M S : R L E E H : L E X A X A、 R N V Q X R P : T Q V Q L : S N
I T : E I V R K K P I F : I G E M S : T L E D H : L A X K X E、 N D E G L E X :
V P T E E : S N I T : R I K P H Q G Q H : L G E M S : F L E H S : K X E X R、 K

10

20

30

40

50

I P K A X X : V P T E L : S N I T : D E N E K V V : L G E M S : D M V V E : G X
 G X R、 G I P E P X X : V P E K M : S N I T : D E N K N V V : L G E M S : N M T
 V E : S X A X R、 S I P K A X X : V P T E L : S N I T : D E Y D K V V : L G E M
 S : E M V V E : G X G X R、 H V T K P T X : A P T K L : S N I T : D D S S N V I
 : L G E M S : N M V V R : S X G X H、 Y V P K P X X : A P T K L : S N I T : D D
 S S N V I : L G E M S : N M V V R : S X G X H、 T V P K P X X : A P T Q L : S N
 I T : D D S S N V I : L G E M S : N M V V R : A X G X H、 A V P K A X X : A P T
 K L : S N I T : D S S N N V I : L G E M S : N M V V K : A X G X H、 K V G K A X
 X : V P T K L : S N I T : D D M G V P T : L G E M S : E G M S V A E : X G X R、
 K A S K A X X : V P T K L : S N I T : D K G V V T Y : L G E M S : G M A V S : E
 X G X R、 G S A G P X X : T P T K M : S N I T : N D K Q Q I I : L G E M S : G M
 V V D : R X G X S、 A A P A S X X : V P A R L : S N I T : D A A N N V V : L G E
 M S : D M V V E : A X G X R、 S T P P T X X : V P T R L : S N I T : D S A N N V
 V : L G E M S : D M V V E : S X G X R、 H V P K P X X : A P T K L : S N I T : D
 D S S N V I : L G E M S : N M V V R : S X G X H、 R V P S T X X : A P V K T : S
 N I T : D N G R V L L : L G E M S : M I V E E : X G X L、 A S A A P X X : V P Q
 A L : S N I T : V G R K P K V : L G E M S : M I V R S : X K X S、 A S A S P X X
 : V S Q D L : S N I T : I G K T P K I : L G E M S : M I V K S : X K X S、 A S A
 S P X X : V P Q D L : S N I T : V G R T P K V : L G E M S : M V V K S : X K X S
 、 N D E G L E X : V P T E E : S N I T : R I K P H Q G Q H : L G E M S : F L Q H
 N : K X E X R、 S S V K X Q P : S R V H H : S N I T : E Y V R K K P K L : L G E
 M S : R L E E H : L E X A X A、 R N V Q X R P : T Q V Q L : S N I T : E I V R K
 K P I F : L G E M S : T L E D H : L A X K X E、 R N V Q X R P : S R V Q L : R S
 V K : E I V R K K P I F : K E V Q V : T L E E H : L A X K X E、 K I P K A X X :
 V P T E L : R S V K : D E N E K V V : K E V Q V : D M V V E : G X G X R、 G I P
 E P X X : V P E K M : R S V K : D E N K N V V : K E V Q V : N M T V E : S X A X
 R、 S I P K A X X : V P T E L : R S V K : D E Y D K V V : K E V Q V : E M V V E
 : G X G X R、 H V T K P T X : A P T K L : R S V K : D D S S N V I : K E V Q V :
 N M V V R : S X G X H、 Y V P K P X X : A P T K L : R S V K : D D S S N V I : K
 E V Q V : N M V V R : S X G X H、 T V P K P X X : A P T Q L : R S V K : D D S S
 N V I : K E V Q V : N M V V R : A X G X H、 A V P K A X X : A P T K L : R S V K
 : D S S N N V I : K E V Q V : N M V V K : A X G X H、 K V G K A X X : V P T K L
 : R S V K : D D M G V P T : K E V Q V : E G M S V A E : X G X R、 K A S K A X X
 : V P T K L : R S V K : D K G V V T Y : K E V Q V : G M A V S : E X G X R、 G S
 A G P X X : T P T K M : R S V K : N D K Q Q I I : K E V Q V : G M V V D : R X G
 X S、 A A P A S X X : V P A R L : R S V K : D A A N N V V : K E V Q V : D M V V
 E : A X G X R、 S T P P T X X : V P T R L : R S V K : D S A N N V V : K E V Q V
 : D M V V E : S X G X R、 H V P K P X X : A P T K L : R S V K : D D S S N V I :
 K E V Q V : N M V V R : S X G X H、 R V P S T X X : A P V K T : R S V K : D N G
 R V L L : K E V Q V : M I V E E : X G X L、 A S A A P X X : V P Q A L : R S V K
 : V G R K P K V : K E V Q V : M I V R S : X K X S、 A S A S P X X : V S Q D L :
 R S V K : I G K T P K I : K E V Q V : M I V K S : X K X S、 A S A S P X X : V P
 Q D L : R S V K : V G R T P K V : K E V Q V : M V V K S : X K X S、 N D E G L E
 X : V P T E E : R S V K : R I K P H Q G Q H : K E V Q V : F L Q H N : K X E X R
 、 N D E G L E X : V P T G Q : R S V K : R I K P H Q G Q H : K E V Q V : L E E H
 S : Q X E X R、 R N V Q X R P : T Q V Q L : R S V K : E I V R K K P I F : K E V
 Q V : T L E D H : L A X K X E、 S S V K X Q P : T Q V H H : R P V Q : E Y V R K
 K P K L : K K A T V : R L E D H : L E X A X A、 K I P K A X X : V P T E L : R P
 V Q : D E N E K V V : K K A T V : D M V V E : G X G X R、 G I P E P X X : V P E
 K M : R P V Q : D E N K N V V : K K A T V : N M T V E : S X A X R、 S I P K A X

10

20

30

40

50

X : V P T E L : R P V Q : D E Y D K V V : K K A T V : E M V V E : G X G X R、 H
V T K P T X : A P T K L : R P V Q : D D S S N V I : K K A T V : N M V V R : S X
G X H、 Y V P K P X X : A P T K L : R P V Q : D D S S N V I : K K A T V : N M V
V R : S X G X H、 T V P K P X X : A P T Q L : R P V Q : D D S S N V I : K K A T
V : N M V V R : A X G X H、 A V P K A X X : A P T K L : R P V Q : D S S N N V I
: K K A T V : N M V V K : A X G X H、 K V G K A X X : V P T K L : R P V Q : D D
M G V P T : K K A T V : E G M S V A E : X G X R、 K A S K A X X : V P T K L : R
P V Q : D K G V V T Y : K K A T V : G M A V S : E X G X R、 G S A G P X X : T P
T K M : R P V Q : N D K Q Q I I : K K A T V : G M V V D : R X G X S、 A A P A S X
X : V P A R L : R P V Q : D A A N N V V : K K A T V : D M V V E : A X G X R、 S
T P P T X X : V P T R L : R P V Q : D S A N N V V : K K A T V : D M V V E : S X
G X R、 H V P K P X X : A P T K L : R P V Q : D D S S N V I : K K A T V : N M V
V R : S X G X H、 R V P S T X X : A P V K T : R P V Q : D N G R V L L : K K A T
V : M I V E E : X G X L、 A S A A P X X : V P Q A L : R P V Q : V G R K P K V :
K K A T V : M I V R S : X K X S、 A S A S P X X : V S Q D L : R P V Q : I G K T
P K I : K K A T V : M I V K S : X K X S、 A S A S P X X : V P Q D L : R P V Q :
V G R T P K V : K K A T V : M V V K S : X K X S、 N D E G L E X : V P T E E : R
P V Q : R I K P H Q G Q H : K K A T V : F L Q H N : K X E X R、 N D E G L E X :
V P T G Q : R P V Q : R I K P H Q G Q H : K K A T V : L E E H S : Q X E X R、 及
び S S V K X Q P : S R V H H : R P V Q : E Y V R K K P K L : K K A T V : R L E E
H : L E X A X A からなる群より選択される。

10

20

【 0 3 6 8 】

特に、ある実施形態において、 P E P 7 : P E P 5 : P E P 1 2 : L I N K E R : P E P
2 : P E P 6 : P E P 8 の 7 つ 組 は、 G I P E P X X : V P T K M : S A I S - A A ^{1 7}
- L Y L : D E N K N V V : L K N Y Q : N M V V E : S X A X R、 S I P K A X X : V
P T E L : S A I S - A A ^{1 7} - L Y L : D E Y D K V V : L K N Y Q : E M V V E : G
X G X R、 H V T K P T X : V P T K L : S A I S - A A ^{1 7} - L Y L : D D S S N V I
: L K N Y Q : N M V V E : S X G X H、 Y V P K P X X : V P T K L : S A I S - A A
^{1 7} - L Y L : D D S S N V I : L K N Y Q : N M V V E : S X G X H、 T V P K P X X
: V P T Q L : S A I S - A A ^{1 7} - L Y L : D D S S N V I : L K N Y Q : N M V V E
: A X G X H、 A V P K A X X : V P T K L : S A I S - A A ^{1 7} - L Y L : D S S N N
V I : L K N Y Q : N M V V E : A X G X H、 K V G K A X X : V P T K L : S A I S -
A A ^{1 7} - L Y L : D D M G V P T : L K N Y Q : E G M S V V E : X G X R、 K A S K
A X X : V P T K L : S A I S - A A ^{1 7} - L Y L : D K G V V T Y : L K N Y Q : G M
V V E : E X G X R、 G S A G P X X : V P T K M : S A I S - A A ^{1 7} - L Y L : N D
K Q Q I I : L K N Y Q : G M V V E : R X G X S、 A A P A S X X : V P T R L : S A
I S - A A ^{1 7} - L Y L : D A A N N V V : L K N Y Q : D M V V E : A X G X R、 S T
P P T X X : V P T R L : S A I S - A A ^{1 7} - L Y L : D S A N N V V : L K N Y Q :
D M V V E : S X G X R、 H V P K P X X : V P T K L : S A I S - A A ^{1 7} - L Y L :
D D S S N V I : L K N Y Q : N M V V E : S X G X H、 R V P S T X X : V P T K T :
S A I S - A A ^{1 7} - L Y L : D N G R V L L : L K N Y Q : M I V V E : X G X L、 A
S A A P X X : V P T A L : S A I S - A A ^{1 7} - L Y L : V G R K P K V : L K N Y Q
: M I V V E : X K X S、 A S A S P X X : V P T D L : S A I S - A A ^{1 7} - L Y L :
I G K T P K I : L K N Y Q : M I V V E : X K X S、 A S A S P X X : V P T D L : S
A I S - A A ^{1 7} - L Y L : V G R T P K V : L K N Y Q : M V V E : X K X S、 N D
E G L E X : V P T E E : S A I S - A A ^{1 7} - L Y L : R I K P H Q G Q H : L K N Y
Q : F L V V E : K X E X R、 N D E G L E X : V P T G Q : S A I S - A A ^{1 7} - L Y
L : R I K P H Q G Q H : L K N Y Q : L E V V E : Q X E X R、 S S V K X Q P : V P
T H H : S A I S - A A ^{1 7} - L Y L : E Y V R K K P K L : L K N Y Q : R L V V E :
L E X A X A、 R N V Q X R P : V P T Q L : S A I S - A A ^{1 7} - L Y L : E I V R K

30

40

50

KPIF:LKNYQ:TLVVE:LAXKXE、GIPEPXX:VPEKM:SA
 IS-AA¹⁷-LYL:DENKNVV:LKNYQ:NMTVE: SXAXR、HV
 TKPTX: APTKL: SAIS-AA¹⁷-LYL: DDSSNVI: LKNYQ:
 NMVVR: SXGXH、YVPKPXX: APTKL: SAIS-AA¹⁷-LYL:
 DDSSNVI: LKNYQ: NMVVR: SXGXH、TVPKPXX: APTQL:
 SAIS-AA¹⁷-LYL: DDSSNVI: LKNYQ: NMVVR: AXGXH、
 AVPKAXX: APTKL: SAIS-AA¹⁷-LYL: DSSNNVI: LKNY
 Q: NMVVK: AXGXH、KVGKAXX: VPTKL: SAIS-AA¹⁷-LY
 L: DDMGVPT: LKNYQ: EGMSVAE: XGXR、KASKAXX: VPT
 KL: SAIS-AA¹⁷-LYL: DKGVVTY: LKNYQ: GMAVS: EXG
 XR、GSAGPXX: TPTKM: SAIS-AA¹⁷-LYL: NDKQQII: L
 KNYQ: GMVVD: RXGXS、AAPASXX: VPARL: SAIS-AA¹⁷
 -LYL: DAANNVV: LKNYQ: DMVVE: AXGXR、HVPKPXX: A
 PTKL: SAIS-AA¹⁷-LYL: DDSSNVI: LKNYQ: NMVVR: S
 XGXH、RVPSTXX: APVKT: SAIS-AA¹⁷-LYL: DNGRVLL
 : LKNYQ: MIVVE: XGXL、ASAAPXX: VPQAL: SAIS-AA¹⁷
 -LYL: VGRKPKV: LKNYQ: MIVRS: XKXS、ASASPXX: VS
 QDL: SAIS-AA¹⁷-LYL: IGKTPKI: LKNYQ: MIVKS: XK
 XS、ASASPXX: VPQDL: SAIS-AA¹⁷-LYL: VGRTPKV: L
 KNYQ: MVVKS: XKXS、NDEGLEX: VPTEE: SAIS-AA¹⁷-
 LYL: RIKPHQGQH: LKNYQ: FLQHN: KXEXR、NDEGLEX:
 VPTGQ: SAIS-AA¹⁷-LYL: RIKPHQGQH: LKNYQ: LEEH
 S: QXEXR、SSVKXQP: SRVHH: SAIS-AA¹⁷-LYL: EYVR
 KKPCL: LKNYQ: RLEEH: LEXAXA、RNVQXRP: TQVQL: S
 AIS-AA¹⁷-LYL: EIVRKKPIF: LKNYQ: TLEDH: LAXKX
 E、KIPKAXX: VPEEL: SSLS-AA¹⁷-LFF: DENEKVV: LK
 VYP: DMTVE: GXGXR、SIPKAXX: VPEEL: SSLS-AA¹⁷-
 LFF: DEYDKVV: LKVYP: EMTVE: GXGXR、HVTKPTX: VP
 EKL: SSLS-AA¹⁷-LFF: DDSSNVI: LKVYP: NMTVE: SX
 GXH、YVPKPXX: VPEKL: SSLS-AA¹⁷-LFF: DDSSNVI:
 LKVYP: NMTVE: SXGXH、TVPKPXX: VPEQL: SSLS-AA¹⁷
 -LFF: DDSSNVI: LKVYP: NMTVE: AXGXH、AVPKAXX: V
 PEKL: SSLS-AA¹⁷-LFF: DSSNNVI: LKVYP: NMTVE: A
 XGXH、KVGKAXX: VPEKL: SSLS-AA¹⁷-LFF: DDMGVPT
 : LKVYP: EGMSTVE: XGXR、KASKAXX: VPEKL: SSLS-A
 A¹⁷-LFF: DKGVVTY: LKVYP: GMTVE: EXGXR、GSAGPX
 X: VPEKM: SSLS-AA¹⁷-LFF: NDKQQII: LKVYP: GMTV
 E: RXGXS、AAPASXX: VPERL: SSLS-AA¹⁷-LFF: DAAN
 NVV: LKVYP: DMTVE: AXGXR、STPPTXX: VPERL: SSLS
 -AA¹⁷-LFF: DSANNVV: LKVYP: DMTVE: SXGXR、HVPK
 PXX: VPEKL: SSLS-AA¹⁷-LFF: DDSSNVI: LKVYP: NM
 TVE: SXGXH、RVPSTXX: VPEKT: SSLS-AA¹⁷-LFF: DN
 GRVLL: LKVYP: MITVE: XGXL、ASAAPXX: VPEAL: SSL
 S-AA¹⁷-LFF: VGRKPKV: LKVYP: MITVE: XKXS、ASAS
 PXX: VPEDL: SSLS-AA¹⁷-LFF: IGKTPKI: LKVYP: MI
 TVE: XKXS、ASASPXX: VPEDL: SSLS-AA¹⁷-LFF: VGR
 TPKV: LKVYP: MVTVE: XKXS、NDEGLEX: VPEEE: SSLS
 -AA¹⁷-LFF: RIKPHQGQH: LKVYP: FLTVE: KXEXR、ND
 EGLEX: VPEGQ: SSLS-AA¹⁷-LFF: RIKPHQGQH: LKVY
 P: LETVE: QXEXR、SSVKXQP: VPEHH: SSLS-AA¹⁷-LF

10

20

30

40

50

F : EYVRKKPKL : LKVYP : RLTV E : LEXAXA、 RNVQXRP : V
PEQL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : EIVRKKPIF : LKVYP : TLTVE
: LAXKXE、 KIPKAXX : VPTEL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DENE
KVV : LKVYP : DMVVE : GXGXR、 SIPKAXX : VPTEL : SSLS
- AA¹⁷ - LFF : DEYDKVV : LKVYP : EMVVE : GXGXR、 HVTK
PTX : APTKL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DDSSNVI : LKVYP : NM
VVR : SXGXH、 YVPKPXX : APTKL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DD
SSNVI : LKVYP : NMVVR : SXGXH、 TVPKPXX : APTQL : SS
LS - AA¹⁷ - LFF : DDSSNVI : LKVYP : NMVVR : AXGXH、 AV
PKAXX : APTKL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DSSNNVI : LKVYP :
NMVVK : AXGXH、 KVGKAXX : VPTKL : SSLS - AA¹⁷ - LFF :
DDMGVPT : LKVYP : EGMSVAE : XGXR、 KASKAXX : VPTKL
: SSLS - AA¹⁷ - LFF : DKGVVTY : LKVYP : GMAVS : EXGXR
、 GSAGPXX : TPTKM : SSLS - AA¹⁷ - LFF : NDKQQII : LKV
YP : GMVVD : RXGXS、 AAPASXX : VPARL : SSLS - AA¹⁷ - L
FF : DAANNVV : LKVYP : DMVVE : AXGXR、 STPPTXX : VPT
RL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DSANNVV : LKVYP : DMVVE : SXG
XR、 HVPKPXX : APTKL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DDSSNVI : L
KVYP : NMVVR : SXGXH、 RVPSTXX : APVKT : SSLS - AA¹⁷
- LFF : DNGRVLL : LKVYP : MIVVE : XGXL、 ASAAPXX : VP
QAL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : VGRKPKV : LKVYP : MIVRS : XK
XS、 ASASPXX : VSQDL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : IGKTPKI : L
KVYP : MIVKS : XKXS、 ASASPXX : VPQDL : SSLS - AA¹⁷ -
LFF : VGRTPKV : LKVYP : MVVKS : XKXS、 NDEGLE X : VPT
EE : SSLS - AA¹⁷ - LFF : RIKPHQGQH : LKVYP : FLQHN : K
XEXR、 NDEGLE X : VPTGQ : SSLS - AA¹⁷ - LFF : RIKPHQG
QH : LKVYP : LEEHS : QXEXR、 SSVKXQP : SRVHH : SSLS -
AA¹⁷ - LFF : EYVRKKPKL : LKVYP : RLEEH : LEXAXA、 RN
VQXRP : TQVQL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : EIVRKKPIF : LKVY
P : TLEDH : LAXKXE、 KIPKAXX : VPTEL : SAIS - AA¹⁷ - L
YL : DENEKVV : LKNYQ : DMVVE : GXGXR、 KIPKAXX : APT
EL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DENEKVV : LKKYR : DMVVR : GXG
XR、 GIPEPXX : APTKM : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DENKNVV : L
KKYR : NMVVR : SXAXR、 SIPKAXX : APTEL : NAIS - AA¹⁷
- LYF : DEYDKVV : LKKYR : EMVVR : GXGXR、 YVPKPXX : A
PTKL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DDSSNVI : LKKYR : NMVVR : S
XGXH、 TVPKPXX : APTQL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DDSSNVI
: LKKYR : NMVVR : AXGXH、 AVPKAXX : APTKL : NAIS - AA
¹⁷ - LYF : DSSN

NVI : LKKYR : NMVVR : AXGXH、 KVGKAXX : APTKL : NAIS
- AA¹⁷ - LYF : DDMGVPT : LKKYR : EGMSVVR : XGXR、 KAS
KAXX : APTKL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DKGVVTY : LKKYR : G
MVVR : EXGXR、 GSAGPXX : APTKM : NAIS - AA¹⁷ - LYF : N
DKQQII : LKKYR : GMVVR : RXGXS、 AAPASXX : APTRL : N
AIS - AA¹⁷ - LYF : DAANNVV : LKKYR : DMVVR : AXGXR、 S
TPPTXX : APTRL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DSANNVV : LKKYR
: DMVVR : SXGXR、 HVPKPXX : APTKL : NAIS - AA¹⁷ - LYF
: DDSSNVI : LKKYR : NMVVR : SXGXH、 RVPSTXX : APTKT
: NAIS - AA¹⁷ - LYF : DNGRVLL : LKKYR : MIVVR : XGXL、
ASAAPXX : APTAL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : VGRKPKV : LKKY

10

20

30

40

50

R : M I V V R : X K X S、 A S A S P X X : A P T D L : N A I S - A A ¹⁷ - L Y F
: I G K T P K I : L K K Y R : M I V V R : X K X S、 A S A S P X X : A P T D L :
N A I S - A A ¹⁷ - L Y F : V G R T P K V : L K K Y R : M V V V R : X K X S、 N
D E G L E X : A P T E E : N A I S - A A ¹⁷ - L Y F : R I K P H Q G Q H : L K K
Y R : F L V V R : K X E X R、 N D E G L E X : A P T G Q : N A I S - A A ¹⁷ - L
Y F : R I K P H Q G Q H : L K K Y R : L E V V R : Q X E X R、 S S V K X Q P : A
P T H H : N A I S - A A ¹⁷ - L Y F : E Y V R K K P K L : L K K Y R : R L V V R
: L E X A X A、 R N V Q X R P : A P T Q L : N A I S - A A ¹⁷ - L Y F : E I V R
K K P I F : L K K Y R : T L V V R : L A X K X E、 K I P K A X X : V P T E L : N
A I S - A A ¹⁷ - L Y F : D E N E K V V : L K K Y R : D M V V E : G X G X R、 G
I P E P X X : V P E K M : N A I S - A A ¹⁷ - L Y F : D E N K N V V : L K K Y R
: N M T V E : S X A X R、 S I P K A X X : V P T E L : N A I S - A A ¹⁷ - L Y F
: D E Y D K V V : L K K Y R : E M V V E : G X G X R、 A V P K A X X : A P T K L
: N A I S - A A ¹⁷ - L Y F : D S S N N V I : L K K Y R : N M V V K : A X G X H
、 K V G K A X X : V P T K L : N A I S - A A ¹⁷ - L Y F : D D M G V P T : L K K
Y R : E G M S V A E : X G X R、 K A S K A X X : V P T K L : N A I S - A A ¹⁷ -
L Y F : D K G V V T Y : L K K Y R : G M A V S : E X G X R、 G S A G P X X : T P
T K M : N A I S - A A ¹⁷ - L Y F : N D K Q Q I I : L K K Y R : G M V V D : R X
G X S、 A A P A S X X : V P A R L : N A I S - A A ¹⁷ - L Y F : D A A N N V V :
L K K Y R : D M V V E : A X G X R、 S T P P T X X : V P T R L : N A I S - A A ¹⁷
- L Y F : D S A N N V V : L K K Y R : D M V V E : S X G X R、 R V P S T X X : A
P V K T : N A I S - A A ¹⁷ - L Y F : D N G R V L L : L K K Y R : M I V E E : X
G X L、 A S A A P X X : V P Q A L : N A I S - A A ¹⁷ - L Y F : V G R K P K V :
L K K Y R : M I V R S : X K X S、 A S A S P X X : V S Q D L : N A I S - A A ¹⁷
- L Y F : I G K T P K I : L K K Y R : M I V K S : X K X S、 A S A S P X X : V P
Q D L : N A I S - A A ¹⁷ - L Y F : V G R T P K V : L K K Y R : M V V K S : X K
X S、 N D E G L E X : V P T E E : N A I S - A A ¹⁷ - L Y F : R I K P H Q G Q H
: L K K Y R : F L Q H N : K X E X R、 N D E G L E X : V P T G Q : N A I S - A A
¹⁷ - L Y F : R I K P H Q G Q H : L K K Y R : L E E H S : Q X E X R、 S S V K X
Q P : S R V H H : N A I S - A A ¹⁷ - L Y F : E Y V R K K P K L : L K K Y R : R
L E E H : L E X A X A、 R N V Q X R P : T Q V Q L : N A I S - A A ¹⁷ - L Y F :
E I V R K K P I F : L K K Y R : T L E D H : L A X K X E、 H V T K P T X : A P T
K L : N A I S - A A ¹⁷ - L Y F : D D S S N V I : L K K Y R : N M V V R : S X G
X H、 K I P K A X X : A P T E L : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : D E N E K V V : L
R K H R : D M V V K : G X G X R、 G I P E P X X : A P T K M : S A T S - A A ¹⁷
- L Y Y : D E N K N V V : L R K H R : N M V V K : S X A X R、 S I P K A X X : A
P T E L : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : D E Y D K V V : L R K H R : E M V V K : G
X G X R、 H V T K P T X : A P T K L : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : D D S S N V I
: L R K H R : N M V V K : S X G X H、 Y V P K P X X : A P T K L : S A T S - A A
¹⁷ - L Y Y : D D S S N V I : L R K H R : N M V V K : S X G X H、 T V P K P X X
: A P T Q L : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : D D S S N V I : L R K H R : N M V V K
: A X G X H、 K V G K A X X : A P T K L : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : D D M G V
P T : L R K H R : E G M S V V K : X G X R、 K A S K A X X : A P T K L : S A T S
- A A ¹⁷ - L Y Y : D K G V V T Y : L R K H R : G M V V K : E X G X R、 G S A G
P X X : A P T K M : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : N D K Q Q I I : L R K H R : G M
V V K : R X G X S、 A A P A S X X : A P T R L : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : D A
A N N V V : L R K H R : D M V V K : A X G X R、 S T P P T X X : A P T R L : S A
T S - A A ¹⁷ - L Y Y : D S A N N V V : L R K H R : D M V V K : S X G X R、 H V
P K P X X : A P T K L : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y : D D S S N V I : L R K H R :
N M V V K : S X G X H、 R V P S T X X : A P T K T : S A T S - A A ¹⁷ - L Y Y :

10

20

30

40

50

DNGRVLL : LRKHR : MIVVK : XGXL、ASAAPXX : APTAL : S
 ATS - AA¹⁷ - LYY : VGRKPKV : LRKHR : MIVVK : XKXS、AS
 ASPXX : APTDL : SATS - AA¹⁷ - LYY : IGKTPKI : LRKHR :
 MIVVK : XKXS、ASASPXX : APTDL : SATS - AA¹⁷ - LYY : V
 GRTPKV : LRKHR : MVVVK : XKXS、NDEGLEX : APTEE : SA
 TS - AA¹⁷ - LYY : RIKPHQGQH : LRKHR : FLVVK : KXEXR、
 NDEGLEX : APTGQ : SATS - AA¹⁷ - LYY : RIKPHQGQH : LR
 KHR : LEVVK : QXEXR、SSVKXQP : APTHH : SATS - AA¹⁷ -
 LYY : EYVRKKPKL : LRKHR : RLVVK : LEXAXA、RNVQXRP
 : APTQL : SATS - AA¹⁷ - LYY : EIVRKKPIF : LRKHR : TLV
 VK : LAXKXE、KIPKAXX : VPTEL : SATS - AA¹⁷ - LYY : DE
 NEKVV : LRKHR : DMVVE : GXGXR、GIPEPXX : VPEKM : SA
 TS - AA¹⁷ - LYY : DENKNVV : LRKHR : NMTVE : SXAXR、SI
 PKAXX : VPTEL : SATS - AA¹⁷ - LYY : DEYDKVV : LRKHR :
 EMVVE : GXGXR、HVTKPTX : APTKL : SATS - AA¹⁷ - LYY :
 DDSSNVI : LRKHR : NMVVR : SXGXH、YVPKPXX : APTKL :
 SATS - AA¹⁷ - LYY : DDSSNVI : LRKHR : NMVVR : SXGXH、
 TVPKPXX : APTQL : SATS - AA¹⁷ - LYY : DDSSNVI : LRKH
 R : NMVVR : AXGXH、KVGKAXX : VPTKL : SATS - AA¹⁷ - LY
 Y : DDMGVPT : LRKHR : EGMSVAE : XGXR、KASKAXX : VPT
 KL : SATS - AA¹⁷ - LYY : DKGVVTY : LRKHR : GMAVS : EXG
 XR、GSAGPXX : TPTKM : SATS - AA¹⁷ - LYY : NDKQQII : L
 RKHR : GMVVD : RXGXS、AAPASXX : VPARL : SATS - AA¹⁷
 - LYY : DAANNVV : LRKHR : DMVVE : AXGXR、STPPTXX : V
 PTRL : SATS - AA¹⁷ - LYY : DSANNVV : LRKHR : DMVVE : S
 XGXR、HVPKPXX : APTKL : SATS - AA¹⁷ - LYY : DDSSNVI
 : LRKHR : NMVVR : SXGXH、RVPSTXX : APVKT : SATS - AA
¹⁷ - LYY : DNGRVLL : LRKHR : MIVVE : XGXL、ASAAPXX :
 VPQAL : SATS - AA¹⁷ - LYY : VGRKPKV : LRKHR : MIVRS :
 XKXS、ASASPXX : VSQDL : SATS - AA¹⁷ - LYY : IGKTPKI
 : LRKHR : MIVKS : XKXS、ASASPXX : VPQDL : SATS - AA¹⁷
 - LYY : VGRTPKV : LRKHR : MVVKS : XKXS、NDEGLEX : VP
 TEE : SATS - AA¹⁷ - LYY : RIKPHQGQH : LRKHR : FLQHN :
 KXEXR、NDEGLEX : VPTGQ : SATS - AA¹⁷ - LYY : RIKPHQ
 GQH : LRKHR : LEEHS : QXEXR、SSVKXQP : SRVHH : SATS
 - AA¹⁷ - LYY : EYVRKKPKL : LRKHR : RLEEH : LEXAXA、R
 NVQXRP : TQVQL : SATS - AA¹⁷ - LYY : EIVRKKPIF : LRK
 HR : TLEDH : LAXKXE、KIPKAXX : VPTEL : SPIS - AA¹⁷ -
 LYK : DENEKVV : LKYHY : DMVAE : GXGXR、GIPEPXX : VP
 TKM : SPIS - AA¹⁷ - LYK : DENKNVV : LKYHY : NMVAE : SX
 AXR、SIPKAXX : VPTEL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : DEYDKVV :
 LKYHY : EMVAE : GXGXR、HVTKPTX : VPTKL : SPIS - AA¹⁷
 - LYK : DDSSNVI : LKYHY : NMVAE : SXGXH、YVPKPXX : V
 PTKL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : DDSSNVI : LKYHY : NMVAE : S
 XGXH、TVPKPXX : VPTQL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : DDSSNVI
 : LKYHY : NMVAE : AXGXH、AVPKAXX : VPTKL : SPIS - AA
¹⁷ - LYK : DSSNNVI : LKYHY : NMVAE : AXGXH、KASKAXX
 : VPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : DKGVVTY : LKYHY : GMVAE
 : EXGXR、GSAGPXX : VPTKM : SPIS - AA¹⁷ - LYK : NDKQQ
 II : LKYHY : GMVAE : RXGXS、AAPASXX : VPTRL : SPIS -

10

20

30

40

50

AA¹⁷ - LYK : DAANNVV : LKYHY : DMVAE : AXGXR、STPPT
 XX : VPTRL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : DSANNVV : LKYHY : DMV
 AE : SXGXR、HVPKPXX : VPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : DDS
 SNVI : LKYHY : NMVAE : SXGXH、RVPSTXX : VPTKT : SPI
 S - AA¹⁷ - LYK : DNGRVLL : LKYHY : MIVAE : XGXL、ASAA
 PXX : VPTAL :
 SPIS - AA¹⁷ - LYK : VGRKPKV : LKYHY : MIVAE : XKXS、A
 SASPXX : VPTDL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : IGKTPKI : LKYHY
 : MIVAE : XKXS、ASASPXX : VPTDL : SPIS - AA¹⁷ - LYK :
 VGRTPKV : LKYHY : MVVAE : XKXS、NDEGLEX : VPTEE : S
 PIS - AA¹⁷ - LYK : RIKPHQGQH : LKYHY : FLVAE : KXEXR
 、NDEGLEX : VPTGQ : SPIS - AA¹⁷ - LYK : RIKPHQGQH : L
 KYHY : LEVAE : QXEXR、SSVKXQP : VPTHH : SPIS - AA¹⁷
 - LYK : EYVRKKPKL : LKYHY : RLVAE : LEXAXA、RNVQXR
 P : VPTQL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : EIVRKKPIF : LKYHY : TL
 VAE : LAXKXE、KIPKAXX : VPTEL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : D
 ENEKVV : LKYHY : DMVVE : GXGXR、GIPEPXX : VPEKM : S
 PIS - AA¹⁷ - LYK : DENKNVV : LKYHY : NMTVE : SXAXR、S
 IPKAXX : VPTEL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : DEYDKVV : LKYHY
 : EMVVE : GXGXR、HVTKPTX : APTKL : SPIS - AA¹⁷ - LYK
 : DDSSNVI : LKYHY : NMVVR : SXGXH、YVPKPXX : APTKL
 : SPIS - AA¹⁷ - LYK : DDSSNVI : LKYHY : NMVVR : SXGXH
 、TVPKPXX : APTQL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : DDSSNVI : LKY
 HY : NMVVR : AXGXH、AVPKAXX : APTKL : SPIS - AA¹⁷ - L
 YK : DSSNNVI : LKYHY : NMVVK : AXGXH、KASKAXX : VPT
 KL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : DKGVVTY : LKYHY : GMAVS : EXG
 XR、GSAGPXX : TPTKM : SPIS - AA¹⁷ - LYK : NDKQQII : L
 KYHY : GMVVD : RXGXS、AAPASXX : VPARL : SPIS - AA¹⁷
 - LYK : DAANNVV : LKYHY : DMVVE : AXGXR、STPPTXX : V
 PTRL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : DSANNVV : LKYHY : DMVVE : S
 XGXR、HVPKPXX : APTKL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : DDSSNVI
 : LKYHY : NMVVR : SXGXH、RVPSTXX : APVKT : SPIS - AA
¹⁷ - LYK : DNGRVLL : LKYHY : MIVEE : XGXL、ASAAPXX :
 VPQAL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : VGRKPKV : LKYHY : MIVRS :
 XKXS、ASASPXX : VSQDL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : IGKTPKI
 : LKYHY : MIVKS : XKXS、ASASPXX : VPQDL : SPIS - AA¹⁷
 - LYK : VGRTPKV : LKYHY : MVVKS : XKXS、NDEGLEX : VP
 TEE : SPIS - AA¹⁷ - LYK : RIKPHQGQH : LKYHY : FLQHN :
 KXEXR、NDEGLEX : VPTGQ : SPIS - AA¹⁷ - LYK : RIKPHQ
 GQH : LKYHY : LEEHS : QXEXR、SSVKXQP : SRVHH : SPIS
 - AA¹⁷ - LYK : EYVRKKPKL : LKYHY : RLEEH : LEXAXA、R
 NVQXRP : TQVQL : SPIS - AA¹⁷ - LYK : EIVRKKPIF : LKY
 HY : TLEDH : LAXKXE、KIPKAXX : VPTEL : EPIS - AA¹⁷ -
 LYL : DENEKVV : KFKYE : DMAVS : GXGXR、GIPEPXX : VP
 TKM : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DENKNVV : KFKYE : NMAVS : SX
 AXR、SIPKAXX : VPTEL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DEYDKVV :
 KFKYE : EMAVS : GXGXR、HVTKPTX : VPTKL : EPIS - AA¹⁷
 - LYL : DDSSNVI : KFKYE : NMAVS : SXGXH、YVPKPXX : V
 PTKL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DDSSNVI : KFKYE : NMAVS : S
 XGXH、TVPKPXX : VPTQL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DDSSNVI

10

20

30

40

50

: KFKYE : NMAVS : AXGXH、 AVPKAXX : VPTKL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DSSNNVI : KFKYE : NMAVS : AXGXH、 KVGKAXX : VPTKL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DDMGVPT : KFKYE : EGMSAVS : XGXR、 GSAGPXX : VPTKM : EPIS - AA¹⁷ - LYL : NDKQ QII : KFKYE : GMAVS : RXGXS、 AAPASXX : VPTRL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DAANNVV : KFKYE : DMAVS : AXGXR、 STPTXX : VPTRL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DSANNVV : KFKYE : DMAVS : SXGXR、 HVPKPXX : VPTKL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DDSSNNVI : KFKYE : NMAVS : SXGXH、 RVPSTXX : VPTKT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DNGRVLL : KFKYE : MIAVS : XGXL、 ASAAPXX : VPTAL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : VGRKPKV : KFKYE : MIAVS : XKXS、 ASASPXX : VPTDL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : IGKTPKI : KFKYE : MIAVS : XKXS、 ASASPXX : VPTDL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : VGRTPKV : KFKYE : MVAVS : XKXS、 NDEGLEX : VPTEE : EPIS - AA¹⁷ - LYL : RIKPHQGQH : KFKYE : FLAVS : KXEXR、 NDEGLEX : VPTGQ : EPIS - AA¹⁷ - LYL : RIKPHQGQH : KFKYE : LEAVS : QXEXR、 SSVKXQP : VPTHH : EPIS - AA¹⁷ - LYL : EYVRKKPKL : KFKYE : RLAVS : LEXAXA、 RNVQXRP : VPTQL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : EIVRKKPIF : KFKYE : TLAVS : LAXKXE、 KIPKAXX : VPTTEL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DENEKVV : KFKYE : DMVVE : GXGXR、 GIPEPXX : VPEKM : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DENKNVV : KFKYE : NM TVE : SXAXR、 SIPKAXX : VPTTEL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DEYDKVV : KFKYE : EMVVE : GXGXR、 HVTKPTX : APTKL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DDSSNNVI : KFKYE : NMVVR : SXGXH、 YV PKPXX : APTKL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DDSSNNVI : KFKYE : NMVVR : SXGXH、 TVPKPXX : APTQL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DDSSNNVI : KFKYE : NMVVR : AXGXH、 AVPKAXX : APTKL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DSSNNVI : KFKYE : NMVVK : AXGXH、 KVGKAXX : VPTKL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DDMGVPT : KFKYE : EGMSVAE : XGXR、 GSAGPXX : TPTKM : EPIS - AA¹⁷ - LYL : NDKQQII : KFKYE : GMVVD : RXGXS、 AAPASXX : VPARL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DAANNVV : KFKYE : DMVVE : AXGXR、 STPPTXX : VPTRL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DSANNVV : KFKYE : DMVVE : SXGXR、 HVPKPXX : APTKL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DDSSNNVI : KFKYE : NMVVR : SXGXH、 RVPSTXX : APVKT : EPIS - AA¹⁷ - LYL : DNGRVLL : KFKYE : MIVVE : XGXL、 ASAAPXX : VPQAL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : VGRKPKV : KFKYE : MIVRS : XKXS、 ASASPXX : VSQDL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : IGKTPKI : KFKYE : MIVKS : XKXS、 ASASPXX : VPQDL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : VGRTPKV : KFKYE : MVVKS : XKXS、 NDEGLEX : VPTEE : EPIS - AA¹⁷ - LYL : RIKPHQGQH : KFKYE : FLQHN : KXEXR、 NDEGLEX : VPTGQ : EPIS - AA¹⁷ - LYL : RIKPHQGQH : KFKYE : LEEHS : QXEXR、 SSVKXQP : SRVHH : EPIS - AA¹⁷ - LYL : EYVRKKPKL : KFKYE : RLEEHS : LEXAXA、 RNVQXRP : TQVQL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : EIVRKKPIF : KFKYE : TLEDH : LAXKXE、 KIPKAXX : TPTTEL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DENEKVV : YGKIP : DMVVD : GXGXR、 GIPEPXX : TPTKM : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DENKNVV : YGKIP : NMVVD : SXAXR、 SIPKAXX : TPTTEL : SPIN - AA¹⁷

10

20

30

40

50

- LYF : DEYDKVV : YGKIP : EMVVD : GXGXR、 HVTKPTX : T
PTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DDSSNVI : YGKIP : NMVVD : S
XGXH、 YVPKPXX : TPTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DDSSNVI
: YGKIP : NMVVD : SXGXH、 TVPKPXX : TPTQL : SPIN - AA
¹⁷ - LYF : DDSSNVI : YGKIP : NMVVD : AXGXH、 AVPKAXX
: TPTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DSSNNVI : YGKIP : NMVVD
: AXGXH、 KVGKAXX : TPTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DDMGV
PT : YGKIP : EGMSVVD : XGXR、 KASKAXX : TPTKL : SPIN
- AA¹⁷ - LYF : DKGVVTY : YGKIP : GMVVD : EXGXR、 AAPA
SXX : TPTL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DAANNVV : YGKIP : DM
VVD : AXGXR、 STPPTXX : TPTL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DS
ANNVV : YGKIP : DMVVD : SXGXR、 HVPKPXX : TPTKL : SP
IN - AA¹⁷ - LYF : DDSSNVI : YGKIP : NMVVD : SXGXH、 RV
PSTXX : TPTKT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DNGRVLL : YGKIP :
MIVVD : XGXL、 ASAAPXX : TPTAL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : V
GRKPKV : YGKIP : MIVVD : XKXS、 ASASPXX : TPTDL : SP
IN - AA¹⁷ - LYF : IGKTPKI : YGKIP : MIVVD : XKXS、 ASA
SPXX : TPTDL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : VGRTPKV : YGKIP : M
VVVD : XKXS、 NDEGLEX : TPTTE : SPIN - AA¹⁷ - LYF : RI
KPHQGQH : YGKIP : FLVVD : KXEXR、 NDEGLEX : TPTGQ :
SPIN - AA¹⁷ - LYF : RIKPHQGQH : YGKIP : LEVVD : QXEX
R、 SSVKXQP : TPTHH : SPIN - AA¹⁷ - LYF : EYVRKKPKL :
YGKIP :
RLVVD : LEXAXA、 RNVQXRP : TPTQL : SPIN - AA¹⁷ - LYF
: EIVRKKPIF : YGKIP : TLVVD : LAXKXE、 KIPKAXX : VP
TEL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DENEKVV : YGKIP : DMVVE : GX
GXR、 GIPEPXX : VPEKM : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DENKNVV :
YGKIP : NMTVE : SXAXR、 SIPKAXX : VPTL : SPIN - AA¹⁷
- LYF : DEYDKVV : YGKIP : EMVVE : GXGXR、 HVTKPTX : A
PTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DDSSNVI : YGKIP : NMVVR : S
XGXH、 YVPKPXX : APTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DDSSNVI
: YGKIP : NMVVR : SXGXH、 TVPKPXX : APTQL : SPIN - AA
¹⁷ - LYF : DDSSNVI : YGKIP : NMVVR : AXGXH、 AVPKAXX
: APTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DSSNNVI : YGKIP : NMVVK
: AXGXH、 KVGKAXX : VPTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DDMGV
PT : YGKIP : EGMSVAE : XGXR、 KASKAXX : VPTKL : SPIN
- AA¹⁷ - LYF : DKGVVTY : YGKIP : GMAVS : EXGXR、 AAPA
SXX : VPARL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DAANNVV : YGKIP : DM
VVE : AXGXR、 STPPTXX : VPTL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DS
ANNVV : YGKIP : DMVVE : SXGXR、 HVPKPXX : APTKL : SP
IN - AA¹⁷ - LYF : DDSSNVI : YGKIP : NMVVR : SXGXH、 RV
PSTXX : APVKT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DNGRVLL : YGKIP :
MIVEE : XGXL、 ASAAPXX : VPQAL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : V
GRKPKV : YGKIP : MIVRS : XKXS、 ASASPXX : VSQDL : SP
IN - AA¹⁷ - LYF : IGKTPKI : YGKIP : MIVKS : XKXS、 ASA
SPXX : VPQDL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : VGRTPKV : YGKIP : M
VVK : XKXS、 NDEGLEX : VPTTE : SPIN - AA¹⁷ - LYF : RI
KPHQGQH : YGKIP : FLQHN : KXEXR、 NDEGLEX : VPTGQ :
SPIN - AA¹⁷ - LYF : RIKPHQGQH : YGKIP : LEEHS : QXEX
R、 SSVKXQP : SRVHH : SPIN - AA¹⁷ - LYF : EYVRKKPKL :

10

20

30

40

50

Y G K I P : R L E E H : L E X A X A , R N V Q X R P : T Q V Q L : S P I N - A A
1 7 - L Y F : E I V R K K P I F : Y G K I P : T L E D H : L A X K X E , K I P K
A X X : V P A E L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : D E N E K V V : Y K Q Y E : D M
V V E : G X G X R , G I P E P X X : V P A K M : S P I S - A A 1 7 - L Y I : D E
N K N V V : Y K Q Y E : N M V V E : S X A X R , S I P K A X X : V P A E L : S P
I S - A A 1 7 - L Y I : D E Y D K V V : Y K Q Y E : E M V V E : G X G X R , H V
T K P T X : V P A K L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : D D S S N V I : Y K Q Y E :
N M V V E : S X G X H , Y V P K P X X : V P A K L : S P I S - A A 1 7 - L Y I :
D D S S N V I : Y K Q Y E : N M V V E : S X G X H , T V P K P X X : V P A Q L :
S P I S - A A 1 7 - L Y I : D D S S N V I : Y K Q Y E : N M V V E : A X G X H ,
A V P K A X X : V P A K L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : D S S N N V I : Y K Q Y
E : N M V V E : A X G X H , K V G K A X X : V P A K L : S P I S - A A 1 7 - L Y
I : D D M G V P T : Y K Q Y E : E G M S V V E : X G X R , K A S K A X X : V P A
K L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : D K G V V T Y : Y K Q Y E : G M V V E : E X G
X R , G S A G P X X : V P A K M : S P I S - A A 1 7 - L Y I : N D K Q Q I I : Y
K Q Y E : G M V V E : R X G X S , S T P P T X X : V P A R L : S P I S - A A 1 7
- L Y I : D S A N N V V : Y K Q Y E : D M V V E : S X G X R , H V P K P X X : V
P A K L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : D D S S N V I : Y K Q Y E : N M V V E : S
X G X H , R V P S T X X : V P A K T : S P I S - A A 1 7 - L Y I : D N G R V L L
: Y K Q Y E : M I V V E : X G X L , A S A A P X X : V P A A L : S P I S - A A 1 7
- L Y I : V G R K P K V : Y K Q Y E : M I V V E : X K X S , A S A S P X X : V P
A D L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : I G K T P K I : Y K Q Y E : M I V V E : X K
X S , A S A S P X X : V P A D L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : V G R T P K V : Y
K Q Y E : M V V V E : X K X S , N D E G L E X : V P A E E : S P I S - A A 1 7 -
L Y I : R I K P H Q G Q H : Y K Q Y E : F L V V E : K X E X R , N D E G L E X :
V P A G Q : S P I S - A A 1 7 - L Y I : R I K P H Q G Q H : Y K Q Y E : L E V V
E : Q X E X R , S S V K X Q P : V P A H H : S P I S - A A 1 7 - L Y I : E Y V R
K K P K L : Y K Q Y E : R L V V E : L E X A X A , R N V Q X R P : V P A Q L : S
P I S - A A 1 7 - L Y I : E I V R K K P I F : Y K Q Y E : T L V V E : L A X K X
E , K I P K A X X : V P T E L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : D E N E K V V : Y K
Q Y E : D M V V E : G X G X R , G I P E P X X : V P E K M : S P I S - A A 1 7 -
L Y I : D E N K N V V : Y K Q Y E : N M T V E : S X A X R , S I P K A X X : V P
T E L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : D E Y D K V V : Y K Q Y E : E M V V E : G X
G X R , H V T K P T X : A P T K L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : D D S S N V I :
Y K Q Y E : N M V V R : S X G X H , Y V P K P X X : A P T K L : S P I S - A A 1 7
- L Y I : D D S S N V I : Y K Q Y E : N M V V R : S X G X H , T V P K P X X : A
P T Q L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : D D S S N V I : Y K Q Y E : N M V V R : A
X G X H , A V P K A X X : A P T K L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : D S S N N V I
: Y K Q Y E : N M V V K : A X G X H , K V G K A X X : V P T K L : S P I S - A A
1 7 - L Y I : D D M G V P T : Y K Q Y E : E G M S V A E : X G X R , K A S K A X
X : V P T K L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : D K G V V T Y : Y K Q Y E : G M A V
S : E X G X R , G S A G P X X : T P T K M : S P I S - A A 1 7 - L Y I : N D K Q
Q I I : Y K Q Y E : G M V V D : R X G X S , S T P P T X X : V P T R L : S P I S
- A A 1 7 - L Y I : D S A N N V V : Y K Q Y E : D M V V E : S X G X R , H V P K
P X X : A P T K L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : D D S S N V I : Y K Q Y E : N M
V V R : S X G X H , R V P S T X X : A P V K T : S P I S - A A 1 7 - L Y I : D N
G R V L L : Y K Q Y E : M I V E E : X G X L , A S A A P X X : V P Q A L : S P I
S - A A 1 7 - L Y I : V G R K P K V : Y K Q Y E : M I V R S : X K X S , A S A S
P X X : V S Q D L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : I G K T P K I : Y K Q Y E : M I
V K S : X K X S , A S A S P X X : V P Q D L : S P I S - A A 1 7 - L Y I : V G R

10

20

30

40

50

TPKV:YKQYE:MVVKS:XKXS、NDEGLEX:VPTEE:SPIS
 -AA¹⁷-LYI:RIKPHQGQH:YKQYE:FLQHN:KXEXR、ND
 EGLEX:VPTGQ:SPIS-AA¹⁷-LYI:RIKPHQGQH:YKQY
 E:LEEHS:QXEXR、SSVKXQP:SRVHH:SPIS-AA¹⁷-LY
 I:EYVRKKPKL:YKQYE:RLEEH:LEXAXA、RNVQXRP:T
 QVQL:SPIS-AA¹⁷-LYI:EIVRKKPIF:YKQYE:TLEDH
 :LAXKXE、KIPKAXX:VPTTEL:SPIS-AA¹⁷-LFI:DENE
 KVV:YKQYE:DMVVE:GXGXR、GIPEPXX:VPTKM:SPIS
 -AA¹⁷-LFI:DENKNVV:YKQYE:NMVVE: SXAXR、SIPK
 AXX:VPTTEL:SPIS-AA¹⁷-LFI:DEYDKVV:YKQYE:EM
 VVE:GXGXR、HVTKPTX:VPTKL:SPIS-AA¹⁷-LFI:DD
 SSNVI:YKQYE:NMVVE: SXGXH、YVPKPXX:VPTKL:SP
 IS-AA¹⁷-LFI:DDSSNVI:YKQYE:NMVVE: SXGXH、TV
 PKPXX:VPTQL:SPIS-AA¹⁷-LFI:DDSSNVI:YKQYE:
 NMVVE:AXGXH、AVPKAXX:VPTKL:SPIS-AA¹⁷-LFI:
 DSSNNVI:YKQYE:NMVVE:AXGXH、KVGKAXX:VPTKL:
 SPIS-AA¹⁷-LFI:DDMGVPT:YKQYE:EGMSVVE: XGXR
 、KASKAXX:VPTKL:SPIS-AA¹⁷-LFI:DKGVVTY:YKQ
 YE:GMVVE:EXGXR、GSAGPXX:VPTKM:SPIS-AA¹⁷-L
 FI:NDKQQII:YKQYE:GMVVE:RXGXS、AAPASXX:VPT
 RL:SPIS-AA¹⁷-LFI:DAANNVV:YKQYE:DMVVE:AXG
 XR、HVPKPXX:VPTKL:SPIS-AA¹⁷-LFI:DDSSNVI:Y
 KQYE:NMVVE: SXGXH、RVPSTXX:VPTKT:SPIS-AA¹⁷
 -LFI:DNGRVLL:YKQYE:MIVVE: XGXL、ASAAPXX:VP
 TAL:SPIS-AA¹⁷-LFI:VGRKPKV:YKQYE:MIVVE: XK
 XS、ASASPXX:VPTDL:SPIS-AA¹⁷-LFI:IGKTPKI:Y
 KQYE:MIVVE: XKXS、ASASPXX:VPTDL:SPIS-AA¹⁷-
 LFI:VGRTPKV:YKQYE:MVVVE: XKXS、NDEGLEX:VPT
 EE:SPIS-AA¹⁷-LFI:RIKPHQGQH:YKQYE:FLVVE:K
 XEXR、NDEGLEX:VPTGQ:SPIS-AA¹⁷-LFI:RIKPHQG
 QH:YKQYE:LEVVE:QXEXR、SSVKXQP:VPTHH:SPIS-
 AA¹⁷-LFI:EYVRKKPKL:YKQYE:RLVVE:LEXAXA、RN
 VQXRP:VPTQL:SPIS-AA¹⁷-LFI:EIVRKKPIF:YKQY
 E:TLVVE:LAXKXE、GIPEPXX:VPEKM:SPIS-AA¹⁷-L
 FI:DENKNVV:YKQYE:NMTVE: SXAXR、HVTKPTX:APT
 KL:SPIS-AA¹⁷-LFI:DDSSNVI:YKQYE:NMVVR: SXG
 XH、YVPKPXX:APTKL:SPIS-AA¹⁷-LFI:DDSSNVI:Y
 KQYE:NMVVR: SXGXH、TVPKPXX:APTQL:SPIS-AA¹⁷
 -LFI:DDSSNVI:YKQYE:NMVVR:AXGXH、AVPKAXX:A
 PTKL:SPIS-
 AA¹⁷-LFI:DSSNNVI:YKQYE:NMVVK:AXGXH、KVGKA
 XX:VPTKL:SPIS-AA¹⁷-LFI:DDMGVPT:YKQYE:EGM
 SVAE: XGXR、KASKAXX:VPTKL:SPIS-AA¹⁷-LFI:DK
 GVVTY:YKQYE:GMAVS:EXGXR、GSAGPXX:TPTKM:SP
 IS-AA¹⁷-LFI:NDKQQII:YKQYE:GMVVD:RXGXS、AA
 PASXX:VPARL:SPIS-AA¹⁷-LFI:DAANNVV:YKQYE:
 DMVVE:AXGXR、HVPKPXX:APTKL:SPIS-AA¹⁷-LFI:
 DDSSNVI:YKQYE:NMVVR: SXGXH、RVPSTXX:APVKT:
 SPIS-AA¹⁷-LFI:DNGRVLL:YKQYE:MIVVE: XGXL、A
 SAAPXX:VPQAL:SPIS-AA¹⁷-LFI:VGRKPKV:YKQYE

10

20

30

40

50

: MIVRS : XKXS、ASASPXX : VSQDL : SPIS - AA¹⁷ - LFI :
 IGKTPKI : YKQYE : MIVKS : XKXS、ASASPXX : VPQDL : S
 PIS - AA¹⁷ - LFI : VGRTPKV : YKQYE : MVVKS : XKXS、ND
 EGGLEX : VPTEE : SPIS - AA¹⁷ - LFI : RIKPHQGQH : YKQY
 E : FLQHN : KXEXR、NDEGGLEX : VPTGQ : SPIS - AA¹⁷ - LF
 I : RIKPHQGQH : YKQYE : LEEHS : QXEXR、SSVKXQP : SR
 VHH : SPIS - AA¹⁷ - LFI : EYVRKKPKL : YKQYE : RLEEH :
 LEXAXA、RNVQXRP : TQVQL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : EIVRK
 KPIF : YKQYE : TLEDH : LAXKXE、KIPKAXX : APVEL : KP
 LS - AA¹⁷ - LYV : DENEKVV : DHHKD : DMVEE : GXGXR、GI
 PEPXX : APVKM : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DENKNVV : DHHKD :
 NMVEE : SXAXR、SIPKAXX : APVEL : KPLS - AA¹⁷ - LYV :
 DEYDKVV : DHHKD : EMVEE : GXGXR、HVTKPTX : APVKL :
 KPLS - AA¹⁷ - LYV : DDSSNVI : DHHKD : NMVEE : SXGXH、
 YVPKPXX : APVKL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DDSSNVI : DHHK
 D : NMVEE : SXGXH、TVPKPXX : APVQL : KPLS - AA¹⁷ - LY
 V : DDSSNVI : DHHKD : NMVEE : AXGXH、AVPKAXX : APVK
 L : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DSSNNVI : DHHKD : NMVEE : AXGX
 H、KVGKAXX : APVKL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DDMGVPT : DH
 HKD : EGMSVEE : XGXR、KASKAXX : APVKL : KPLS - AA¹⁷
 - LYV : DKGVVTY : DHHKD : GMVEE : EXGXR、GSAGPXX : A
 PVKM : KPLS - AA¹⁷ - LYV : NDKQQII : DHHKD : GMVEE : R
 XGXS、AAPASXX : APVRL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DAANNVV
 : DHHKD : DMVEE : AXGXR、STPPTXX : APVRL : KPLS - AA
 17 - LYV : DSANNVV : DHHKD : DMVEE : SXGXR、HVPKPXX
 : APVKL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DDSSNVI : DHHKD : NMVEE
 : SXGXH、ASAAPXX : APVAL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : VGRKP
 KV : DHHKD : MIVEE : XKXS、ASASPXX : APVDL : KPLS - A
 A¹⁷ - LYV : IGKTPKI : DHHKD : MIVEE : XKXS、ASASPXX
 : APVDL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : VGRTPKV : DHHKD : MVVEE
 : XKXS、NDEGGLEX : APVEE : KPLS - AA¹⁷ - LYV : RIKPHQ
 GQH : DHHKD : FLVEE : KXEXR、NDEGGLEX : APVGQ : KPLS
 - AA¹⁷ - LYV : RIKPHQGQH : DHHKD : LEVEE : QXEXR、SS
 VKXQP : APVHH : KPLS - AA¹⁷ - LYV : EYVRKKPKL : DHHK
 D : RLVEE : LEXAXA、RNVQXRP : APVQL : KPLS - AA¹⁷ - L
 YV : EIVRKKPIF : DHHKD : TLVEE : LAXKXE、KIPKAXX :
 VPTL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DENEKVV : DHHKD : DMVVE :
 GXGXR、GIPEPXX : VPEKM : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DENKNV
 V : DHHKD : NMTVE : SXAXR、SIPKAXX : VPTL : KPLS - A
 A¹⁷ - LYV : DEYDKVV : DHHKD : EMVVE : GXGXR、HVTKPT
 X : APTKL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DDSSNVI : DHHKD : NMVV
 R : SXGXH、YVPKPXX : APTKL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DDSS
 NVI : DHHKD : NMVVR : SXGXH、TVPKPXX : APTQL : KPLS
 - AA¹⁷ - LYV : DDSSNVI : DHHKD : NMVVR : AXGXH、AVPK
 AXX : APTKL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DSSNNVI : DHHKD : NM
 VVK : AXGXH、KVGKAXX : VPTKL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DD
 MGVPT : DHHKD : EGMSVAE : XGXR、KASKAXX : VPTKL : K
 PLS - AA¹⁷ - LYV : DKGVVTY : DHHKD : GMAVS : EXGXR、G
 SAGPXX : TPTKM : KPLS - AA¹⁷ - LYV : NDKQQII : DHHKD
 : GMVVD : RXGXS、AAPASXX : VPARL : KPLS - AA¹⁷ - LYV

10

20

30

40

50

: DAANNVV : DHHKD : DMVVE : AXGXR、STPPTXX : VPTRL
: KPLS - AA¹⁷ - LYV : DSANNVV : DHHKD : DMVVE : SXGXR
、HVPKPXX : APTKL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : DDSSNVI : DHH
KD : NMVVR : SXGXH、ASAAPXX : VPQAL : KPLS - AA¹⁷ - L
YV : VGRKPKV : DHHKD : MIVRS : XKXS、ASASPXX : VSQD
L : KPLS - AA¹⁷ - LYV : IGKTPKI : DHHKD : MIVKS : XKXS
、ASASPXX : VPQDL : KPLS - AA¹⁷ - LYV : VGRTPKV : DHH
KD : MVVKS : XKXS、NDEGLEX : VPTEE : KPLS - AA¹⁷ - LY
V : RIKPHQGQH : DHHKD : FLQHN : KXEXR、NDEGLEX : VP
TGQ : KPLS - AA¹⁷ - LYV : RIKPHQGQH : DHHKD : LEEHS :
QXEXR、SSVKXQP : SRVHH : KPLS - AA¹⁷ - LYV : EYVRKK
PKL : DHHKD : RLEEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQVQL : KPL
S - AA¹⁷ - LYV : EIVRKKPIF : DHHKD : TLEDH : LAXKXE、
KIPKAXX : VPQEL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DENEKVV : EQLS
N : DMVRS : GXGXR、GIPEPXX : VPQKM : EPLP - AA¹⁷ - VY
Y : DENKNVV : EQLSN : NMVRS : SXAXR、SIPKAXX : VPQE
L : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DEYDKVV : EQLSN : EMVRS : GXGX
R、HVTKPTX : VPQKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DDSSNVI : EQ
LSN : NMVRS : SXGXH、YVPKPXX : VPQKL : EPLP - AA¹⁷ -
VYY : DDSSNVI : EQLSN : NMVRS : SXGXH、TVPKPXX : VP
QQL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DDSSNVI : EQLSN : NMVRS : AX
GXH、AVPKAXX : VPQKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DSSNNVI :
EQLSN : NMVRS : AXGXH、KVGKAXX : VPQKL : EPLP - AA¹⁷
- VYY : DDMGVPT : EQLSN : EGMSVRS : XGXR、KASKAXX :
VPQKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DKGVVTY : EQLSN : GMVRS :
EXGXR、GSAGPXX : VPQKM : EPLP - AA¹⁷ - VYY : NDKQQI
I : EQLSN : GMVRS : RXGXS、AAPASXX : VPQRL : EPLP - A
A¹⁷ - VYY : DAANNVV : EQLSN : DMVRS : AXGXR、STPPTX
X : VPQRL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DSANNVV : EQLSN : DMVR
S : SXGXR、HVPKPXX : VPQKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DDSS
NVI : EQLSN : NMVRS : SXGXH、RVPSTXX : VPQKT : EPLP
- AA¹⁷ - VYY : DNGRVLL : EQLSN : MIVRS : XGXL、ASASP
XX : VPQDL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : IGKTPKI : EQLSN : MIV
RS : XKXS、ASASPXX : VPQDL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : VGR
TPKV : EQLSN : MVVRS : XKXS、NDEGLEX : VPQEE : EPLP -
AA¹⁷ - VYY : RIKPHQGQH : EQLSN : FLVRS : KXEXR、NDE
GLEX : VPQGQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : RIKPHQGQH : EQLSN
: LEVRS : QXEXR、SSVKXQP : VPQHH : EPLP - AA¹⁷ - VYY
: EYVRKKPKL : EQLSN : RLVRS : LEXAXA、RNVQXRP : VP
QQL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EIVRKKPIF : EQLSN : TLVRS :
LAXKXE、KIPKAXX : VPTEL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DENEK
VV : EQLSN : DMVVE : GXGXR、GIPEPXX : VPEKM : EPLP -
AA¹⁷ - VYY : DENKNVV : EQLSN : NMTVE : SXAXR、SIPKA
XX : VPTEL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DEYDKVV : EQLSN : EMV
VE : GXGXR、HVTKPTX : APTKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DDS
SNVI : EQLSN : NMVVR : SXGXH、YVPKPXX : APTKL : EPL
P - AA¹⁷ - VYY : DDSSNVI : EQLSN : NMVVR : SXGXH、TVP
KPXX : APTQL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DDSSNVI : EQLSN : N
MVVR : AXGXH、AVPKAXX : APTKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : D
SSNNVI : EQLSN : NMVVK : AXGXH、KVGKAXX : VPTKL : E

10

20

30

40

50

PLP - AA¹⁷ - VYY : DDMGVPT : EQLSN : EGMSVAE : XGXR、
KASKAXX : VPTKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DKGVVTY : EQLS
N : GMAVS : EXGXR、GSAGPXX : TPTKM : EPLP - AA¹⁷ - VY
Y : NDKQQII : EQLSN : GMVVD : RXGXS、AAPASXX : VPAR
L : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DAANNVV : EQLSN : DMVVE : AXGX
R、STPPTXX : VPTRL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DSANNVV : EQ
LSN : DMV
VE : SXGXR、HVPKPXX : APTKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DDS
SNVI : EQLSN : NMVVR : SXGXH、RVPSTXX : APVKT : EPL
P - AA¹⁷ - VYY : DNGRVLL : EQLSN : MIVEE : XGXL、ASAS 10
PXX : VSQDL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : IGKTPKI : EQLSN : MI
VKS : XKXS、ASASPXX : VPQDL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : VGR
TPKV : EQLSN : MVVKS : XKXS、NDEGLEX : VPTEE : EPLP
- AA¹⁷ - VYY : RIKPHQGQH : EQLSN : FLQHN : KXEXR、ND
EGLEX : VPTGQ : EPLP - AA¹⁷ - VYY : RIKPHQGQH : EQLS
N : LEEHS : QXEXR、SSVKXQP : SRVHH : EPLP - AA¹⁷ - VY
Y : EYVRKKPKL : EQLSN : RLEEH : LEXAXA、RNVQXRP : T
QVQL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EIVRKKPIF : EQLSN : TLEDH
: LAXKXE、KIPKAXX : VSQEL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DENE 20
KVV : EQLSN : DMVKS : GXGXR、GIPEPXX : VSQKM : EPLT
- AA¹⁷ - LYY : DENKNVV : EQLSN : NMVKS : SXAXR、SIPK
AXX : VSQEL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DEYDKVV : EQLSN : EM
VKS : GXGXR、HVTKPTX : VSQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DD
SSNVI : EQLSN : NMVKS : SXGXH、YVPKPXX : VSQKL : EP
LT - AA¹⁷ - LYY : DDSSNVI : EQLSN : NMVKS : SXGXH、TV
PKPXX : VSQQL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DDSSNVI : EQLSN :
NMVKS : AXGXH、AVPKAXX : VSQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY :
DSSNVI : EQLSN : NMVKS : AXGXH、KVGKAXX : VSQKL :
EPLT - AA¹⁷ - LYY : DDMGVPT : EQLSN : EGMSVKS : XGXR
、KASKAXX : VSQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DKGVVTY : EQL 30
SN : GMVKS : EXGXR、GSAGPXX : VSQKM : EPLT - AA¹⁷ - L
YY : NDKQQII : EQLSN : GMVKS : RXGXS、AAPASXX : VSQ
RL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DAANNVV : EQLSN : DMVKS : AXG
XR、STPPTXX : VSQRL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DSANNVV : E
QLSN : DMVKS : SXGXR、HVPKPXX : VSQKL : EPLT - AA¹⁷
- LYY : DDSSNVI : EQLSN : NMVKS : SXGXH、RVPSTXX : V
SQKT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DNGRVLL : EQLSN : MIVKS : X
GXL、ASAAPXX : VSQAL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : VGRKPKV :
EQLSN : MIVKS : XKXS、ASASPXX : VSQDL : EPLT - AA¹⁷
- LYY : VGRTPKV : EQLSN : MVVKS : XKXS、NDEGLEX : VS 40
QEE : EPLT - AA¹⁷ - LYY : RIKPHQGQH : EQLSN : FLVKS :
KXEXR、NDEGLEX : VSQGQ : EPLT - AA¹⁷ - LYY : RIKPHQ
GQH : EQLSN : LEVKS : QXEXR、SSVKXQP : VSQHH : EPLT
- AA¹⁷ - LYY : EYVRKKPKL : EQLSN : RLVKS : LEXAXA、R
NVQXRP : VSQQL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : EIVRKKPIF : EQL
SN : TLVKS : LAXKXE、KIPKAXX : VPTL : EPLT - AA¹⁷ -
LYY : DENEKVV : EQLSN : DMVVE : GXGXR、GIPEPXX : VP
EKM : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DENKNVV : EQLSN : NMTVE : SX
AXR、SIPKAXX : VPTL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DEYDKVV :
EQLSN : EMVVE : GXGXR、HVTKPTX : APTKL : EPLT - AA¹⁷ 50

10

20

30

40

50

- LYY: DDSSNVI: EQLSN: NMVVR: SXGXH、 YVPKPXX: A
PTKL: EPLT - AA¹⁷ - LYY: DDSSNVI: EQLSN: NMVVR: S
XGXH、 TVPKPXX: APTQL: EPLT - AA¹⁷ - LYY: DDSSNVI
: EQLSN: NMVVR: AXGXH、 AVPKAXX: APTKL: EPLT - AA
¹⁷ - LYY: DSSNVI: EQLSN: NMVVK: AXGXH、 KVGKAXX
: VPTKL: EPLT - AA¹⁷ - LYY: DDMGVPT: EQLSN: EGMSV
AE: XGXR、 KASKAXX: VPTKL: EPLT - AA¹⁷ - LYY: DKG
VVTY: EQLSN: GMAVS: EXGXR、 GSAGPXX: TPTKM: EPLT
- AA¹⁷ - LYY: NDKQQII: EQLSN: GMVVD: RXGXS、 AAPA
SXX: VPARL: EPLT - AA¹⁷ - LYY: DAANNVV: EQLSN: DM
VVE: AXGXR、 STPPTXX: VPTL: EPLT - AA¹⁷ - LYY: DS
ANNVV: EQLSN: DMVVE: SXGXR、 HVPKPXX: APTKL: EP
LT - AA¹⁷ - LYY: DDSSNVI: EQLSN: NMVVR: SXGXH、 RV
PSTXX: APVKT: EPLT - AA¹⁷ - LYY: DNGRVLL: EQLSN:
MIVEE: XGXL、 ASAAPXX: VPQAL: EPLT - AA¹⁷ - LYY: V
GRKPKV: EQLSN: MIVRS: XKXS、 ASASPXX: VPQDL: EP
LT - AA¹⁷ - LYY: VGRTPKV: EQLSN: MVVKS: XKXS、 NDE
GLEX: VPTEE: EPLT - AA¹⁷ - LYY: RIKPHQGQH: EQLSN
: FLQHN: KXEXR、 NDEGLEX: VPTGQ: EPLT - AA¹⁷ - LYY
: RIKPHQGQH: EQLSN: LEEHS: QXEXR、 SSVKXQP: SRV
HH: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EYVRKKPKL: EQLSN: RLEEH: L
EXAXA、 RNVQXRP: TQVQL: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EIVRKK
PIF: EQLSN: TLEDH: LAXKXE、 KIPKAXX: VPQEL: EPL
T - AA¹⁷ - LYY: DENEKVV: EQLSN: DMVKS: GXGXR、 GIP
EPXX: VPQKM: EPLT - AA¹⁷ - LYY: DENKNVV: EQLSN: N
MVKS: SXAXR、 SIPKAXX: VPQEL: EPLT - AA¹⁷ - LYY: D
EYDKVV: EQLSN: EMVKS: GXGXR、 HVTKPTX: VPQKL: E
PLT - AA¹⁷ - LYY: DDSSNVI: EQLSN: NMVKS: SXGXH、 Y
VPKPXX: VPQKL: EPLT - AA¹⁷ - LYY: DDSSNVI: EQLSN
: NMVKS: SXGXH、 TVPKPXX: VPQQL: EPLT - AA¹⁷ - LYY
: DDSSNVI: EQLSN: NMVKS: AXGXH、 AVPKAXX: VPQKL
: EPLT - AA¹⁷ - LYY: DSSNVI: EQLSN: NMVKS: AXGXH
、 KVGKAXX: VPQKL: EPLT - AA¹⁷ - LYY: DDMGVPT: EQ
LSN: EGMSVKS: XGXR、 KASKAXX: VPQKL: EPLT - AA¹⁷ -
LYY: DKGVVVTY: EQLSN: GMVKS: EXGXR、 GSAGPXX: VP
QKM: EPLT - AA¹⁷ - LYY: NDKQQII: EQLSN: GMVKS: RX
GXS、 AAPASXX: VPQRL: EPLT - AA¹⁷ - LYY: DAANNVV:
EQLSN: DMVKS: AXGXR、 STPPTXX: VPQRL: EPLT - AA¹⁷
- LYY: DSANNVV: EQLSN: DMVKS: SXGXR、 HVPKPXX: V
PQKL: EPLT - AA¹⁷ - LYY: DDSSNVI: EQLSN: NMVKS: S
XGXH、 RVPSTXX: VPQKT: EPLT - AA¹⁷ - LYY: DNGRVLL
: EQLSN: MIVKS: XGXL、 ASAAPXX: VPQAL: EPLT - AA¹⁷
- LYY: VGRKPKV: EQLSN: MIVKS: XKXS、 ASASPXX: VP
QDL: EPLT - AA¹⁷ - LYY: IGKTPKI: EQLSN: MIVKS: XK
XS、 NDEGLEX: VPQEE: EPLT - AA¹⁷ - LYY: RIKPHQGQH
: EQLSN: FLVKS: KXEXR、 NDEGLEX: VPQGQ: EPLT - AA
¹⁷ - LYY: RIKPHQGQH: EQLSN: LEVKS: QXEXR、 SSVKX
QP: VPQHH: EPLT - AA¹⁷ - LYY: EYVRKKPKL: EQLSN: R
LVKS: LEXAXA、 RNVQXRP: VPQQL: EPLT - AA¹⁷ - LYY:
EIVRKKPIF: EQLSN: TLVKS: LAXKXE、 ASASPXX: VSQ

10

20

30

40

50

DL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : IGKTPKI : EQLSN : MIVKS : XKX
S、KIPKAXX : VPTEL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DENEKVV : IG
EMS : DMQHN : GXGXR、GIPEPXX : VPTKM : SNIT - AA¹⁷ -
QIM : DENKNVV : IGEMS : NMQHN : SXAXR、SIPKAXX : VP
TEL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DEYDKVV : IGEMS : EMQHN : GX
GXR、HVTKPTX : VPTKL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DDSSNVI :
IGEMS : NMQHN : SXGXH、YVPKPXX : VPTKL : SNIT - AA¹⁷
- QIM : DDSSNVI : IGEMS : NMQHN : SXGXH、TVPKPXX : V
PTQL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DDSSNVI : IGEMS : NMQHN : A
XGXH、AVPKAXX : VPTKL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DSSNNVI 10
: IGEMS : NMQHN : AXGXH、KVGKAXX : VPTKL : SNIT - AA¹⁷
¹⁷ - QIM : DDMGVPT : IGEMS : EGMSQHN : XGXR、KASKAX
X : VPTKL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DKGVVTY : IGEMS : GMQH
N : EXGXR、GSAGPXX : VPTKM : SNIT - AA¹⁷ - QIM : NDKQ
QII : IGEMS : GMQHN : RXGXS、AAPASXX : VPTRL : SNIT
- AA¹⁷ - QIM : DAANNVV : IGEMS : DMQHN : AXGXR、STPP
TXX : VPTRL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DSANNVV : IGEMS : DM
QHN : SXGXR、HVPKPXX : VPTKL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DD
SSNVI : IGEMS : NMQHN : SXGXH、RVPSTXX : VPTKT : SN
IT - AA¹⁷ - QIM : DNGRVLL : IGEMS : MIQHN : XGXL、ASA 20
APXX : VPTAL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : VGRKPKV : IGEMS : M
IQHN : XKXS、ASASPXX : VPTDL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IG
KTPKI : IGEMS : MIQHN : XKXS、ASASPXX : VPTDL : SNI
T - AA¹⁷
- QIM : VGRTPKV : IGEMS : MVQHN : XKXS、NDEGLEX : VP
TGQ : SNIT - AA¹⁷ - QIM : RIKPHQGQH : IGEMS : LEQHN :
QXEXR、NDEGLEX : VPTEE : SNIT - AA¹⁷ - QIM : RIKPHQ
GQH : IGEMS : FLQHN : KXEXR、SSVKXQP : VPTHH : SNIT
- AA¹⁷ - QIM : EYVRKKPKL : IGEMS : RLQHN : LEXAXA、R
NVQXRP : VPTQL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : EIVRKKPIF : IGE 30
MS : TLQHN : LAXKXE、KIPKAXX : VPTEL : SNIT - AA¹⁷ -
QIM : DENEKVV : IGEMS : DMVVE : GXGXR、GIPEPXX : VP
EKM : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DENKNVV : IGEMS : NMTVE : SX
AXR、SIPKAXX : VPTEL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DEYDKVV :
IGEMS : EMVVE : GXGXR、HVTKPTX : APTKL : SNIT - AA¹⁷
- QIM : DDSSNVI : IGEMS : NMVVR : SXGXH、YVPKPXX : A
PTKL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DDSSNVI : IGEMS : NMVVR : S
XGXH、TVPKPXX : APTQL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DDSSNVI
: IGEMS : NMVVR : AXGXH、AVPKAXX : APTKL : SNIT - AA
¹⁷ - QIM : DSSNNVI : IGEMS : NMVVK : AXGXH、KVGKAXX 40
: VPTKL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DDMGVPT : IGEMS : EGMSV
AE : XGXR、KASKAXX : VPTKL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DKGV
VTY : IGEMS : GMAVS : EXGXR、GSAGPXX : TPTKM : SNIT
- AA¹⁷ - QIM : NDKQQII : IGEMS : GMVVD : RXGXS、AAPA
SXX : VPARL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DAANNVV : IGEMS : DM
VVE : AXGXR、STPPTXX : VPTRL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DS
ANNVV : IGEMS : DMVVE : SXGXR、HVPKPXX : APTKL : SN
IT - AA¹⁷ - QIM : DDSSNVI : IGEMS : NMVVR : SXGXH、RV
PSTXX : APVKT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DNGRVLL : IGEMS :
MIVEE : XGXL、ASAAPXX : VPQAL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : V 50

GRKPKV:IGEMS:MIVRS:XKXS、ASASPXX:VSQDL:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGKTPKI:IGEMS:MIVKS:XKXS、ASASPXX:VPQDL:SNIT-AA¹⁷-QIM:VGRTPKV:IGEMS:MIVKS:XKXS、NDEGLEX:VPTGQ:SNIT-AA¹⁷-QIM:RIKPHQGQH:IGEMS:LEEHS:QXEXR、SSVKXQP:SRVHH:SNIT-AA¹⁷-QIM:EYVRKKPKL:IGEMS:RLEEHS:LEXAXA、RNVQXRP:TQVQL:SNIT-AA¹⁷-QIM:EIVRKKPIF:IGEMS:TLEDH:LAXKXE、KIPKAXX:VPTTEL:SNIT-AA¹⁷-QIM:DENEKVV:LGEMS:DMEHS:GXGXR、GIPEPX X:VPTKM:SNIT-AA¹⁷-QIM:DENKNVV:LGEMS:NMEHS S: SXAXR、SIPKAXX:VPTTEL:SNIT-AA¹⁷-QIM:DEYD KVV:LGEMS:EMEHS:GXGXR、HVTKPTX:VPTKL:SNIT-AA¹⁷-QIM:DDSSNVI:LGEMS:NMEHS: SXGXH、YVPK PXX:VPTKL:SNIT-AA¹⁷-QIM:DDSSNVI:LGEMS:NM EHS: SXGXH、TVPKPXX:VPTQL:SNIT-AA¹⁷-QIM:DD SSNVI:LGEMS:NMEHS:AXGXH、AVPKAXX:VPTKL:SN IT-AA¹⁷-QIM:DSSNNVI:LGEMS:NMEHS:AXGXH、KV GKAXX:VPTKL:SNIT-AA¹⁷-QIM:DDMGVPT:LGEMS: EGMSEHS: XGXR、KASKAXX:VPTKL:SNIT-AA¹⁷-QIM :DKGVVTY:LGEMS:GMEHS:EXGXR、GSAGPXX:VPTKM :SNIT-AA¹⁷-QIM:NDKQQII:LGEMS:GMEHS:RXGXS 、AAPASXX:VPTRL:SNIT-AA¹⁷-QIM:DAANNVV:LGE MS:DMEHS:AXGXR、STPPTXX:VPTRL:SNIT-AA¹⁷-Q IM:DSANNVV:LGEMS:DMEHS: SXGXR、HVPKPXX:VPT KL:SNIT-AA¹⁷-QIM:DDSSNVI:LGEMS:NMEHS: SXG XH、RVPSTXX:VPTKT:SNIT-AA¹⁷-QIM:DNGRVLL:L GEMS:MIEHS: XGXL、ASAAPXX:VPTAL:SNIT-AA¹⁷- QIM:VGRKPKV:LGEMS:MIEHS:XKXS、ASASPXX:VPT DL:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGKTPKI:LGEMS:MIEHS:XKX S、ASASPXX:VPTDL:SNIT-AA¹⁷-QIM:VGRTPKV:LG EMS:MVEHS:XKXS、NDEGLEX:VPTTE:SNIT-AA¹⁷-Q IM:RIKPHQGQH:LGEMS:FLEHS:KXEXR、SSVKXQP:V PTHH:SNIT-AA¹⁷-QIM:EYVRKKPKL:LGEMS:RLEHS :LEXAXA、RNVQXRP:VPTQL:SNIT-AA¹⁷-QIM:EIVR KKPPIF:LGEMS:TLEHS:LAXKXE、KIPKAXX:VPTTEL:S NIT-AA¹⁷-QIM:DENEKVV:LGEMS:DMVVE:GXGXR、G IPEPXX:VPEKM:SNIT-AA¹⁷-QIM:DENKNVV:LGEMS :NMTVE: SXAXR、SIPKAXX:VPTTEL:SNIT-AA¹⁷-QIM :DEYDKVV:LGEMS:EMVVE:GXGXR、HVTKPTX:APTCL :SNIT-AA¹⁷-QIM:DDSSNVI:LGEMS:NMVVR: SXGXH 、YVPKPXX:APTCL:SNIT-AA¹⁷-QIM:DDSSNVI:LGEMS:NMVVR: SXGXH、TVPKPXX:APTQL:SNIT-AA¹⁷-Q IM:DDSSNVI:LGEMS:NMVVR:AXGXH、AVPKAXX:APT KL:SNIT-AA¹⁷-QIM:DSSNNVI:LGEMS:NMVVK:AXG XH、KVGKAXX:VPTKL:SNIT-AA¹⁷-QIM:DDMGVPT:L GEMS:EGMSVAE: XGXR、KASKAXX:VPTKL:SNIT-AA¹⁷ -QIM:DKGVVTY:LGEMS:GMAVS:EXGXR、GSAGPXX:T PTKM:SNIT-AA¹⁷-QIM:NDKQQII:LGEMS:GMVVD:R XGXS、AAPASXX:VPARL:SNIT-AA¹⁷-QIM:DAANNVV :LGEMS:DMVVE:AXGXR、STPPTXX:VPTRL:SNIT-AA

10

20

30

40

50

¹⁷ - QIM : DSANNVV : LGEMS : DMVVE : SXGXR、HVPKPXX
 : APTKL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DDSSNVI : LGEMS : NMVVR
 : SXGXH、RVPSTXX : APVKT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DNGRV
 LL : LGEMS : MIVVEE : XGXL、ASAAPXX : VPQAL : SNIT - A
 A¹⁷ - QIM : VGRKPKV : LGEMS : MIVRS : XKXS、ASASPXX
 : VSQDL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : IGKTPKI : LGEMS : MIVKS
 : XKXS、ASASPXX : VPQDL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : VGRTPK
 V : LGEMS : MVVKS : XKXS、NDEGLEX : VPTEE : SNIT - AA
¹⁷ - QIM : RIKPHQGQH : LGEMS : FLQHN : KXEXR、SSVKX
 QP : SRVHH : SNIT - AA¹⁷ - QIM : EYVRKKPKL : LGEMS : R
 LEEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQVQL : SNIT - AA¹⁷ - QIM :
 EIVRKKPIF : LGEMS : TLEDH : LAXKXE、KIPKAXX : SRV
 EL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : DENEKVV : KEVQV : DMEEH : GXG
 XR、GIPEPXX : SRVKM : RSVK - AA¹⁷ - AKV : DENKNVV : K
 EVQV : NMEEH : SXAXR、SIPKAXX : SRVEL : RSVK - AA¹⁷
 - AKV : DEYDKVV : KEVQV : EMEEH : GXGXR、HVTKPTX : S
 RVKL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : DDSSNVI : KEVQV : NMEEH : S
 XGXH、YVPKPXX : SRVKL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : DDSSNVI
 : KEVQV : NMEEH : SXGXH、TVPKPXX : SRVQL : RSVK - AA
¹⁷ - AKV : DDSSNVI : KEVQV : NMEEH : AXGXH、AVPKAXX
 : SRVKL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : DSSNNVI : KEVQV : NMEEH
 : AXGXH、KVGKAXX : SRVKL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : DDMGV
 PT : KEVQV : EGMSEEH : XGXR、KASKAXX : SRVKL : RSVK
 - AA¹⁷ - AKV : DKGVVTY : KEVQV : GMEEH : EXGXR、GSAG
 PXX : SRVKM : RSVK - AA¹⁷ - AKV : NDKQQII : KEVQV : GM
 EEH : RXGXS、AAPASXX : SRVRL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : DA
 ANNVV : KEVQV : DMEEH : AXGXR、STPPTXX : SRVRL : RS
 VK - AA¹⁷ - AKV : DSANNVV : KEVQV : DMEEH : SXGXR、HV
 PKPXX : SRVKL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : DDSSNVI : KEVQV :
 NMEEH : SXGXH、RVPSTXX : SRVKT : RSVK - AA¹⁷ - AKV :
 DNGRVLL : KEVQV : MIEEH : XGXL、ASAAPXX : SRVAL : R
 SVK - AA¹⁷ - AKV : VGRKPKV : KEVQV : MIEEH : XKXS、AS
 ASPXX : SRVDL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : IGKTPKI : KEVQV :
 MIEEH : XKXS、ASASPXX : SRVDL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : V
 GRTPKV : KEVQV : MVEEH : XKXS、NDEGLEX : SRVEE : RS
 VK - AA¹⁷ - AKV : RIKPHQGQH : KEVQV : FLEEHE : KXEXR、
 NDEGLEX : SRVGQ : RSVK - AA¹⁷ - AKV : RIKPHQGQH : KE
 VQV : LEEHE : QXEXR、RNVQXRP : SRVQL : RSVK - AA¹⁷ -
 AKV : EIVRKKPIF : KEVQV : TLEEHE : LAXKXE、KIPKAXX
 : VPTEL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : DENEKVV : KEVQV : DMVVE
 : GXGXR、GIPE
 PXX : VPEKM : RSVK - AA¹⁷ - AKV : DENKNVV : KEVQV : NM
 TVE : SXAXR、SIPKAXX : VPTEL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : DE
 YDKVV : KEVQV : EMVVE : GXGXR、HVTKPTX : APTKL : RS
 VK - AA¹⁷ - AKV : DDSSNVI : KEVQV : NMVVR : SXGXH、YV
 PKPXX : APTKL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : DDSSNVI : KEVQV :
 NMVVR : SXGXH、TVPKPXX : APTQL : RSVK - AA¹⁷ - AKV :
 DDSSNVI : KEVQV : NMVVR : AXGXH、AVPKAXX : APTKL :
 RSVK - AA¹⁷ - AKV : DSSNNVI : KEVQV : NMVVK : AXGXH、
 KVGKAXX : VPTKL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : DDMGVPT : KEVQ

10

20

30

40

50

V : E G M S V A E : X G X R、 K A S K A X X : V P T K L : R S V K - A A ^{1 7} - A
 K V : D K G V V T Y : K E V Q V : G M A V S : E X G X R、 G S A G P X X : T P T
 K M : R S V K - A A ^{1 7} - A K V : N D K Q Q I I : K E V Q V : G M V V D : R X G
 X S、 A A P A S X X : V P A R L : R S V K - A A ^{1 7} - A K V : D A A N N V V : K
 E V Q V : D M V V E : A X G X R、 S T P P T X X : V P T R L : R S V K - A A ^{1 7}
 - A K V : D S A N N V V : K E V Q V : D M V V E : S X G X R、 H V P K P X X : A
 P T K L : R S V K - A A ^{1 7} - A K V : D D S S N V I : K E V Q V : N M V V R : S
 X G X H、 R V P S T X X : A P V K T : R S V K - A A ^{1 7} - A K V : D N G R V L L
 : K E V Q V : M I V E E : X G X L、 A S A A P X X : V P Q A L : R S V K - A A ^{1 7}
 - A K V : V G R K P K V : K E V Q V : M I V R S : X K X S、 A S A S P X X : V S
 Q D L : R S V K - A A ^{1 7} - A K V : I G K T P K I : K E V Q V : M I V K S : X K
 X S、 A S A S P X X : V P Q D L : R S V K - A A ^{1 7} - A K V : V G R T P K V : K
 E V Q V : M V V K S : X K X S、 N D E G L E X : V P T E E : R S V K - A A ^{1 7} -
 A K V : R I K P H Q G Q H : K E V Q V : F L Q H N : K X E X R、 N D E G L E X :
 V P T G Q : R S V K - A A ^{1 7} - A K V : R I K P H Q G Q H : K E V Q V : L E E H
 S : Q X E X R、 R N V Q X R P : T Q V Q L : R S V K - A A ^{1 7} - A K V : E I V R
 K K P I F : K E V Q V : T L E D H : L A X K X E、 K I P K A X X : T Q V E L : R
 P V Q - A A ^{1 7} - R K I : D E N E K V V : K K A T V : D M E D H : G X G X R、 G
 I P E P X X : T Q V K M : R P V Q - A A ^{1 7} - R K I : D E N K N V V : K K A T V
 : N M E D H : S X A X R、 S I P K A X X : T Q V E L : R P V Q - A A ^{1 7} - R K I
 : D E Y D K V V : K K A T V : E M E D H : G X G X R、 H V T K P T X : T Q V K L
 : R P V Q - A A ^{1 7} - R K I : D D S S N V I : K K A T V : N M E D H : S X G X H
 、 Y V P K P X X : T Q V K L : R P V Q - A A ^{1 7} - R K I : D D S S N V I : K K A
 T V : N M E D H : S X G X H、 T V P K P X X : T Q V Q L : R P V Q - A A ^{1 7} - R
 K I : D D S S N V I : K K A T V : N M E D H : A X G X H、 A V P K A X X : T Q V
 K L : R P V Q - A A ^{1 7} - R K I : D S S N N V I : K K A T V : N M E D H : A X G
 X H、 K V G K A X X : T Q V K L : R P V Q - A A ^{1 7} - R K I : D D M G V P T : K
 K A T V : E G M S E D H : X G X R、 K A S K A X X : T Q V K L : R P V Q - A A ^{1 7}
 - R K I : D K G V V T Y : K K A T V : G M E D H : E X G X R、 G S A G P X X : T
 Q V K M : R P V Q - A A ^{1 7} - R K I : N D K Q Q I I : K K A T V : G M E D H : R
 X G X S、 A A P A S X X : T Q V R L : R P V Q - A A ^{1 7} - R K I : D A A N N V V
 : K K A T V : D M E D H : A X G X R、 S T P P T X X : T Q V R L : R P V Q - A A
^{1 7} - R K I : D S A N N V V : K K A T V : D M E D H : S X G X R、 H V P K P X X
 : T Q V K L : R P V Q - A A ^{1 7} - R K I : D D S S N V I : K K A T V : N M E D H
 : S X G X H、 R V P S T X X : T Q V K T : R P V Q - A A ^{1 7} - R K I : D N G R V
 L L : K K A T V : M I E D H : X G X L、 A S A A P X X : T Q V A L : R P V Q - A
 A ^{1 7} - R K I : V G R K P K V : K K A T V : M I E D H : X K X S、 A S A S P X X
 : T Q V D L : R P V Q - A A ^{1 7} - R K I : I G K T P K I : K K A T V : M I E D H
 : X K X S、 A S A S P X X : T Q V D L : R P V Q - A A ^{1 7} - R K I : V G R T P K
 V : K K A T V : M V E D H : X K X S、 N D E G L E X : T Q V E E : R P V Q - A A
^{1 7} - R K I : R I K P H Q G Q H : K K A T V : F L E D H : K X E X R、 N D E G L
 E X : T Q V G Q : R P V Q - A A ^{1 7} - R K I : R I K P H Q G Q H : K K A T V : L
 E E D H : Q X E X R、 S S V K X Q P : T Q V H H : R P V Q - A A ^{1 7} - R K I : E
 Y V R K K P K L : K K A T V : R L E D H : L E X A X A、 K I P K A X X : V P T E
 L : R P V Q - A A ^{1 7} - R K I : D E N E K V V : K K A T V : D M V V E : G X G X
 R、 G I P E P X X : V P E K M : R P V Q - A A ^{1 7} - R K I : D E N K N V V : K K
 A T V : N M T V E : S X A X R、 S I P K A X X : V P T E L : R P V Q - A A ^{1 7} -
 R K I : D E Y D K V V : K K A T V : E M V V E : G X G X R、 H V T K P T X : A P
 T K L : R P V Q - A A ^{1 7} - R K I : D D S S N V I : K K A T V : N M V V R : S X
 G X H、 Y V P K P X X : A P T K L : R P V Q - A A ^{1 7} - R K I : D D S S N V I :

10

20

30

40

50

KKATV : NMVVR : SXGXH、 TVPKPXX : APTQL : RPVQ - AA¹⁷
 - RKI : DDSSNVI : KKATV : NMVVR : AXGXH、 AVPKAXX : A
 PTKL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DSSNVI : KKATV : NMVVK : A
 XGXH、 KVGKAXX : VPTKL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DDMGVPT
 : KKATV : EGMSVAE : XGXR、 KASKAXX : VPTKL : RPVQ - A
 A¹⁷ - RKI : DKGVVTY : KKATV : GMAVS : EXGXR、 GSAGPX
 X : TPTKM : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : NDKQQII : KKATV : GMVV
 D : RXGXS、 AAPASXX : VPARL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DAAN
 NVV : KKATV : DMVVE : AXGXR、 STPPTXX : VPTL : RPVQ
 - AA¹⁷ - RKI : DSANNVV : KKATV : DMVVE : SXGXR、 HVPK
 PXX : APTKL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DDSSNVI : KKATV : NM
 VVR : SXGXH、 RVPSTXX : APVKT : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DN
 GRVLL : KKATV : MIVVE : XGXL、 ASAAPXX : VPQAL : RPV
 Q - AA¹⁷ - RKI : VGRKPKV : KKATV : MIVRS : XKXS、 ASAS
 PXX : VSQDL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : IGKTPKI : KKATV : MI
 VKS : XKXS、 ASASPXX : VPQDL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : VGR
 TPKV : KKATV : MVVKS : XKXS、 NDEGLEX : VPTTE : RPVQ
 - AA¹⁷ - RKI : RIKPHQGQH : KKATV : FLQHN : KXEXR、 ND
 EGLEX : VPTGQ : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : RIKPHQGQH : KKAT
 V : LEEHS : QXEXR、 及びSSVKXQP : SRVHH : RPVQ - AA¹⁷
 - RKI : EYVRKKPKL : KKATV : RLEEH : LEXAXA (式中、 AA¹⁷
 は、 G、 A、 V、 L、 I、 P、 F、 M、 W、 T、 及びSからなる群より選択され、 特にM
 、 I、 L、 V、 及びTからなる群より選択される。) からなる群より選択される。 より具
 体的には、 PEP7 : PEP5 : PEP12 : LINKER : PEP2 : PEP6 : PE
 P8の7つ組は、 GIPEPXX : VPTKM : SAIS - AA¹⁷ - LYL : DENK
 NVV : LKNYQ : NMVVE : SXAXR、 HVTKPTX : VPTKL : SAIS
 - AA¹⁷ - LYL : DDSSNVI : LKNYQ : NMVVE : SXGXH、 YVPK
 PXX : VPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : DDSSNVI : LKNYQ : NM
 VVE : SXGXH、 TVPKPXX : VPTQL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : DD
 SSNVI : LKNYQ : NMVVE : AXGXH、 AVPKAXX : VPTKL : SA
 IS - AA¹⁷ - LYL : DSSNVI : LKNYQ : NMVVE : AXGXH、 KV
 GKAXX : VPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : DDMGVPT : LKNYQ :
 EGMSVVE : XGXR、 KASKAXX : VPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL
 : DKGVVTY : LKNYQ : GMVVE : EXGXR、 GSAGPXX : VPTKM
 : SAIS - AA¹⁷ - LYL : NDKQQII : LKNYQ : GMVVE : RXGXS
 、 AAPASXX : VPTL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : DAANNVV : LKN
 YQ : DMVVE : AXGXR、 STPPTXX : VPTL : SAIS - AA¹⁷ - L
 YL : DSANNVV : LKNYQ : DMVVE : SXGXR、 HVPK PXX : VPT
 KL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : DDSSNVI : LKNYQ : NMVVE : SXG
 XH、 RVPSTXX : VPTKT : SAIS - AA¹⁷ - LYL : DN GRVLL : L
 KNYQ : MIVVE : XGXL、 ASAAPXX : VPTAL : SAIS - AA¹⁷ -
 LYL : VGRKPKV : LKNYQ : MIVVE : XKXS、 ASASPXX : VPT
 DL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : IGKTPKI : LKNYQ : MIVVE : XKX
 S、 ASASPXX : VPTDL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : VGRTPKV : LK
 NYQ : MVVVE : XKXS、 GIPEPXX : VPEKM : SAIS - AA¹⁷ - L
 YL : DENKNVV : LKNYQ : NMTVE : SXAXR、 HVTKPTX : APT
 KL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : DDSSNVI : LKNYQ : NMVVR : SXG
 XH、 YVPK PXX : APTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : DDSSNVI : L
 KNYQ : NMVVR : SXGXH、 TVPKPXX : APTQL : SAIS - AA¹⁷
 - LYL : DDSSNVI : LKNYQ : NMVVR : AXGXH、 AVPKAXX : A

10

20

30

40

50

PTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : DSSNNVI : LKNYQ : NMVVK : A
 XGXH、KVGKAXX : VPTKL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : DDMGVPT
 : LKNYQ : EGMSVAE : XGXR、KASKAXX : VPTKL : SAIS - A
 A¹⁷ - LYL : DKGVVTY : LKNYQ : GMAVS : EXGXR、GSAGPX
 X : TPTKM : SAIS - AA¹⁷ - LYL : NDKQQII : LKNYQ : GMVV
 D : RXGXS、AAPASXX : VPARL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : DAAN
 NVV : LKNYQ : DMVVE : AXGXR、HVPKPXX : APTKL : SAIS
 - AA¹⁷ - LYL :

DDSSNVI : LKNYQ : NMVVR : SXGXH、RVPSTXX : APVKT :
 SAIS - AA¹⁷ - LYL : DNGRVLL : LKNYQ : MIVEE : XGXL、A
 SAAPXX : VPQAL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : VGRKPKV : LKNYQ
 : MIVRS : XKXS、ASASPXX : VSQDL : SAIS - AA¹⁷ - LYL :
 IGKTPKI : LKNYQ : MIVKS : XKXS、ASASPXX : VPQDL : S
 AIS - AA¹⁷ - LYL : VGRTPKV : LKNYQ : MVVKS : XKXS、ND
 EGGLEX : VPTEE : SAIS - AA¹⁷ - LYL : RIKPHQGQH : LKNY
 Q : FLQHN : KXEXR、NDEGGLEX : VPTGQ : SAIS - AA¹⁷ - LY
 L : RIKPHQGQH : LKNYQ : LEEHS : QXEXR、SSVKXQP : SR
 VHH : SAIS - AA¹⁷ - LYL : EYVRKKPKL : LKNYQ : RLEEH :
 LEXAXA、RNVQXRP : TQVQL : SAIS - AA¹⁷ - LYL : EIVRK

10

KPIF : LKNYQ : TLEDH : LAXKXE、KIPKAXX : VPEEL : SS
 LS - AA¹⁷ - LFF : DENEKVV : LKVYP : DMTVE : GXGXR、SI
 PKAXX : VPEEL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DEYDKVV : LKVYP :
 EMTVE : GXGXR、HVTKPTX : VPEKL : SSLS - AA¹⁷ - LFF :
 DDSSNVI : LKVYP : NMTVE : SXGXH、YVPKPXX : VPEKL :
 SSLS - AA¹⁷ - LFF : DDSSNVI : LKVYP : NMTVE : SXGXH、
 TVPKPXX : VPEQL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DDSSNVI : LKVY
 P : NMTVE : AXGXH、AVPKAXX : VPEKL : SSLS - AA¹⁷ - LF
 F : DSSNNVI : LKVYP : NMTVE : AXGXH、KVGKAXX : VPEK
 L : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DDMGVPT : LKVYP : EGMSTVE : XG
 XR、KASKAXX : VPEKL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DKGVVTY : L

20

30

KVYP : GMTVE : EXGXR、GSAGPXX : VPEKM : SSLS - AA¹⁷
 - LFF : NDKQQII : LKVYP : GMTVE : RXGXS、AAPASXX : V
 PERL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DAANNVV : LKVYP : DMTVE : A
 XGXR、STPPTXX : VPERL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DSANNVV
 : LKVYP : DMTVE : SXGXR、HVPKPXX : VPEKL : SSLS - AA
 17 - LFF : DDSSNVI : LKVYP : NMTVE : SXGXH、RVPSTXX
 : VPEKT : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DNGRVLL : LKVYP : MITVE
 : XGXL、ASAAPXX : VPEAL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : VGRKPK
 V : LKVYP : MITVE : XKXS、ASASPXX : VPEDL : SSLS - AA
 17 - LFF : IGKTPKI : LKVYP : MITVE : XKXS、ASASPXX :

40

VPEDL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : VGRTPKV : LKVYP : MVTVE :
 XKXS、KIPKAXX : VPTL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DENEKVV
 : LKVYP : DMVVE : GXGXR、SIPKAXX : VPTL : SSLS - AA
 17 - LFF : DEYDKVV : LKVYP : EMVVE : GXGXR、HVTKPTX
 : APTKL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DDSSNVI : LKVYP : NMVVR
 : SXGXH、YVPKPXX : APTKL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DDSSN
 VI : LKVYP : NMVVR : SXGXH、TVPKPXX : APTQL : SSLS -
 AA¹⁷ - LFF : DDSSNVI : LKVYP : NMVVR : AXGXH、AVPKA
 XX : APTKL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DSSNNVI : LKVYP : NMV
 VK : AXGXH、KVGKAXX : VPTKL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DDM

50

GVPT : LKVYP : EGMSVAE : XGXR、 KASKAXX : VPTKL : SS
 LS - AA¹⁷ - LFF : DKGVVTY : LKVYP : GMAVS : EXGXR、 GS
 AGPXX : TPTKM : SSLS - AA¹⁷ - LFF : NDKQQII : LKVYP :
 GMVVD : RXGXS、 AAPASXX : VPARL : SSLS - AA¹⁷ - LFF :
 DAANNVV : LKVYP : DMVVE : AXGXR、 STPPTXX : VPTRL :
 SSLS - AA¹⁷ - LFF : DSANNVV : LKVYP : DMVVE : SXGXR、
 HVPKPXX : APTKL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : DSSNVI : LKVY
 P : NMVVR : SXGXH、 RVPSTXX : APVKT : SSLS - AA¹⁷ - LF
 F : DNGRVLL : LKVYP : MIVVE : XGXL、 ASAAPXX : VPQAL
 : SSLS - AA¹⁷ - LFF : VGRKPKV : LKVYP : MIVRS : XKXS、
 ASASPXX : VSQDL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : IGKTPKI : LKVY
 P : MIVKS : XKXS、 ASASPXX : VPQDL : SSLS - AA¹⁷ - LFF
 : VGRTPKV : LKVYP : MVVKS : XKXS、 NDEGLEX : VPTEE :
 SSLS - AA¹⁷ - LFF : RIKPHQGQH : LKVYP : FLQHN : KXEX
 R、 NDEGLEX : VPTGQ : SSLS - AA¹⁷ - LFF : RIKPHQGQH :
 LKVYP : LEEHS : QXEXR、 SSVKXQP : SRVHH : SSLS - AA¹⁷
 - LFF : EYVRKKPKL : LKVYP : RLEEHS : LEXAXA、 RNVQXR
 P : TQVQL : SSLS - AA¹⁷ - LFF : EIVRKKPIF : LKVYP : TL
 EDH : LAXKXE、 KIPKAXX : APTEL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : D
 ENEKVV : LKKYR : DMVVR : GXGXR、 GIPEPXX : APTKM : N
 AIS - AA¹⁷ - LYF : DENKNVV : LKKYR : NMVVR : SXAXR、 S
 IPKAXX : APTEL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DEYDKVV : LKKYR
 : EMVVR : GXGXR、 AVPKAXX : APTKL : NAIS - AA¹⁷ - LYF
 : DSSNVI : LKKYR : NMVVR : AXGXH、 KVGKAXX : APTKL
 : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DDMGVPT : LKKYR : EGMSVVR : XGX
 R、 KASKAXX : APTKL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DKGVVTY : LK
 KYR : GMVVR : EXGXR、 GSAGPXX : APTKM : NAIS - AA¹⁷ -
 LYF : NDKQQII : LKKYR : GMVVR : RXGXS、 AAPASXX : AP
 TRL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DAANNVV : LKKYR : DMVVR : AX
 GXR、 STPPTXX : APTRL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DSANNVV :
 LKKYR : DMVVR : SXGXR、 RVPSTXX : APTKT : NAIS - AA¹⁷
 - LYF : DNGRVLL : LKKYR : MIVVR : XGXL、 ASAAPXX : AP
 TAL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : VGRKPKV : LKKYR : MIVVR : XK
 XS、 ASASPXX : APTDL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : IGKTPKI : L
 KKYR : MIVVR : XKXS、 ASASPXX : APTDL : NAIS - AA¹⁷ -
 LYF : VGRTPKV : LKKYR : MVVVR : XKXS、 KIPKAXX : VPT
 EL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DENEKVV : LKKYR : DMVVE : GXG
 XR、 GIPEPXX : VPEKM : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DENKNVV : L
 KKYR : NMTVE : SXAXR、 SIPKAXX : VPTTEL : NAIS - AA¹⁷
 - LYF : DEYDKVV : LKKYR : EMVVE : GXGXR、 AVPKAXX : A
 PTKL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DSSNVI : LKKYR : NMVVK : A
 XGXH、 KVGKAXX : VPTKL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DDMGVPT
 : LKKYR : EGMSVAE : XGXR、 KASKAXX : VPTKL : NAIS - A
 A¹⁷ - LYF : DKGVVTY : LKKYR : GMAVS : EXGXR、 GSAGPX
 X : TPTKM : NAIS - AA¹⁷ - LYF : NDKQQII : LKKYR : GMVV
 D : RXGXS、 AAPASXX : VPARL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DAAN
 NVV : LKKYR : DMVVE : AXGXR、 STPPTXX : VPTRL : NAIS
 - AA¹⁷ - LYF : DSANNVV : LKKYR : DMVVE : SXGXR、 RVPS
 TXX : APVKT : NAIS - AA¹⁷ - LYF : DNGRVLL : LKKYR : MI
 VEE : XGXL、 ASAAPXX : VPQAL : NAIS - AA¹⁷ - LYF : VGR

10

20

30

40

50

KPKV: LKKYR: MIVRS: XKXS, ASASPXX: VSQDL: NAIS
- AA¹⁷ - LYF: IGKTPKI: LKKYR: MIVKS: XKXS, ASASP
XX: VPQDL: NAIS - AA¹⁷ - LYF: VGRTPKV: LKKYR: MVV
KS: XKXS, NDEGLEX: VPTTE: NAIS - AA¹⁷ - LYF: RIKP
HQQQH: LKKYR: FLQHN: KXEXR, NDEGLEX: VPTGQ: NA
IS - AA¹⁷ - LYF: RIKPHQQQH: LKKYR: LEEHS: QXEXR,
SSVKXQP: SRVHH: NAIS - AA¹⁷ - LYF: EYVRKKPKL: LK
KYR: RLEEH: LEXAXA, RNVQXRP: TQVQL: NAIS - AA¹⁷
- LYF: EIVRKKPIF: LKKYR: TLEDH: LAXKXE, KIPKAX
X: APTEL: SATS - AA¹⁷ - LYY: DENEKVV: LRKHR: DMVV
K: GXGXR, GIPEPXX: APTKM: SATS - AA¹⁷ - LYY: DENK
NVV: LRKHR: NMVVK: SXAXR, SIPKAXX: APTEL: SATS
- AA¹⁷ - LYY: DEYDKVV: LRKHR: EMVVK: GXGXR, HVTK
PTX: APTKL: SATS - AA¹⁷ - LYY: DDSSNVI: LRKHR: NM
VVK: SXGXH, YVPKPXX: APTKL: SATS - AA¹⁷ - LYY: DD
SSNVI: LRKHR: NMVVK: SXGXH, TVPKPXX: APTQL: SA
TS - AA¹⁷ - LYY: DDSSNVI: LRKHR: NMVVK: AXGXH, KV
GKAXX: APTKL: SATS - AA¹⁷ - LYY: DDMGVPT: LRKHR:
EGMSVVK: XGXR, KASKAXX: APTKL: SATS - AA¹⁷ - LYY
: DKGVVTY: LRKHR: GMVVK: EXGXR, GSAGPXX: APTKM
: SATS - AA¹⁷ - LYY: NDKQQII: LRKHR: GMVVK: RXGXS
, AAPASXX: APTRL: SATS - AA¹⁷ - LYY: DAANNVV: LRK
HR: DMVVK: AXGXR, STPPTXX: APTRL: SATS - AA¹⁷ - L
YY: DSANNVV: LRKHR: DMVVK: SXGXR, HVPKPXX: APT
KL: SATS - AA
¹⁷ - LYY: DDSSNVI: LRKHR: NMVVK: SXGXH, RVPSTXX
: APTKT: SATS - AA¹⁷ - LYY: DNGRVLL: LRKHR: MIVVK
: XGXL, ASAAPXX: APTAL: SATS - AA¹⁷ - LYY: VGRKPK
V: LRKHR: MIVVK: XKXS, ASASPXX: APTDL: SATS - AA
¹⁷ - LYY: IGKTPKI: LRKHR: MIVVK: XKXS, ASASPXX:
APTDL: SATS - AA¹⁷ - LYY: VGRTPKV: LRKHR: MVVVK:
XKXS, KIPKAXX: VPTTEL: SATS - AA¹⁷ - LYY: DENEKVV
: LRKHR: DMVVE: GXGXR, GIPEPXX: VPEKM: SATS - AA
¹⁷ - LYY: DENKNVV: LRKHR: NMTVE: SXAXR, SIPKAXX
: VPTTEL: SATS - AA¹⁷ - LYY: DEYDKVV: LRKHR: EMVVE
: GXGXR, HVTKPTX: APTKL: SATS - AA¹⁷ - LYY: DDSSN
VI: LRKHR: NMVVR: SXGXH, YVPKPXX: APTKL: SATS -
AA¹⁷ - LYY: DDSSNVI: LRKHR: NMVVR: SXGXH, TVPKP
XX: APTQL: SATS - AA¹⁷ - LYY: DDSSNVI: LRKHR: NMV
VR: AXGXH, KVGKAXX: VPTKL: SATS - AA¹⁷ - LYY: DDM
GVPT: LRKHR: EGMSVAE: XGXR, KASKAXX: VPTKL: SA
TS - AA¹⁷ - LYY: DKGVVTY: LRKHR: GMAVS: EXGXR, GS
AGPXX: TPTKM: SATS - AA¹⁷ - LYY: NDKQQII: LRKHR:
GMVVD: RXGXS, AAPASXX: VPARL: SATS - AA¹⁷ - LYY:
DAANNVV: LRKHR: DMVVE: AXGXR, STPPTXX: VPTRL:
SATS - AA¹⁷ - LYY: DSANNVV: LRKHR: DMVVE: SXGXR,
HVPKPXX: APTKL: SATS - AA¹⁷ - LYY: DDSSNVI: LRKH
R: NMVVR: SXGXH, RVPSTXX: APVKT: SATS - AA¹⁷ - LY
Y: DNGRVLL: LRKHR: MIVEE: XGXL, ASAAPXX: VPQAL
: SATS - AA¹⁷ - LYY: VGRKPKV: LRKHR: MIVRS: XKXS,

10

20

30

40

50

ASASPXX:VSQDL:SATS-AA¹⁷-LYY:IGKTPKI:LRKH
R:MIVKS:XKXS、ASASPXX:VPQDL:SATS-AA¹⁷-LYY
:VGRTPKV:LRKHR:MVVKS:XKXS、NDEGLEX:VPT EE:
SATS-AA¹⁷-LYY:RIKPHQGQH:LRKHR:FLQHN:KXEX
R、NDEGLEX:VPTGQ:SATS-AA¹⁷-LYY:RIKPHQGQH:
LRKHR:LEEHS:QXEXR、SSVKXQP:SRVHH:SATS-AA¹⁷
-LYY:EYVRKKPKL:LRKHR:RLEEH:LEXAXA、RNVQXR
P:TQVQL:SATS-AA¹⁷-LYY:EIVRKKPIF:LRKHR:TL
EDH:LAXKXE、KIPKAXX:VPT EL:SPIS-AA¹⁷-LYK:D
ENEKVV:LKYHY:DMVAE:GXGXR、GIPEPXX:VPTKM:S
PIS-AA¹⁷-LYK:DENKNVV:LKYHY:NMVAE: SXAXR、S
IPKAXX:VPT EL:SPIS-AA¹⁷-LYK:DEYDKVV:LKYHY
:EMVAE:GXGXR、HVTKPTX:VPTKL:SPIS-AA¹⁷-LYK
:DDSSNVI:LKYHY:NMVAE: SXGXH、YVPKPXX:VPTKL
:SPIS-AA¹⁷-LYK:DDSSNVI:LKYHY:NMVAE: SXGXH
、TVPKPXX:VPTQL:SPIS-AA¹⁷-LYK:DDSSNVI:LKY
HY:NMVAE: AXGXH、AVPKAXX:VPTKL:SPIS-AA¹⁷-L
YK:DSSNNVI:LKYHY:NMVAE: AXGXH、KASKAXX:VPT
KL:SPIS-AA¹⁷-LYK:DKGVV TY:LKYHY:GMVAE:EXG
XR、GSAGPXX:VPTKM:SPIS-AA¹⁷-LYK:NDKQQII:L
KYHY:GMVAE:RXGXS、AAPASXX:VPT RL:SPIS-AA¹⁷
-LYK:DAANNVV:LKYHY:DMVAE: AXGXR、STPPTXX:V
PT RL:SPIS-AA¹⁷-LYK:DSANNVV:LKYHY:DMVAE:S
XGXR、HVPKPXX:VPTKL:SPIS-AA¹⁷-LYK:DDSSNVI
:LKYHY:NMVAE: SXGXH、RVPSTXX:VPTKT:SPIS-AA
¹⁷-LYK:DNGRVLL:LKYHY:MIVAE: XGXL、ASAAPXX:
VPTAL:SPIS-AA¹⁷-LYK:VGRKPKV:LKYHY:MIVAE:
XKXS、ASASPXX:VPTDL:SPIS-AA¹⁷-LYK:IGKTPKI
:LKYHY:MIVAE: XKXS、ASASPXX:VPTDL:SPIS-AA¹⁷
-LYK:VGRTPKV:LKYHY:MVVAE: XKXS、KIPKAXX:VP
TEL:SPIS-AA¹⁷-LYK:DENEKVV:LKYHY:DMVVE:GX
GXR、GIPEPXX:VPEKM:SPIS-AA¹⁷-LYK:DENKNVV:
LKYHY:NMTVE: SXAXR、SIPKAXX:VPT EL:SPIS-AA¹⁷
-LYK:DEYDKVV:LKYHY:EMVVE:GXGXR、HVTKPTX:A
PTKL:SPIS-AA¹⁷-LYK:DDSSNVI:LKYHY:NMVVR:S
XGXH、YVPKPXX:APTKL:SPIS-AA¹⁷-LYK:DDSSNVI
:LKYHY:NMVVR: SXGXH、TVPKPXX:APTQL:SPIS-AA
¹⁷-LYK:DDSSNVI:LKYHY:NMVVR: AXGXH、AVPKAXX
:APTKL:SPIS-AA¹⁷-LYK:DSSNNVI:LKYHY:NMVVK
: AXGXH、KASKAXX:VPTKL:SPIS-AA¹⁷-LYK:DKGVV
TY:LKYHY:GMAVS:EXGXR、GSAGPXX:TPTKM:SPIS-
AA¹⁷-LYK:NDKQQII:LKYHY:GMVVD:RXGXS、AAPAS
XX:VPTAL:SPIS-AA¹⁷-LYK:DAANNVV:LKYHY:DMV
VE: AXGXR、STPPTXX:VPT RL:SPIS-AA¹⁷-LYK:DSA
NNVV:LKYHY:DMVVE: SXGXR、HVPKPXX:APTKL:SPI
S-AA¹⁷-LYK:DDSSNVI:LKYHY:NMVVR: SXGXH、RVP
STXX:APVKT:SPIS-AA¹⁷-LYK:DNGRVLL:LKYHY:M
IVEE: XGXL、ASAAPXX:VPQAL:SPIS-AA¹⁷-LYK:VG
RKPKV:LKYHY:MIVRS: XKXS、ASASPXX:VSQDL:SPI
S-AA¹⁷-LYK:IGKTPKI:LKYHY:MIVKS: XKXS、ASAS

10

20

30

40

50

PXX:VPQDL:SPIS-AA¹⁷-LYK:VGRTPKV:LKYHY:MV
VKS:XKXS,NDEGLEX:VPTEE:SPIS-AA¹⁷-LYK:RIK
PHQGQH:LKYHY:FLQHN:KXEXR,NDEGLEX:VPTGQ:SP
PIS-AA¹⁷-LYK:RIKPHQGQH:LKYHY:LEEHS:QXEXR
、SSVKXQP:SRVHH:SPIS-AA¹⁷-LYK:EYVRKKPKL:L
KYHY:RLEEH:LEXAXA,RNVQXRP:TQVQL:SPIS-AA¹⁷
-LYK:EIVRKKPIF:LKYHY:TLEDH:LAXKXE,KIPKAX
X:VPTTEL:EPIS-AA¹⁷-LYL:DENEKVV:KFKYE:DMAV
S:GXGXR,GIPEPXX:VPTKM:EPIS-AA¹⁷-LYL:DENK
NVV:KFKYE:NMAVS: SXAXR,SIPKAXX:VPTTEL:EPIS
-AA¹⁷-LYL:DEYDKVV:KFKYE:EMAVS:GXGXR,HVTK
PTX:VPTKL:EPIS-AA¹⁷-LYL:DDSSNVI:KFKYE:NM
AVS: SXGXH,YVPKPXX:VPTKL:EPIS-AA¹⁷-LYL:DD
SSNVI:KFKYE:NMAVS: SXGXH,TVPKPXX:VPTQL:EP
IS-AA¹⁷-LYL:DDSSNVI:KFKYE:NMAVS:AXGXH,AV
PKAXX:VPTKL:EPIS-AA¹⁷-LYL:DSSNNVI:KFKYE:
NMAVS:AXGXH,KVGKAXX:VPTKL:EPIS-AA¹⁷-LYL:
DDMGVPT:KFKYE:EGMSAVS: XGXR,GSAGPXX:VPTKM
:EPIS-AA¹⁷-LYL:NDKQQII:KFKYE:GMAVS:RXGXS
、AAPASXX:VPTL:EPIS-AA¹⁷-LYL:DAANNVV:KFK
YE:DMAVS:AXGXR,STPPTXX:VPTL:EPIS-AA¹⁷-L
YL:DSANNVV:KFKYE:DMAVS: SXGXR,HVPKPXX:VPT
KL:EPIS-AA¹⁷-LYL:DDSSNVI:KFKYE:NMAVS: SXG
XH,RVPSTXX:VPTKT:EPIS-AA¹⁷-LYL:DNGRVLL:K
FKYE:MIAVS: XGXL,ASAAPXX:VPTAL:EPIS-AA¹⁷-
LYL:VGRKPKV:KFKYE:MIAVS: XKXS,ASASPXX:VPT
DL:EPIS-AA¹⁷-LYL:IGKTPKI:KFKYE:MIAVS: XKX
S,ASASPXX:VPTDL:EPIS-AA¹⁷-LYL:VGRTPKV:KF
KYE:MVAVS: XKXS,KIPKAXX:VPTTEL:EPIS-AA¹⁷-L
YL:DENEKVV:KFKYE:DMVVE:GXGXR,GIPEPXX:VPE
KM:EPIS-AA¹⁷-LYL:DENKNVV:KFKYE:NMTVE: SXA
XR,SIPKAXX:VPTTEL:EPIS-AA¹⁷-LYL:DEYDKVV:K
FKYE:EMVVE:GXGXR,HVTKPTX: APTKL:EPIS-AA¹⁷
-LYL:DDSSNVI:KFKYE:NMVVR: SXGXH,YVPKPXX:A
PTKL:EPIS-AA¹⁷-LYL:DDSSNVI:KFKYE:NMVVR:S
XGXH,TVPKPXX: APTQL:EPIS-AA¹⁷-LYL:DDSSNVI
:KFKYE:NMVVR:AXGXH,AVPKAXX: APTKL:EPIS-AA
¹⁷-LYL:DSSNNVI:KFKYE:NMVVK:AXGXH,KVGKAXX
:VPTKL:EPIS-AA¹⁷-LYL:DDMGVPT:KFKYE:EGMSV
AE: XGXR,GSAGPXX:TPTKM:EPIS-AA¹⁷-LYL:NDKQ
QII:KFKYE:GMVVD:RXGXS,AAPASXX:VPARL:EPIS
-AA¹
⁷-LYL:DAANNVV:KFKYE:DMVVE:AXGXR,STPPTXX:
VPTL:EPIS-AA¹⁷-LYL:DSANNVV:KFKYE:DMVVE:
SXGXR,HVPKPXX: APTKL:EPIS-AA¹⁷-LYL:DDSSNV
I:KFKYE:NMVVR: SXGXH,RVPSTXX:APVKT:EPIS-A
A¹⁷-LYL:DNGRVLL:KFKYE:MIVVE: XGXL,ASAAPXX
:VPQAL:EPIS-AA¹⁷-LYL:VGRKPKV:KFKYE:MIVRS
: XKXS,ASASPXX:VSQDL:EPIS-AA¹⁷-LYL:IGKTPK
I:KFKYE:MIVKS: XKXS,ASASPXX:VPQDL:EPIS-AA

10

20

30

40

50

¹⁷ - LYL : VGRTPKV : KFKYE : MVVKS : XKXS、NDEGLEX :
 VPTEE : EPIS - AA¹⁷ - LYL : RIKPHQGQH : KFKYE : FLQH
 N : KXEXR、NDEGLEX : VPTGQ : EPIS - AA¹⁷ - LYL : RIKP
 HQGQH : KFKYE : LEEHS : QXEXR、SSVKXQP : SRVHH : EP
 IS - AA¹⁷ - LYL : EYVRKKPKL : KFKYE : RLEEH : LEXAXA
 、RNVQXRP : TQVQL : EPIS - AA¹⁷ - LYL : EIVRKKPIF : K
 FKYE : TLEDH : LAXKXE、KIPKAXX : TPTTEL : SPIN - AA¹⁷
 - LYF : DENEKVV : YGKIP : DMVVD : GXGXR、GIPEPXX : T
 PTKM : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DENKNVV : YGKIP : NMVVD : S
 XAXR、SIPKAXX : TPTTEL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DEYDKVV
 : YGKIP : EMVVD : GXGXR、HVTKPTX : TPTKL : SPIN - AA
¹⁷ - LYF : DDSSNVI : YGKIP : NMVVD : SXGXH、YVPKPXX
 : TPTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DDSSNVI : YGKIP : NMVVD
 : SXGXH、TVPKPXX : TPTQL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DDSSN
 VI : YGKIP : NMVVD : AXGXH、AVPKAXX : TPTKL : SPIN -
 AA¹⁷ - LYF : DSSNNVI : YGKIP : NMVVD : AXGXH、KVGKA
 XX : TPTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DDMGVPT : YGKIP : EGM
 SVVD : XGXR、KASKAXX : TPTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DK
 GVVTY : YGKIP : GMVVD : EXGXR、AAPASXX : TPTRL : SP
 IN - AA¹⁷ - LYF : DAANNVV : YGKIP : DMVVD : AXGXR、ST
 PPTXX : TPTRL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DSANNVV : YGKIP :
 DMVVD : SXGXR、HVPKPXX : TPTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF :
 DDSSNVI : YGKIP : NMVVD : SXGXH、RVPSTXX : TPTKT :
 SPIN - AA¹⁷ - LYF : DNGRVLL : YGKIP : MIVVD : XGXL、A
 SAAPXX : TPTAL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : VGRKPKV : YGKIP
 : MIVVD : XKXS、ASASPXX : TPTDL : SPIN - AA¹⁷ - LYF :
 IGKTPKI : YGKIP : MIVVD : XKXS、ASASPXX : TPTDL : S
 PIN - AA¹⁷ - LYF : VGRTPKV : YGKIP : MVVVD : XKXS、KI
 PKAXX : VPTTEL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DENEKVV : YGKIP :
 DMVVE : GXGXR、GIPEPXX : VPEKM : SPIN - AA¹⁷ - LYF :
 DENKNVV : YGKIP : NMTVE : SXAXR、SIPKAXX : VPTTEL :
 SPIN - AA¹⁷ - LYF : DEYDKVV : YGKIP : EMVVE : GXGXR、
 HVTKPTX : APTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DDSSNVI : YGKI
 P : NMVVR : SXGXH、YVPKPXX : APTKL : SPIN - AA¹⁷ - LY
 F : DDSSNVI : YGKIP : NMVVR : SXGXH、TVPKPXX : APTQ
 L : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DDSSNVI : YGKIP : NMVVR : AXGX
 H、AVPKAXX : APTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DSSNNVI : YG
 KIP : NMVVK : AXGXH、KVGKAXX : VPTKL : SPIN - AA¹⁷ -
 LYF : DDMGVPT : YGKIP : EGMSVAE : XGXR、KASKAXX : V
 PTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DKGVVTY : YGKIP : GMAVS : E
 XGXR、AAPASXX : VPARL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DAANNVV
 : YGKIP : DMVVE : AXGXR、STPPTXX : VPTRL : SPIN - AA
¹⁷ - LYF : DSANNVV : YGKIP : DMVVE : SXGXR、HVPKPXX
 : APTKL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DDSSNVI : YGKIP : NMVVR
 : SXGXH、RVPSTXX : APVKT : SPIN - AA¹⁷ - LYF : DNGRV
 LL : YGKIP : MIVVE : XGXL、ASAAPXX : VPQAL : SPIN - A
 A¹⁷ - LYF : VGRKPKV : YGKIP : MIVRS : XKXS、ASASPXX
 : VSQDL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : IGKTPKI : YGKIP : MIVKS
 : XKXS、ASASPXX : VPQDL : SPIN - AA¹⁷ - LYF : VGRTPK
 V : YGKIP : MVVKS : XKXS、NDEGLEX : VPTEE : SPIN - AA

10

20

30

40

50

¹⁷ - LYF : RIKPHQGQH : YGKIP : FLQHN : KXEXR、NDEGL
 EX : VPTGQ : SPIN - AA¹⁷ - LYF : RIKPHQGQH : YGKIP : L
 EEHS : QXEXR、SSVKXQP : SRVHH : SPIN - AA¹⁷ - LYF : E
 YVRKKPKL : YGKIP : RLEEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQVQ
 L : SPIN - AA¹⁷ - LYF : EIVRKKPIF : YGKIP : TLEDH : LA
 XKXE、KIPKAXX : VPAEL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DENEKVV
 : YKQYE : DMVVE : GXGXR、GIPEPXX : VPAKM : SPIS - AA
¹⁷ - LYI : DENKNVV : YKQYE : NMVVE : SXAXR、SIPKAXX
 : VPAEL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DEYDKVV : YKQYE : EMVVE
 : GXGXR、HVTKPTX : VPAKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DDSSN
 VI : YKQYE : NMVVE : SXGXH、YVPKPXX : VPAKL : SPIS -
 AA¹⁷ - LYI : DDSSNVI : YKQYE : NMVVE : SXGXH、TVPKP
 XX : VPAQL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DDSSNVI : YKQYE : NMV
 VE : AXGXH、AVPKAXX : VPAKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DSS
 NNV I : YKQYE : NMVVE : AXGXH、KVGKAXX : VPAKL : SPI
 S - AA¹⁷ - LYI : DDMGVPT : YKQYE : EGMSVVE : XGXR、KA
 SKAXX : VPAKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DKGVVTY : YKQYE :
 GMVVE : EXGXR、GSAGPXX : VPAKM : SPIS - AA¹⁷ - LYI :
 NDKQQII : YKQYE : GMVVE : RXGXS、STPPTXX : VPARL :
 SPIS - AA¹⁷ - LYI : DSANNVV : YKQYE : DMVVE : SXGXR、
 HVPKPXX : VPAKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DDSSNVI : YKQY
 E : NMVVE : SXGXH、RVPSTXX : VPAKT : SPIS - AA¹⁷ - LY
 I : DNGRVLL : YKQYE : MIVVE : XGXL、ASAAPXX : VPAAL
 : SPIS - AA¹⁷ - LYI : VGRKPKV : YKQYE : MIVVE : XKXS、
 ASASPXX : VPADL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : IGKTPKI : YKQY
 E : MIVVE : XKXS、ASASPXX : VPADL : SPIS - AA¹⁷ - LYI
 : VGRTPKV : YKQYE : MVVVE : XKXS、KIPKAXX : VPTEL :
 SPIS - AA¹⁷ - LYI : DENEKVV : YKQYE : DMVVE : GXGXR、
 GIPEPXX : VPEKM : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DENKNVV : YKQY
 E : NMTVE : SXAXR、SIPKAXX : VPTEL : SPIS - AA¹⁷ - LY
 I : DEYDKVV : YKQYE : EMVVE : GXGXR、HVTKPTX : APTK
 L : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DDSSNVI : YKQYE : NMVVR : SXGX
 H、YVPKPXX : APTKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DDSSNVI : YK
 QYE : NMVVR : SXGXH、TVPKPXX : APTQL : SPIS - AA¹⁷ -
 LYI : DDSSNVI : YKQYE : NMVVR : AXGXH、AVPKAXX : AP
 TKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DSSNNVI : YKQYE : NMVVK : AX
 GXH、KVGKAXX : VPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DDMGVPT :
 YKQYE : EGMSVAE : XGXR、KASKAXX : VPTKL : SPIS - AA
¹⁷ - LYI : DKGVVTY : YKQYE : GMAVS : EXGXR、GSAGPXX
 : TPTKM : SPIS - AA¹⁷ - LYI : NDKQQII : YKQYE : GMVVD
 : RXGXS、STPPTXX : VPTRL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DSANN
 VV : YKQYE : DMVVE : SXGXR、HVPKPXX : APTKL : SPIS -
 AA¹⁷ - LYI : DDSSNVI : YKQYE : NMVVR : SXGXH、RVPST
 XX : APVKT : SPIS - AA¹⁷ - LYI : DNGRVLL : YKQYE : MIV
 EE : XGXL、ASAAPXX : VPQAL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : VGRK
 PKV : YKQYE : MIVRS : XKXS、ASASPXX : VSQDL : SPIS -
 AA¹⁷ - LYI : IGKTPKI : YKQYE : MIVKS : XKXS、ASASPX
 X : VPQDL : SPIS - AA¹⁷ - LYI : VGRTPKV : YKQYE : MVVK
 S : XKXS、NDEGLEX : VPTEE : SPIS - AA¹⁷ - LYI : RIKPH
 QGQH : YKQYE : FLQHN : KXEXR、NDEGLEX : VPTGQ : SPI

10

20

30

40

50

S - AA¹⁷ - LYI : RIKPHQGQH : YKQYE : LEEHS : QXEXR、S
SVKXQP : SRVHH : SPIS - AA¹⁷ - LYI : EYVRKKPKL : YKQ
YE : RLEEH : LEXAXA、RNVQXRP : TQVQL : SPIS - AA¹⁷ -
LYI : EIVRKKPIF : YKQYE : TLEDH : LAXKXE、KIPKAXX
: VPTTEL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DENEKVV : YKQYE : DMVVE
: GXGXR、GIPEPXX : VPTKM : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DENKN
VV : YKQYE : NMVVE : SXAXR、SIPKAXX : VPTTEL : SPIS -
AA¹⁷ - LFI : DEYDKVV : YKQYE : EMVVE : GXGXR、HVTKP
TX : VPTKL :

SPIS - AA¹⁷ - LFI : DDSSNVI : YKQYE : NMVVE : SXGXH、
YVPKPXX : VPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DDSSNVI : YKQY
E : NMVVE : SXGXH、TVPKPXX : VPTQL : SPIS - AA¹⁷ - LF
I : DDSSNVI : YKQYE : NMVVE : AXGXH、AVPKAXX : VPTK
L : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DSSNVI : YKQYE : NMVVE : AXGX
H、KVGKAXX : VPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DDMGVPT : YK
QYE : EGMSVVE : XGXR、KASKAXX : VPTKL : SPIS - AA¹⁷
- LFI : DKGVVTY : YKQYE : GMVVE : EXGXR、GSAGPXX : V
PTKM : SPIS - AA¹⁷ - LFI : NDKQQII : YKQYE : GMVVE : R
XGXS、AAPASXX : VPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DAANNV
V : YKQYE : DMVVE : AXGXH、HVPKPXX : VPTKL : SPIS - AA
¹⁷ - LFI : DDSSNVI : YKQYE : NMVVE : SXGXH、RVPSTXX
: VPTKT : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DNGRVLL : YKQYE : MIVVE
: XGXL、ASAAPXX : VPTAL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : VGRKPK
V : YKQYE : MIVVE : XKXS、ASASPXX : VPTDL : SPIS - AA
¹⁷ - LFI : IGKTPKI : YKQYE : MIVVE : XKXS、ASASPXX :
VPTDL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : VGRTPKV : YKQYE : MVVVE :
XKXS、GIPEPXX : VPEKM : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DENKNVV
: YKQYE : NMTVE : SXAXR、HVTKPTX : APTKL : SPIS - AA
¹⁷ - LFI : DDSSNVI : YKQYE : NMVVR : SXGXH、YVPKPXX
: APTKL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DDSSNVI : YKQYE : NMVVR
: SXGXH、TVPKPXX : APTQL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DDSSN
VI : YKQYE : NMVVR : AXGXH、AVPKAXX : APTKL : SPIS -
AA¹⁷ - LFI : DSSNVI : YKQYE : NMVVK : AXGXH、KVGKA
XX : VPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DDMGVPT : YKQYE : EGM
SVAE : XGXR、KASKAXX : VPTKL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DK
GVVTY : YKQYE : GMAVS : EXGXR、GSAGPXX : TPTKM : SP
IS - AA¹⁷ - LFI : NDKQQII : YKQYE : GMVVD : RXGXS、AA
PASXX : VPARL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : DAANNV : YKQYE :
DMVVE : AXGXH、HVPKPXX : APTKL : SPIS - AA¹⁷ - LFI :
DDSSNVI : YKQYE : NMVVR : SXGXH、RVPSTXX : APVKT :
SPIS - AA¹⁷ - LFI : DNGRVLL : YKQYE : MIVVE : XGXL、A
SAAPXX : VPQAL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : VGRKPKV : YKQYE
: MIVRS : XKXS、ASASPXX : VSQDL : SPIS - AA¹⁷ - LFI :
IGKTPKI : YKQYE : MIVKS : XKXS、ASASPXX : VPQDL : S
PIS - AA¹⁷ - LFI : VGRTPKV : YKQYE : MVVKS : XKXS、ND
EGLEX : VPTTE : SPIS - AA¹⁷ - LFI : RIKPHQGQH : YKQY
E : FLQHN : KXEXR、NDEGLEX : VPTGQ : SPIS - AA¹⁷ - LF
I : RIKPHQGQH : YKQYE : LEEHS : QXEXR、SSVKXQP : SR
VHH : SPIS - AA¹⁷ - LFI : EYVRKKPKL : YKQYE : RLEEH :
LEXAXA、RNVQXRP : TQVQL : SPIS - AA¹⁷ - LFI : EIVRK

10

20

30

40

50

KPIF:YKQYE:TLEDH:LAXKXE、KIPKAXX:APVEL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DENEKVV:DHHKD:DMVEE:GXGXR、GIPPEPXX:APVKM:KPLS-AA¹⁷-LYV:DENKNVV:DHHKD:NMVEE: SXAXR、SIPKAXX:APVEL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DEYDKVV:DHHKD:EMVEE:GXGXR、HVTKPTX:APVKL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DDSSNVI:DHHKD:NMVEE: SXGXH、YVPKPXX:APVKL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DDSSNVI:DHHKD:NMVEE: SXGXH、TVPKPXX:APVQL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DDSSNVI:DHHKD:NMVEE: AXGXH、AVPKAXX:APVKL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DSSNVI:DHHKD:NMVEE: AXGXH、KVGKAXX:APVKL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DDMGVPT:DH HKD:EGMSVEE: XGXR、KASKAXX:APVKL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DKGVVTY:DHHKD:GMVEE: EXGXR、GSAGPXX:APVKM:KPLS-AA¹⁷-LYV:NDKQQII:DHHKD:GMVEE: R XGXS、AAPASXX:APVRL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DAANNVV: DHHKD:DMVEE: AXGXR、STPPTXX:APVRL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DSANNVV:DHHKD:DMVEE: SXGXR、HVPKPXX: APVKL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DDSSNVI:DHHKD:NMVEE: SXGXH、ASAAPXX:APVAL:KPLS-AA¹⁷-LYV:VGRKPKV: DHHKD:MIVEE: XKXS、ASASPXX:APVDL:KPLS-AA¹⁷-LYV:IGKTPKI:DHHKD:MIVEE: XKXS、ASASPXX: APVDL:KPLS-AA¹⁷-LYV:VGRTPKV:DHHKD:MIVEE: XKXS、KIPKAXX:VPTTEL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DENEKVV: DHHKD:DMVVE: GXGXR、GIPPEPXX:VPEKM:KPLS-AA¹⁷-LYV:DENKNVV:DHHKD:NMTVE: SXAXR、SIPKAXX: VPTTEL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DEYDKVV:DHHKD:EMVVE: GXGXR、HVTKPTX:APTKL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DDSSNVI: DHHKD:NMVVR: SXGXH、YVPKPXX:APTKL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DDSSNVI:DHHKD:NMVVR: SXGXH、TVPKPXX:APTQL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DDSSNVI: DHHKD:NMVVR: AXGXH、AVPKAXX:APTKL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DS SNNVI:DHHKD:NMVVK: AXGXH、KVGKAXX:VPTKL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DDMGVPT: DHHKD:EGMSVAE: XGXR、KASKAXX:VPTKL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DKGVVTY:DHHKD:GMAVS: EXGXR、GSAGPXX:TPTKM:KPLS-AA¹⁷-LYV:NDKQQII: DHHKD:GMVVD: RXGXS、AAPASXX:VPARL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DAANNVV: DHHKD:DMVVE: AXGXR、STPPTXX:VPTRL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DSANNVV: DHHKD:DMVVE: SXGXR、HVPKPXX:APTKL:KPLS-AA¹⁷-LYV:DDSSNVI: DHHKD:NMVVR: SXGXH、ASAAPXX:VPQAL:KPLS-AA¹⁷-LYV:VGRKPKV: DHHKD:MIVRS: XKXS、ASASPXX:VSQDL:KPLS-AA¹⁷-LYV:IGKTPKI:DH HKD:MIVKS: XKXS、ASASPXX:VPQDL:KPLS-AA¹⁷-LYV:VGRTPKV: DHHKD:MVVKS: XKXS、NDEGLEX:VPTTEE:KPLS-AA¹⁷-LYV:RIKPHQGQH: DHHKD:FLQHN: KXEXR、NDEGLEX:VPTGQ:KPLS-AA¹⁷-LYV:RIKPHQGQH: DHHKD:LEEHS: QXEXR、SSVKKXP:SRVHH:KPLS-AA¹⁷-LYV:EYVRKKPKL: DHHKD:RLEEH: LEXAXA、RNVQXRP:TQVQL:KPLS-AA¹⁷-LYV:EIVRKKPIF: DHHKD:TLEDH:LAXKXE、KIPKAXX:VPQEL: EPLP-AA¹⁷-VY

10

20

30

40

50

Y : DENEKVV : EQLSN : DMVRS : GXGXR、 GIPEPXX : VPQK
M : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DENKNVV : EQLSN : NMVRS : SXAX
R、 SIPKAXX : VPQEL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DEYDKVV : EQ
LSN : EMVRS : GXGXR、 HVTKPTX : VPQKL : EPLP - AA¹⁷ -
VYY : DDSSNVI : EQLSN : NMVRS : SXGXH、 YVPKPXX : VP
QKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DDSSNVI : EQLSN : NMVRS : SX
GXH、 TVPKPXX : VPQQL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DDSSNVI :
EQLSN : NMVRS : AXGXH、 AVPKAXX : VPQKL : EPLP - AA¹⁷
- VYY : DSSNVI : EQLSN : NMVRS : AXGXH、 KVGKAXX : V
PQKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DDMGVPT : EQLSN : EGMSVRS
: XGXR、 KASKAXX : VPQKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DKG VVT
Y : EQLSN : GMVRS : EXGXR、 GSAGPXX : VPQKM : EPLP - A
A¹⁷ - VYY : NDKQQII : EQLSN : GMVRS : RXGXS、 AAPASX
X : VPQRL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DAANNVV : EQLSN : DMVR
S : AXGXR、 STPPTXX : VPQRL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DSAN
NVV : EQLSN : DMVRS : SXGXR、 HVPKPXX : VPQKL : EPLP
- AA¹⁷ - VYY : DDSSNVI : EQLSN : NMVRS : SXGXH、 RVPS
TXX : VPQKT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DNGRVLL : EQLSN : MI
VRS : XGXL、 ASASPXX : VPQDL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : IGK
TPKI : EQLSN : MIVRS : XKXS、 ASASPXX : VPQDL : EPLP
- AA¹⁷ - VYY : VGRTPKV : EQLSN : MVVRS : XKXS、 KIPKA
XX : VPTEL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DENEKVV : EQLSN : DMV
VE : GXGXR、 GIPEPXX : VPEKM : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DEN
KNVV : EQLSN : NMTVE : SXAXR、 SIPKAXX : VPTEL : EPL
P - AA¹⁷ - VYY : DEYDKVV : EQLSN : EMVVE : GXGXR、 HVT
KPTX : AP
TKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DDSSNVI : EQLSN : NMVVR : SX
GXH、 YVPKPXX : APTKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DDSSNVI :
EQLSN : NMVVR : SXGXH、 TVPKPXX : APTQL : EPLP - AA¹⁷
- VYY : DDSSNVI : EQLSN : NMVVR : AXGXH、 AVPKAXX : A
PTKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DSSNVI : EQLSN : NMVVK : A
XGXH、 KVGKAXX : VPTKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DDMGVPT
: EQLSN : EGMSVAE : XGXR、 KASKAXX : VPTKL : EPLP - A
A¹⁷ - VYY : DKG VVTY : EQLSN : GMAVS : EXGXR、 GSAGPX
X : TPTKM : EPLP - AA¹⁷ - VYY : NDKQQII : EQLSN : GMVV
D : RXGXS、 AAPASXX : VPARL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DAAN
NVV : EQLSN : DMVVE : AXGXR、 STPPTXX : VPTRL : EPLP
- AA¹⁷ - VYY : DSANNVV : EQLSN : DMVVE : SXGXR、 HVPK
PXX : APTKL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DDSSNVI : EQLSN : NM
VVR : SXGXH、 RVPSTXX : APVKT : EPLP - AA¹⁷ - VYY : DN
GRVLL : EQLSN : MIVEE : XGXL、 ASASPXX : VSQDL : EPL
P - AA¹⁷ - VYY : IGKTPKI : EQLSN : MIVKS : XKXS、 ASAS
PXX : VPQDL : EPLP - AA¹⁷ - VYY : VGRTPKV : EQLSN : MV
VKS : XKXS、 NDEGLEX : VPTEE : EPLP - AA¹⁷ - VYY : RIK
PHQGQH : EQLSN : FLQHN : KXEXR、 NDEGLEX : VPTGQ : E
PLP - AA¹⁷ - VYY : RIKPHQGQH : EQLSN : LEEHS : QXEXR
、 SSVKXQP : SRVHH : EPLP - AA¹⁷ - VYY : EYVRKKPKL : E
QLSN : RLEEH : LEXAXA、 RNVQXRP : TQVQL : EPLP - AA¹⁷
- VYY : EIVRKKPIF : EQLSN : TLEDH : LAXKXE、 KIPKAX
X : VSQEL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DENEKVV : EQLSN : DMVK

10

20

30

40

50

S : G X G X R、 G I P E P X X : V S Q K M : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : D E N K
 N V V : E Q L S N : N M V K S : S X A X R、 S I P K A X X : V S Q E L : E P L T
 - A A ¹⁷ - L Y Y : D E Y D K V V : E Q L S N : E M V K S : G X G X R、 H V T K
 P T X : V S Q K L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : D D S S N V I : E Q L S N : N M
 V K S : S X G X H、 Y V P K P X X : V S Q K L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : D D
 S S N V I : E Q L S N : N M V K S : S X G X H、 T V P K P X X : V S Q Q L : E P
 L T - A A ¹⁷ - L Y Y : D D S S N V I : E Q L S N : N M V K S : A X G X H、 A V
 P K A X X : V S Q K L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : D S S N N V I : E Q L S N :
 N M V K S : A X G X H、 K V G K A X X : V S Q K L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y :
 D D M G V P T : E Q L S N : E G M S V K S : X G X R、 K A S K A X X : V S Q K L
 : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : D K G V V T Y : E Q L S N : G M V K S : E X G X R
 、 G S A G P X X : V S Q K M : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : N D K Q Q I I : E Q L
 S N : G M V K S : R X G X S、 A A P A S X X : V S Q R L : E P L T - A A ¹⁷ - L
 Y Y : D A A N N V V : E Q L S N : D M V K S : A X G X R、 S T P P T X X : V S Q
 R L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : D S A N N V V : E Q L S N : D M V K S : S X G
 X R、 H V P K P X X : V S Q K L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : D D S S N V I : E
 Q L S N : N M V K S : S X G X H、 R V P S T X X : V S Q K T : E P L T - A A ¹⁷
 - L Y Y : D N G R V L L : E Q L S N : M I V K S : X G X L、 A S A A P X X : V S
 Q A L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : V G R K P K V : E Q L S N : M I V K S : X K
 X S、 A S A S P X X : V S Q D L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : V G R T P K V : E
 Q L S N : M V V K S : X K X S、 K I P K A X X : V P T E L : E P L T - A A ¹⁷ -
 L Y Y : D E N E K V V : E Q L S N : D M V V E : G X G X R、 G I P E P X X : V P
 E K M : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : D E N K N V V : E Q L S N : N M T V E : S X
 A X R、 S I P K A X X : V P T E L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : D E Y D K V V :
 E Q L S N : E M V V E : G X G X R、 H V T K P T X : A P T K L : E P L T - A A ¹⁷
 - L Y Y : D D S S N V I : E Q L S N : N M V V R : S X G X H、 Y V P K P X X : A
 P T K L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : D D S S N V I : E Q L S N : N M V V R : S
 X G X H、 T V P K P X X : A P T Q L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : D D S S N V I
 : E Q L S N : N M V V R : A X G X H、 A V P K A X X : A P T K L : E P L T - A A
¹⁷ - L Y Y : D S S N N V I : E Q L S N : N M V V K : A X G X H、 K V G K A X X
 : V P T K L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : D D M G V P T : E Q L S N : E G M S V
 A E : X G X R、 K A S K A X X : V P T K L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : D K G V
 V T Y : E Q L S N : G M A V S : E X G X R、 G S A G P X X : T P T K M : E P L T
 - A A ¹⁷ - L Y Y : N D K Q Q I I : E Q L S N : G M V V D : R X G X S、 A A P A
 S X X : V P A R L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : D A A N N V V : E Q L S N : D M
 V V E : A X G X R、 S T P P T X X : V P T R L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : D S
 A N N V V : E Q L S N : D M V V E : S X G X R、 H V P K P X X : A P T K L : E P
 L T - A A ¹⁷ - L Y Y : D D S S N V I : E Q L S N : N M V V R : S X G X H、 R V
 P S T X X : A P V K T : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : D N G R V L L : E Q L S N :
 M I V E E : X G X L、 A S A A P X X : V P Q A L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : V
 G R K P K V : E Q L S N : M I V R S : X K X S、 N D E G L E X : V P T E E : E P
 L T - A A ¹⁷ - L Y Y : R I K P H Q G Q H : E Q L S N : F L Q H N : K X E X R、
 N D E G L E X : V P T G Q : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : R I K P H Q G Q H : E Q
 L S N : L E E H S : Q X E X R、 S S V K X Q P : S R V H H : E P L T - A A ¹⁷ -
 L Y Y : E Y V R K K P K L : E Q L S N : R L E E H : L E X A X A、 R N V Q X R P
 : T Q V Q L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : E I V R K K P I F : E Q L S N : T L E
 D H : L A X K X E、 K I P K A X X : V P Q E L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : D E
 N E K V V : E Q L S N : D M V K S : G X G X R、 G I P E P X X : V P Q K M : E P
 L T - A A ¹⁷ - L Y Y : D E N K N V V : E Q L S N : N M V K S : S X A X R、 S I
 P K A X X : V P Q E L : E P L T - A A ¹⁷ - L Y Y : D E Y D K V V : E Q L S N :

10

20

30

40

50

EMVKS : GXGXR、HVTKPTX : VPQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY :
DDSSNVI : EQLSN : NMVKS : SXGXH、YVPKPXX : VPQKL :
EPLT - AA¹⁷ - LYY : DDSSNVI : EQLSN : NMVKS : SXGXH、
TVPKPXX : VPQQL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DDSSNVI : EQLS
N : NMVKS : AXGXH、AVPKAXX : VPQKL : EPLT - AA¹⁷ - LY
Y : DSSNNVI : EQLSN : NMVKS : AXGXH、KVGKAXX : VPQK
L : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DDMGVPT : EQLSN : EGMSVKS : XG
XR、KASKAXX : VPQKL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DKGVVTY : E
QLSN : GMVKS : EXGXR、GSAGPXX : VPQKM : EPLT - AA¹⁷
- LYY : NDKQQII : EQLSN : GMVKS : RXGXS、AAPASXX : V
PQRL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DAANNVV : EQLSN : DMVKS : A
XGXR、STPPTXX : VPQRL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DSANNVV
: EQLSN : DMVKS : SXGXR、HVPKPXX : VPQKL : EPLT - AA
¹⁷ - LYY : DDSSNVI : EQLSN : NMVKS : SXGXH、RVPSTXX
: VPQKT : EPLT - AA¹⁷ - LYY : DNGRVLL : EQLSN : MIVKS
: XGXL、ASAAPXX : VPQAL : EPLT - AA¹⁷ - LYY : VGRKPK
V : EQLSN : MIVKS : XKXS、ASASPXX : VPQDL : EPLT - AA
¹⁷ - LYY : IGKTPKI : EQLSN : MIVKS : XKXS、NDEGLE
X : VPTGQ : SNIT - AA¹⁷ - QIM : RIKPHQGQH : IGEMS : LEQH
N : QXEXR、KIPKAXX : VPTEL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DENE
KVV : IGEMS : DMVVE : GXGXR、GIPEPXX : VPEKM : SNIT
- AA¹⁷ - QIM : DENKNVV : IGEMS : NMTVE : SXAXR、SIPK
AXX : VPTEL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DEYDKVV : IGEMS : EM
VVE : GXGXR、HVTKPTX : APTKL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DD
SSNVI : IGEMS : NMVVR : SXGXH、YVPKPXX : APTKL : SN
IT - AA¹⁷ - QIM : DDSSNVI : IGEMS : NMVVR : SXGXH、TV
PKPXX : APTQL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DDSSNVI : IGEMS :
NMVVR : AXGXH、AVPKAXX : APTKL : SNIT - AA¹⁷ - QIM :
DSSNNVI : IGEMS : NMVVK : AXGXH、KVGKAXX : VPTKL :
SNIT - AA¹⁷ - QIM : DDMGVPT : IGEMS : EGMSVAE : XGXR
、KASKAXX : VPTKL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DKGVVTY : IGE
MS : GMAVS : EXGXR、GSAGPXX : TPTKM : SNIT - AA¹⁷ - Q
IM : NDKQQII : IGEMS : GMVVD : RXGXS、AAPASXX : VPA
RL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DAANNVV : IGEMS : DMVVE : AXG
XR、STPPTXX : VPTRL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DSANNVV : I
GEMS : DMVVE : SXGXR、HVPKPXX : APTKL : SNIT - AA¹⁷
- QIM : DDSSNVI : IGEMS : NMVVR : SXGXH、RVPSTXX : A
PVKT : SNIT - AA¹⁷ - QIM : DNGRVLL : IGEMS : MIVEE : X
GXL、ASAAPXX : VPQAL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : VGRKPKV :
IGEMS : MIVRS : XKXS、ASASPXX : VSQDL : SNIT - AA¹⁷
- QIM : IGKTPKI : IGEMS : MIVKS : XKXS、ASASPXX : VP
QDL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : VGRTPKV : IGEMS : MVVKS : XK
XS、ND
EGLEX : VPTGQ : SNIT - AA¹⁷ - QIM : RIKPHQGQH : IGEM
S : LEEHS : QXEXR、SSVKXQP : SRVHH : SNIT - AA¹⁷ - QI
M : EYVRKKPKL : IGEMS : RLEEH : LEXAXA、RNVQXRP : T
QVQL : SNIT - AA¹⁷ - QIM : EIVRKKPIF : IGEMS : TLEDH
: LAXKXE、NDEGLE
X : VPTEE : SNIT - AA¹⁷ - QIM : RIKP
HQGQH : LGEMS : FLEHS : KXEXR、KIPKAXX : VPTEL : SN
IT - AA¹⁷ - QIM : DENEKVV : LGEMS : DMVVE : GXGXR、GI

10

20

30

40

50

PEPXX:VPEKM:SNIT-AA¹⁷-QIM:DENKNVV:LGEMS:
NMTVE: SXAXR、SIPKAXX:VPTTEL:SNIT-AA¹⁷-QIM:
DEYDKVV:LGEMS:EMVVE:GXGXR、HVTKPTX:APTKL:
SNIT-AA¹⁷-QIM:DDSSNVI:LGEMS:NMVVR: SXGXH、
YVPKPXX:APTKL:SNIT-AA¹⁷-QIM:DDSSNVI:LGEM
S:NMVVR: SXGXH、TVPKPXX:APTQL:SNIT-AA¹⁷-QI
M:DDSSNVI:LGEMS:NMVVR:AXGXH、AVPKAXX:APTK
L:SNIT-AA¹⁷-QIM:DSSNVI:LGEMS:NMVVK:AXGX
H、KVGKAXX:VPTKL:SNIT-AA¹⁷-QIM:DDMGVPT:LG
EMS:EGMSVAE: XGXR、KASKAXX:VPTKL:SNIT-AA¹⁷
-QIM:DKGVVTY:LGEMS:GMAVS:EXGXR、GSAGPXX:T
PTKM:SNIT-AA¹⁷-QIM:NDKQQII:LGEMS:GMVVD:R
XGXS、AAPASXX:VPARL:SNIT-AA¹⁷-QIM:DAANNVV
:LGEMS:DMVVE:AXGXR、STPPTXX:VPTL:SNIT-AA
¹⁷-QIM:DSANNVV:LGEMS:DMVVE: SXGXR、HVPKPXX
:APTKL:SNIT-AA¹⁷-QIM:DDSSNVI:LGEMS:NMVVR
: SXGXH、RVPSTXX:APVKT:SNIT-AA¹⁷-QIM:DNGRV
LL:LGEMS:MIVVE: XGXL、ASAAPXX:VPQAL:SNIT-A
A¹⁷-QIM:VGRKPKV:LGEMS:MIVRS: XKXS、ASASPXX
:VSQDL:SNIT-AA¹⁷-QIM:IGKTPKI:LGEMS:MIVKS
: XKXS、ASASPXX:VPQDL:SNIT-AA¹⁷-QIM:VGRTPK
V:LGEMS:MVVKS: XKXS、NDEGLEX:VPTEE:SNIT-AA
¹⁷-QIM:RIKPHQGQH:LGEMS:FLQHN:KXEXR、SSVKX
QP:SRVHH:SNIT-AA¹⁷-QIM:EYVRKKPKL:LGEMS:R
LEEH:LEXAXA、RNVQXRP:TQVQL:SNIT-AA¹⁷-QIM:
EIVRKKPIF:LGEMS:TLEDH:LAXKXE、RNVQXRP:SRV
QL:RSVK-AA¹⁷-AKV:EIVRKKPIF:KEVQV:TLEEH:L
AXKXE、KIPKAXX:VPTTEL:RSVK-AA¹⁷-AKV:DENEKV
V:KEVQV:DMVVE:GXGXR、GIPEPXX:VPEKM:RSVK-A
A¹⁷-AKV:DENKNVV:KEVQV:NMTVE: SXAXR、SIPKAX
X:VPTTEL:RSVK-AA¹⁷-AKV:DEYDKVV:KEVQV:EMVV
E:GXGXR、HVTKPTX:APTKL:RSVK-AA¹⁷-AKV:DDSS
NVI:KEVQV:NMVVR: SXGXH、YVPKPXX:APTKL:RSVK
-AA¹⁷-AKV:DDSSNVI:KEVQV:NMVVR: SXGXH、TVPK
PXX:APTQL:RSVK-AA¹⁷-AKV:DDSSNVI:KEVQV:NM
VVR:AXGXH、AVPKAXX:APTKL:RSVK-AA¹⁷-AKV:DS
SNNVI:KEVQV:NMVVK:AXGXH、KVGKAXX:VPTKL:RS
VK-AA¹⁷-AKV:DDMGVPT:KEVQV:EGMSVAE: XGXR、K
ASKAXX:VPTKL:RSVK-AA¹⁷-AKV:DKGVVTY:KEVQV
:GMAVS:EXGXR、GSAGPXX:TPTKM:RSVK-AA¹⁷-AKV
:NDKQQII:KEVQV:GMVVD:RXGXS、AAPASXX:VPARL
:RSVK-AA¹⁷-AKV:DAANNVV:KEVQV:DMVVE:AXGXR
、STPPTXX:VPTL:RSVK-AA¹⁷-AKV:DSANNVV:KEV
QV:DMVVE: SXGXR、HVPKPXX:APTKL:RSVK-AA¹⁷-A
KV:DDSSNVI:KEVQV:NMVVR: SXGXH、RVPSTXX:APV
KT:RSVK-AA¹⁷-AKV:DNGRVLL:KEVQV:MIVVE: XGX
L、ASAAPXX:VPQAL:RSVK-AA¹⁷-AKV:VGRKPKV:KE
VQV:MIVRS: XKXS、ASASPXX:VSQDL:RSVK-AA¹⁷-A
KV:IGKTPKI:KEVQV:MIVKS: XKXS、ASASPXX:VPQD
L:RSVK-AA¹⁷-AKV:VGRTPKV:KEVQV:MVVKS: XKXS

10

20

30

40

50

、 NDEGLEX : VPTEE : RSVK - AA¹⁷ - AKV : RIKPHQGQH : KEVQV : FLQHN : KXEXR、 NDEGLEX : VPTGQ : RSVK - AA¹⁷ - AKV : RIKPHQGQH : KEVQV : LEEHS : QXEXR、 RNVQXRP : TQVQL : RSVK - AA¹⁷ - AKV : EIVRKKPIF : KEVQV : TLEDH : LAXKXE、 SSVKXQP : TQVHH : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : EYVRKKPKL : KKATV : RLEDH : LEXAXA、 KIPKAXX : VPTEL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DENEKVV : KKATV : DMVVE : GXGXR、 GIPEPXX : VPEKM : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DENKNVV : KKATV : NMTVE : SXAXR、 SIPKAXX : VPTEL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DEYDKVV : KKATV : EMVVE : GXGXR、 HVTKPTX : APTKL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DDSSNVI : KKATV : NMVVR : SXGXH、 YVPKPXX : APTKL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DDSSNVI : KKATV : NMVVR : SXGXH、 TVPKPXX : APTQL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DDSSNVI : KKATV : NMVVR : AXGXH、 AVPKAXX : APTKL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DSSNVI : KKATV : NMVVK : AXGXH、 KVGKAXX : VPTKL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DDMGVPT : KKATV : EGMSVAE : XGXR、 KASKAXX : VPTKL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DKGVVTY : KKATV : GMAVS : EXGXR、 GSAGPX : TPTKM : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : NDKQQII : KKATV : GMVVD : RXGXS、 AAPASXX : VPARL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DAANNVV : KKATV : DMVVE : AXGXR、 STPPTXX : VPTL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DSANNVV : KKATV : DMVVE : SXGXR、 HVPKPXX : APTKL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DDSSNVI : KKATV : NMVVR : SXGXH、 RVPSTXX : APVKT : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : DNGRVLL : KKATV : MIVVE : XGXL、 ASAAPXX : VPQAL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : VGRKPKV : KKATV : MIVRS : XKXS、 ASASPXX : VSQDL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : IGKTPKI : KKATV : MIVKS : XKXS、 ASASPXX : VPQDL : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : VGRTPKV : KKATV : MVVKS : XKXS、 NDEGLEX : VPTEE : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : RIKPHQGQH : KKATV : FLQHN : KXEXR、 NDEGLEX : VPTGQ : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : RIKPHQGQH : KKATV : LEEHS : QXEXR、 及び SSVKXQP : SRVHH : RPVQ - AA¹⁷ - RKI : EYVRKKPKL : KKATV : RLEEH : LEXAXA (式中、 AA¹⁷ は、 G、 A、 V、 L、 I、 P、 F、 M、 W、 T、 及び S からなる群より選択され、 特に M、 I、 L、 V、 及び T からなる群より選択される。) からなる群より選択される。

【0369】

最も具体的な一例示において、PEPREFに対する本明細書で定義されるGFR結合化合物の3次元(3D)原子座標のRMSDは2.45 (オンゲストローム)以下、特に2以下、より具体的には1.79以下であり、PEPREFは、本明細書で既に定義した3D原子座標セットである(以下、簡潔に「RMSDは2.45以下である」とも記載する)。

【0370】

一例示において、上記GFR結合化合物は、本明細書で定義の項において定義される合成分子である。

【0371】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、合成ペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

【0372】

最も具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は非環状合成ペプチドである。

【0373】

10

20

30

40

50

一例示において、上記GFR結合化合物は、生理学的に許容される溶媒（水又はPBS等）等の溶液中において、上述した標準的な「3D」手順で測定される長さが約6～約20nmであり、好ましくは約6～約16nmである。

【0374】

具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、配列番号1～38199のペプチドのうちのいずれか一つ又は複数である。

【0375】

（非環状GFR化合物の実施例を実施するのに好適なLINKER）

具体的な一例示において、上記LINKERは、Mwが約28～約2,000Daである。具体的な一例示において、上記LINKERは、Mwが約75～約2,000Daである。具体的な一例示において、上記LINKERは、Mwが約150～約2,000Daである。具体的な一例示において、上記LINKERは、Mwが約150～約1,500Daである。最も具体的な一例示において、上記LINKERは、Mwが約300～約1,000Daである。

10

【0376】

上記LINKERの化学的性質は特に限定されるものではなく、2つのペプチド断片（PEP(A)とPEP(B)、PEP(C)-PEP12とPEP2-PEP(D)等）を共有結合的に結合できる任意の有機分子であってよいが、但し、LINKERによって、それを介して結合した2成分が必要な再コード化活性を付与又は保存できるような充分な空間が該結合2成分間に提供されるものとする。従って、LINKERは、ペプチド、又はその変異体、類似体、若しくはペプチド模倣体、多糖、ポリヌクレオチド、飽和若しくは不飽和の炭化水素鎖、又はこれらの混合物であってもよい。

20

【0377】

例えばある実施形態において、LINKERは2～16個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、LINKERは2～10個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、LINKERは2～9個のアミノ酸を有するペプチドである。最も具体的な一例示において、LINKERは5～9個のアミノ酸を有するペプチドである。

【0378】

従って、具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有し（のみからなり、又は、で構成され）、一般式（Ia）（式中、LINKERの一端は、PEP(A)の一端と共有結合的に相互作用する。LINKERの別の一端は、PEP(B)の一端と共有結合的に相互作用する。PEP(A)はPEP1又はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。LINKERは、2～16個のアミノ酸（特に2～10個、2～9個、又は5～9個のアミノ酸）を含むペプチドである。）で表され、且つRMSDが2.45以下であってもよい、本明細書で定義されるペプチド又はその変異体若しくは類似体である。

30

【0379】

従って、具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、25～60個（特に25～50個、より具体的には25～45個）のアミノ酸を有し（のみからなり、又は、で構成され）、一般式（IIa）（式中、LINKERは、2～16個のアミノ酸（特に2～10個、2～9個、又は5～9個のアミノ酸）を有するペプチドである。PEP12は、本明細書で既に定義したPEP1-AA¹⁷-PEP11で表される8個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP1、PEP2、PEP11、PEP(C)、及びPEP(D)は、本明細書で既に定義した通りである。AA¹³及びAA²¹は、両方がN末端アミノ酸であってもよく、両方がC末端アミノ酸であってもよい。AA²⁵及びAA²⁰は、両方がN末端アミノ酸であってもよく、両方がC末端アミノ酸であってもよい。LINKERの一端は、AA²⁰を介してPEP12の一端と共有結合的に相互作用する。LINKERの別の一端は、AA²¹を介してPEP2と共有結合的に相互作用する。PEP(C)の一端は、AA¹³を介してPEP12と共有結合的に相互作用する。PEP(D)の一端

40

50

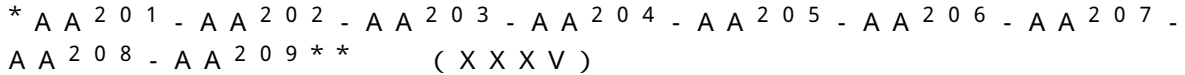
は、AA²⁵を介してPEP2と共有結合的に相互作用する。)で表され、且つRMSDが2.45以下であってもよい、本明細書で定義されるペプチド又はその変異体若しくは類似体である。

【0380】

ある実施形態において、上記GFR結合化合物は、25~60個(特に25~50個、より具体的には25~45個)のアミノ酸を(連続的又は非連続的に)含み、一般式(IIa)(式中、LINKERはペプチドではないが、アミノ酸又はペプチド以外の基又は残基と共有結合的又は非共有結合的(好ましくは共有結合的)に連合しているアミノ酸又はペプチドを含んでいてもよい。)で表される本明細書で定義されるペプチド模倣体である。

【0381】

具体的な一例示において、LINKERは、一般式(XXXV):



で表されるペプチドを含む(又はである)。式(XXXV)のペプチドは、*AA^{IIII}-AA^I-AA^I-AA^{II}-AA^{VII}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XIII}I**, *AA^{IIII}-AA^I-AA^{VII}-AA^{II}-AA^{VII}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XIII}I**, *AA^{IIII}-AA^I-AA^I-AA^{II}-AA^{II}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XIII}I**, *AA^{IIII}-AA^I-AA^{II}-AA^{II}-AA^{II}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XIII}I**, *AA^{IIII}-AA^I-AA^{IV}-AA^{IV}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XIII}I**, *AA^{IIII}-AA^I-AA^{II}-AA^{II}-AA^{II}-AA^{II}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XIII}I**, *AA^{IIII}-AA^{IIII}-AA^{II}-AA^{VII}-AA^{II}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XIII}I**, *AA^{IIII}-AA^I-AA^I-AA^{II}-AA^{II}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XIII}I**, *AA^{IIII}-AA^I-AA^I-AA^{II}-AA^{II}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XIII}I**, *AA^{IIII}-AA^I-AA^I-AA^{II}-AA^{II}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XIII}I**, *AA^{IIII}-AA^I-AA^I-AA^{II}-AA^{II}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XIII}I**, *AA^{IIII}-AA^I-AA^I-AA^{II}-AA^{II}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XIII}I**、及び*AA^V-AA^V-AA^{VII}-AA^{II}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XIII}I**、及び*AA^V-AA^V-AA^{VII}-AA^{II}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XIII}I** (式中、AA^Iは、本明細書で定義される任意のアミノ酸である。AA^{II}は、本明細書で定義される任意の極性アミノ酸である。AA^{IIII}は、本明細書で定義される任意の酸性アミノ酸である。AA^{IV}は、本明細書で定義される任意の脂肪族アミノ酸である。AA^Vは、本明細書で定義される任意の無極性アミノ酸である。AA^{VII}は、本明細書で定義される任意の芳香族アミノ酸である。AA^{VIII}は、本明細書で定義される任意の塩基性アミノ酸である。AA^{VIII}は、本明細書で定義されるL又はIである。AA^{XII}は、G、A、V、L、I、P、M、K、R、H、Y、及びEからなる群より選択されるアミノ酸である。AA^{XIII}は、存在しないか又はAA^{II}又はAA^{VII}であり、好ましくは存在しない。)からなる群より選択できる。断片AA²⁰¹、AA²⁰¹-AA²⁰²、AA²⁰¹-AA²⁰²-AA²⁰³、AA²⁰¹-AA²⁰²-AA²⁰³-AA²⁰⁴、AA²⁰¹-AA²⁰²-AA²⁰³-AA²⁰⁴-AA²⁰⁵、AA²⁰¹-AA²⁰²-AA²⁰³-AA²⁰⁴-AA²⁰⁵-AA²⁰⁶、AA²⁰¹-AA²⁰²-AA²⁰³-AA²⁰⁴-AA²⁰⁵-AA²⁰⁶-AA²⁰⁷、AA²⁰³-AA²⁰⁴-AA²⁰⁵-AA²⁰⁶-AA²⁰⁷-AA²⁰⁸-AA²⁰⁹、AA²⁰⁴-AA²⁰⁵-AA²⁰⁶-AA²⁰⁷-AA²⁰⁸-AA²⁰⁹、AA²⁰⁵-AA²⁰⁶-AA²⁰⁷-AA²⁰⁸-AA²⁰⁹、AA²⁰⁶-AA²⁰⁷-AA²⁰⁸-AA²⁰⁹、AA²⁰⁷-AA²⁰⁸-AA²⁰⁹、AA²⁰⁸-AA²⁰⁹、及びAA²⁰⁹のいずれか1つは存在していてもよい。式(XXXV)のペプチドにおいて、「*」及び「**」が付してあるアミノ酸のいずれか1つはN末端アミノ酸であり、それ以外はC末端アミノ酸である。

【0382】

例えば、式*AA^{IIII}-AA^I-AA^I-AA^{II}-AA^{VII}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XIII}I** (XXXV-1)のペプチドの場合、AA^{IIII}はAA²⁰¹位を占め、*AA^IはAA²⁰²位を占め、AA^IはAA²⁰³位を占め、AA^{II}はA

10

20

30

40

50

A²⁰⁴位を占め、AA^VIIはAA²⁰⁵位を占め、AA^XIIはAA²⁰⁶位を占め、AA^XIIはAA²⁰⁷位を占め、AA^XIIIはAA²⁰⁸位を占め、AA^XIII**はAA²⁰⁹位を占める。

【0383】

同様に、式*AA^V-AA^V-AA^VII-AA^{II}-AA^XII-AA^XII-AA^XIII-AA^XIII** (XXXV-1) のペプチドの場合、AA^VはAA²⁰¹位を占め、AA^VはAA²⁰²位を占め、AA^VIIはAA²⁰³位を占め、AA^{II}はAA²⁰⁴位を占め、AA^XIIはAA²⁰⁵位を占め、AA^XIIはAA²⁰⁶位を占め、AA^XIIIはAA²⁰⁷位を占め、AA^XIIIはAA²⁰⁸位を占め、AA²⁰⁹位は空いている。従って、AA²⁰⁸は、ある実施形態においてはAA²¹を介してPEP2と相互作用するアミノ酸となり得る。

10

【0384】

従って、一例示において、LINKERは、以下のペプチド：

*AA²⁰¹-AA²⁰²-AA²⁰³-AA²⁰⁴-AA²⁰⁵-AA²⁰⁶-AA²⁰⁷-AA²⁰⁸** (XXXV-1) ;

*AA²⁰¹-AA²⁰²-AA²⁰³-AA²⁰⁴-AA²⁰⁵-AA²⁰⁶-AA²⁰⁷** (XXXV-2) ;

*AA²⁰¹-AA²⁰²-AA²⁰³-AA²⁰⁴-AA²⁰⁵-AA²⁰⁶** (XXXV-3) ;

*AA²⁰¹-AA²⁰²-AA²⁰³-AA²⁰⁴-AA²⁰⁵** (XXXV-4) ;

20

*AA²⁰¹-AA²⁰²-AA²⁰³-AA²⁰⁴** (XXXV-5) ;

*AA²⁰¹-AA²⁰²** (XXXV-6) ;

*AA²⁰¹-AA²⁰²** (XXXV-7) ;

*AA²⁰²-AA²⁰³-AA²⁰⁴-AA²⁰⁵-AA²⁰⁶-AA²⁰⁷-AA²⁰⁸-AA²⁰⁹** (XXXV-8) ;

*AA²⁰³-AA²⁰⁴-AA²⁰⁵-AA²⁰⁶-AA²⁰⁷-AA²⁰⁸-AA²⁰⁹** (XXXV-9) ;

*AA²⁰⁴-AA²⁰⁵-AA²⁰⁶-AA²⁰⁷-AA²⁰⁸-AA²⁰⁹** (XXXV-10) ;

*AA²⁰⁵-AA²⁰⁶-AA²⁰⁷-AA²⁰⁸-AA²⁰⁹** (XXXV-11) ;

30

*AA²⁰⁶-AA²⁰⁷-AA²⁰⁸-AA²⁰⁹** (XXXV-12) ;

*AA²⁰⁷-AA²⁰⁸-AA²⁰⁹** (XXXV-13) ;

*AA²⁰⁸-AA²⁰⁹** (XXXV-14)

(従って、式中、例えば、式 (XXXV-1) のペプチドは、*AA^{II}II-AA^I-AA^I-AA^{II}-AA^VII-AA^XII-AA^XII-AA^XIII**、*AA^{III}II-AA^I-AA^VI-AA^{II}-AA^VII-AA^XII-AA^XII-AA^XIII**、*AA^{II}II-AA^I-AA^I-AA^{II}-AA^{II}-AA^XII-AA^XII-AA^XIII**、*AA^{II}II-AA^I-AA^{II}-AA^{II}-AA^VII-AA^XII-AA^XII-AA^XIII**、*AA^{III}II-AA^I-AA^{II}-AA^{IV}-AA^{IV}-AA^XII-AA^XII-AA^XIII**、*AA^{II}II-AA^I-AA^{II}-AA^{II}-AA^{II}-AA^{II}-AA^XII-AA^XII-AA^XIII**、*AA^{III}II-AA^{III}II-AA^{II}-AA^VII-AA^{II}-AA^XII-AA^XII-AA^XIII**、*AA^{III}II-AA^I-AA^I-AA^{II}-AA^{II}-AA^{II}-AA^XII-AA^XII-AA^XIII**、*AA^VII-AA^V-AA^VII-AA^VII-AA^XII-AA^XII-AA^XIII**、*AA^VII-AA^V-AA^VII-AA^{II}-AA^XII-AA^XII-AA^XIII**からなる群より選択されてもよい。) のいずれか1つであってもよい。

40

【0385】

具体的な一例示において、LINKERは、式 (XXXV)、(XXXV-2)、又は (XXXV-4) のペプチドを含む。

50

【0386】

一例示において、LINKERは、ポリアラニンペプチド(A)_n又はポリグリシン(G)_n(式中、nは2~16、好ましくは2~9の整数である。)(例えばA-A-A-A-A-A-A-A-A-A、A-A-A-A-A-A-A-A、A-A-A-A-A、G-G-G-G-G-G-G-G-G-G、G-G-G-G-G-G-G-G、又はG-G-G-G-G)等のポリ(脂肪族アミノ酸)ペプチドを含む(又はである)。

【0387】

具体的な一例示において、LINKERは、一般式(XXXV)~(XXXV-14)、より具体的には(XXXV)、(XXXV-2)、又は(XXXV-4)のペプチド、又は本明細書で定義されるポリ(脂肪族アミノ酸)_nペプチドを含む(又はである)。

10

【0388】

例えばある実施形態において、LINKERは、2~16個の糖を含む多糖である。具体的な一例示において、LINKERは、2~10個の糖を含む多糖である。具体的な一例示において、LINKERは、2~9個の糖を含む多糖である。最も具体的な一例示において、LINKERは、5~9個の糖を含む多糖である。好適な単糖としては、グルコース(右旋糖)、果糖(左旋糖)、及びガラクトースが挙げられるが、これらに限定されない。単糖は、二糖類(スクロース等)及び多糖類(セルロース、キトサン、ウルバン、及びデンプン等)の構成ブロックである。更に、水酸基を支持する各炭素原子(最初と最後を除く)はキラルであり、いずれも同じ化学式を有する複数の異性体型を生じさせる。生物学的に重要な修飾単糖としては、ガラクトサミン、グルコサミン、シアル酸、及びN-アセチルグルコサミン等のアミノ糖類や、スルホキノボース等のスルホ糖等、多くのものが存在している。これらの単糖及び多糖の誘導体は、いずれも本発明においてLINKERとして使用できる。

20

【0389】

従って、具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、2,000~8,000Daであり、本明細書で定義される一般式(Ia)(式中、LINKERの一端は、PEP(A)の一端と共有結合的に相互作用する。LINKERの他端は、PEP(B)の一端と共有結合的に相互作用する。PEP(A)はPEP1又はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。LINKERは、2~16個の糖(特に2~10個、2~9個、又は5~9個の糖)を含む多糖である。)で表され、場合によってはRMSDが2.45以下であってもよい水素化ペプチド/多糖ペプチド模倣体である。

30

【0390】

従って、具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、2,000~8,000Daであり、一般式(IIa)(式中、LINKERは、2~16個の糖(特に2~10個、2~9個、又は5~9個の糖)を含む多糖である。PEP12は、本明細書で既に定義したPEP1-AA¹⁷-PEP11で表される8個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP1、PEP2、PEP11、PEP(C)、及びPEP(D)は、本明細書で既に定義した通りである。AA¹³及びAA²¹は、両方がN末端アミノ酸であってもよく、両方がC末端アミノ酸であってもよい。AA²⁵及びAA²⁰は、両方がN末端アミノ酸であってもよく、両方がC末端アミノ酸であってもよい。LINKERの一端は、AA²⁰を介してPEP12の一端と共有結合的に相互作用する。LINKERの他端は、AA²¹を介してPEP2と共有結合的に相互作用する。PEP(C)の一端は、AA¹³を介してPEP12と共有結合的に相互作用する。PEP(D)の一端は、AA²⁵を介してPEP2と共有結合的に相互作用する。)で表され、場合によってはRMSDが2.45以下であってもよい水素化ペプチド/多糖ペプチド模倣体である。

40

【0391】

例えばある実施形態において、LINKERは、2~16個のヌクレオチドを含むポリヌクレオチドである。具体的な一例示において、LINKERは、2~10個のヌクレオチドを含むポリヌクレオチドである。具体的な一例示において、LINKERは、2~9個のヌクレオチドを含むポリヌクレオチドである。最も具体的な一例示において、LINK

50

ERは、5～9個のヌクレオチドを含むポリヌクレオチドである。好適なヌクレオチドとしては、アデニン(A)、グアニン(G)、チミン(T)、シトシン(C)、ウラシル(U)、並びにそれらの誘導体、類似体、及び/又は模倣体が挙げられる。

【0392】

従って、具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、2,000～8,000Daであり、本明細書で定義される一般式(Ia)(式中、LINKERの一端は、PEP(A)の一端と共有結合的に相互作用する。LINKERの他端は、PEP(B)の一端と共有結合的に相互作用する。PEP(A)はPEP1又はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。LINKERは、2～16個のヌクレオチド(特に2～10個、2～9個、又は5～9個のヌクレオチド)を含むポリヌクレオチドである。)で表され、場合によってはRMSDが2.45以下であってもよい水素化ペプチド/ポリヌクレオチドペプチド模倣体である。

10

【0393】

従って、具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、2,000～8,000Daであり、一般式(IIa)(式中、LINKERは、2～16個のヌクレオチド(特に2～10個、2～9個、又は5～9個のヌクレオチド)を含むポリヌクレオチドである。PEP12は、本明細書で既に定義したPEP1-AA¹⁷-PEP11で表される8個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP1、PEP2、PEP11、PEP(C)、及びPEP(D)は、本明細書で既に定義した通りである。AA¹³及びAA²¹は、両方がN末端アミノ酸であってもよく、両方がC末端アミノ酸であってもよい。AA²⁵及びAA²⁰は、両方がN末端アミノ酸であってもよく、両方がC末端アミノ酸であってもよい。LINKERの一端は、AA²⁰を介してPEP12の一端と共有結合的に相互作用する。LINKERの他端は、AA²¹を介してPEP2と共有結合的に相互作用する。PEP(C)の一端は、AA¹³を介してPEP12と共有結合的に相互作用する。PEP(D)の一端は、AA²⁵を介してPEP2と共有結合的に相互作用する。)で表され、場合によってはRMSDが2.45以下であってもよい水素化ペプチド/ポリヌクレオチドペプチド模倣体である。

20

【0394】

例えばある実施形態において、LINKERは、1～22個、1～16個、1～12個、1～8個、又は1～6個の炭素原子を含む飽和又は不飽和炭化水素鎖であり、該炭化水素鎖は、必要に応じて1個以上の非炭素原子、好ましくは適宜1～16個、1～12個、又は1～8個の非炭素原子で分断されていてもよく、上記非炭素原子は、-O-、-S-、-C(=O)、-SO₂-、-N(Ri)(C=O)-、及び-N(Ri)- (式中、Riは、水素原子、炭素数1～6のアルキル基、及びアリアル基からなる群より選択される。)からなる群より選択され、該炭化水素鎖は、非置換であるか、あるいはハロゲン、単糖、多糖(1～6単位)、ヌクレオチド、ポリヌクレオチド(1～6単位)、炭素数1～10のアルキル基、及びアリアル基からなる群より選択される少なくとも1つの基で置換されている。

30

【0395】

従って、具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、2,000～8,000Daであり、本明細書で定義される一般式(Ia)(式中、LINKERの一端は、PEP(A)の一端と共有結合的に相互作用する。LINKERの他端は、PEP(B)の一端と共有結合的に相互作用する。PEP(A)はPEP1又はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。LINKERは、本明細書で定義される1～22個含む飽和又は不飽和の炭化水素鎖である。)で表され、場合によってはRMSDが2.45以下であってもよい水素化ペプチド/炭化水素鎖ペプチド模倣体である。

40

【0396】

従って、具体的な一例示において、上記GFR結合化合物は、2,000～8,000Daであり、一般式(IIa)(式中、LINKERは、本明細書で定義される1～22個含む飽和又は不飽和の炭化水素鎖である。PEP12は、本明細書で既に定義したPEP

50

1 - AA¹⁷ - PEP 11で表される8個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP 1、PEP 2、PEP 11、PEP (C)、及びPEP (D)は、本明細書で既に定義した通りである。AA¹³及びAA²¹は、両方がN末端アミノ酸であってもよく、両方がC末端アミノ酸であってもよい。AA²⁵及びAA²⁰は、両方がN末端アミノ酸であってもよく、両方がC末端アミノ酸であってもよい。LINKERの一端は、AA²⁰を介してPEP 12の一端と共有結合的に相互作用する。LINKERの他端は、AA²¹を介してPEP 2と共有結合的に相互作用する。PEP (C)の一端は、AA¹³を介してPEP 12と共有結合的に相互作用する。PEP (D)の一端は、AA²⁵を介してPEP 2と共有結合的に相互作用する。)で表され、場合によってはRMSDが2.45以下であってもよい水素化ペプチド/炭化水素鎖ペプチド模倣体である。

10

【0397】

一例示において、LINKERは、上述した標準的な「2D」手順で測定される長さが10ナノメートル(nm)以下、好ましくは8nm、6nm、4nm、又は2nm以下である飽和又は不飽和炭化水素鎖である。

【0398】

一例示において、このような飽和又は不飽和炭化水素鎖は、ポリエチレングリコール(PEG)又はその誘導体のいずれか1種を含む。

【0399】

より具体的には、LINKERは、ペントペプチド(5個のアミノ酸)である。より具体的には、LINKERは、ヘキサペプチド(6個のアミノ酸)である。より具体的には、LINKERは、ヘプタペプチド(7個のアミノ酸)である。より具体的には、LINKERは、オクタペプチド(8個のアミノ酸)である。より具体的には、LINKERは、ノナペプチド(9個のアミノ酸)である。

20

【0400】

具体的な一例示において、LINKERは、DENEKVV、DENKNVV、DEYDKVV、DDSSNVI、DSSNNVI、DDMGVPT、DKGVVTY、NDKQQII、DAANNVV、DSANNVV、DDSSNVI、DNGRVLL、VGRKPKV、IGKTPKI、VGRTPKV、RIKPHQGQH、EYVRKKPKL、EIVRKKPIF、EYVRKKP、EIVRKKP、ポリアラニン(A₁₋₉)、及びポリグリシン(G₁₋₉)からなる群より選択されるペプチドである。

30

【0401】

例えばある実施形態において、LINKER、PEP (A)、又はPEP 12の末端(すなわち、一端若しくは他端)と、N末端アミノ酸(AA¹³又はAA²¹等)との共有結合的相互作用は、典型的には求核剤として作用するN末端アミノ酸{-NH₂又は-NH₃X(式中、Xは、通常はF⁻、Cl⁻及びBr⁻からなる群より選択されるハロゲン化物アニオンである。)}の遊離アミン部分と、LINKERの求電子部分との化学反応によって生じさせることができる。このような求電子部分としては、ハロゲン化アルキル(-CR₂-X)、アルコール(-CR₂-OH)、酸塩化物(-C(=O)X)、エステル(-C(=O)OR)、リン酸エステル(-OP(OR)₃)、ホスフィン酸エステル(-OP(OR)₂R)、ホスホン酸エステル(-OP(OR)₂R)、及びスルホン酸エステル(-SO₂OR)等が挙げられるが、これらに限定されない。より具体的には、上記共有結合的相互作用は、本明細書で既に定義した従来のカップリング試薬を用いて従来のペプチド合成で形成されるアミド結合(特にペプチド結合)である。

40

【0402】

例えばある実施形態において、LINKER、PEP (B)、又はPEP 2の末端(すなわち、一端若しくは他端)と、C末端アミノ酸(AA²⁵又はAA²⁰等)との共有結合的相互作用は、典型的には求電子剤として作用するC末端アミノ酸{-CO₂H又は-CO₂X(式中、Xは、通常はアルカリカチオン(Li⁺、Na⁺、又はK⁺等)等の無機カチオン又はアンモニウムカチオン等の有機カチオンである。)}の遊離カルボン酸部分と、L

50

INKERの求核部分との化学反応によって生じさせることができる。このような求核部分としては、アルコール(-OH)、アミン(-NH₂)、ホスフィン(-PR₃)、及びチオール(-SH)等が挙げられるが、これらに限定されない。より具体的には、上記共有結合的相互作用は、本明細書で既に定義した従来のカップリング試薬を用いて従来のペプチド合成で形成されるペプチド結合である。

【0403】

II. 2. 環状GFR結合化合物

一例示において、上記環状GFR結合化合物は、分子量が5,000ダルトン未満である。具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、分子量が4,000Da未満である。具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、分子量が1,500~5,000Daである。具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、分子量が1,500~4,000Daである。

10

【0404】

一例示において、上記環状GFR結合化合物は、分子量が7,000ダルトン未満である。一例示において、上記環状GFR結合化合物は、分子量が6,000Da未満である。具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、分子量が5,000Da未満である。具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、分子量が1,500~7,000Daである。具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、分子量が1,500~6,000Daである。具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、分子量が2,000~7,000Daである。具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、分子量が3,000~7,000Daである。具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、分子量が4,000~7,000Daである。具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、分子量が2,000~6,000Daである。具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、分子量が3,000~6,000Daである。具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、分子量が4,000~6,000Daである。

20

【0405】

具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物との相互作用に關与する成長因子受容体は、上皮成長因子受容体である。具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物との相互作用に關与する成長因子受容体は、線維芽細胞成長因子受容体である。具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物との相互作用に關与する成長因子受容体は、血管内皮成長因子受容体である。具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物との相互作用に關与する成長因子受容体は、神経成長因子受容体である。具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物との相互作用に關与する成長因子受容体は、肝細胞成長因子受容体である。具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物との相互作用に關与する成長因子受容体は、ソマトメジン又はインスリン様成長因子受容体である。具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物との相互作用に關与する成長因子受容体は、血小板由来成長因子受容体である。具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物との相互作用に關与する成長因子受容体は、トランスフォーミング成長因子ベータ(TGF-)スーパーファミリーに属するタンパク質である。

30

40

【0406】

具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物との相互作用に關与する成長因子受容体は、上皮成長因子受容体、線維芽細胞成長因子受容体、血管内皮成長因子受容体、神経成長因子受容体、肝細胞成長因子受容体、ソマトメジン又はインスリン様成長因子受容体、血小板由来成長因子受容体、及びトランスフォーミング成長因子ベータ(TGF-)スーパーファミリータンパク質から選択されることが好ましい。

【0407】

具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、成長因子受容体結合能を有し、15~60個のアミノ酸、特に15~55個のアミノ酸、より具体的には19~60個のアミノ酸、さらにより具体的には19~55個のアミノ酸又は15~35個のアミノ酸、

50

特に15～30個のアミノ酸、より具体的には19～35個のアミノ酸、さらにより具体的には19～30個のアミノ酸を有する(のみからなる、又は、で構成される)ペプチド、又はその変異体若しくは類似体である。

【0408】

具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、成長因子受容体結合能を有し、15～60個のアミノ酸、特に15～55個のアミノ酸、より具体的には19～60個のアミノ酸、さらにより具体的には19～55個のアミノ酸又は15～60個のアミノ酸、特に15～55個のアミノ酸、より具体的には19～60個のアミノ酸、さらにより具体的には19～55個のアミノ酸又は15～35個のアミノ酸、特に15～30個のアミノ酸、より具体的には19～35個のアミノ酸、さらにより具体的には19～30個のアミノ酸を(連続的又は非連続的に)有し、分子量が1,500～7,000Daである本明細書で定義される環状ペプチド模倣体である。

10

【0409】

具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、成長因子受容体結合能を有し、15～60個のアミノ酸、特に15～55個のアミノ酸、より具体的には19～60個のアミノ酸、さらにより具体的には19～55個のアミノ酸又は15～35個のアミノ酸、特に15～30個のアミノ酸、より具体的には19～35個のアミノ酸、さらにより具体的には19～30個のアミノ酸を(連続的又は非連続的に)有しており、5～20個のアミノ酸を有するペプチド部分又は断片を少なくとも1つ(特に5～20個のアミノ酸を有するペプチド部分又は断片を2つ)含み、分子量が1,500～7,000Daである本明細書で定義される環状ペプチド模倣体である。

20

【0410】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、成長因子受容体結合能を有し、分子量が5,000Da未満、特に1,500～7,000Daである本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

【0411】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、成長因子受容体結合能を有し、15～60個(特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個)のアミノ酸又は15～35個(特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個)のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド(PEP1)と、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP2)とを含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

30

【0412】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個(特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個)のアミノ酸又は15～35個(特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個)のアミノ酸を有しており、8個のアミノ酸を有するペプチド(PEP12)と、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP2)とを含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

40

【0413】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個(特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個)のアミノ酸又は15～35個(特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個)のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド(PEP1)と、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP2)とを含み、3個のアミノ酸を有するペプチド(PEP3)と、3個のアミノ酸を有するペプチド(PEP4)とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類

50

似体、又は環状ペプチド模倣体である。

【0414】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有しており、8個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP3）と、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP4）とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

10

【0415】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP5）と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP6）とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

20

【0416】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有しており、8個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP5）と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP6）とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

【0417】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、6～12個のアミノ酸を有するペプチド（PEP9）と、6～11個のアミノ酸を有するペプチド（PEP10）とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

30

【0418】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有しており、8個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、6～12個のアミノ酸を有するペプチド（PEP9）と、6～11個のアミノ酸を有するペプチド（PEP10）とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

40

【0419】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19

50

～ 35 個、さらにより具体的には 19 ～ 30 個) のアミノ酸を有しており、4 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 1) と、5 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 2) とを含み、3 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 3) と、5 ～ 7 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 6) とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

【 0 4 2 0 】

一態様において、本開示は環状 G F R 結合化合物を提供し、上記環状 G F R 結合化合物は、15 ～ 60 個 (特に 15 ～ 55 個、より具体的には 19 ～ 60 個、さらにより具体的には 19 ～ 55 個) のアミノ酸又は 15 ～ 35 個 (特に 15 ～ 30 個、より具体的には 19 ～ 35 個、さらにより具体的には 19 ～ 30 個) のアミノ酸を有しており、8 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 1 2) と、5 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 2) とを含み、3 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 3) と、5 ～ 7 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 6) とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

10

【 0 4 2 1 】

一態様において、本開示は環状 G F R 結合化合物を提供し、上記環状 G F R 結合化合物は、15 ～ 60 個 (特に 15 ～ 55 個、より具体的には 19 ～ 60 個、さらにより具体的には 19 ～ 55 個) のアミノ酸又は 15 ～ 35 個 (特に 15 ～ 30 個、より具体的には 19 ～ 35 個、さらにより具体的には 19 ～ 30 個) のアミノ酸を有しており、4 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 1) と、5 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 2) とを含み、3 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 3) と、6 ～ 11 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 1 0) とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

20

【 0 4 2 2 】

一態様において、本開示は環状 G F R 結合化合物を提供し、上記環状 G F R 結合化合物は、15 ～ 60 個 (特に 15 ～ 55 個、より具体的には 19 ～ 60 個、さらにより具体的には 19 ～ 55 個) のアミノ酸又は 15 ～ 35 個 (特に 15 ～ 30 個、より具体的には 19 ～ 35 個、さらにより具体的には 19 ～ 30 個) のアミノ酸を有しており、8 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 1 2) と、5 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 2) とを含み、3 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 3) と、6 ～ 11 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 1 0) とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

30

【 0 4 2 3 】

一態様において、本開示は環状 G F R 結合化合物を提供し、上記環状 G F R 結合化合物は、15 ～ 60 個 (特に 15 ～ 55 個、より具体的には 19 ～ 60 個、さらにより具体的には 19 ～ 55 個) のアミノ酸又は 15 ～ 35 個 (特に 15 ～ 30 個、より具体的には 19 ～ 35 個、さらにより具体的には 19 ～ 30 個) のアミノ酸を有しており、4 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 1) と、5 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 2) とを含み、5 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 5) と、3 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 4) とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

40

【 0 4 2 4 】

一態様において、本開示は環状 G F R 結合化合物を提供し、上記環状 G F R 結合化合物は、15 ～ 60 個 (特に 15 ～ 55 個、より具体的には 19 ～ 60 個、さらにより具体的には 19 ～ 55 個) のアミノ酸又は 15 ～ 35 個 (特に 15 ～ 30 個、より具体的には 19 ～ 35 個、さらにより具体的には 19 ～ 30 個) のアミノ酸を有しており、4 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 1 2) と、5 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 2) とを含み、5 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 5) と、3 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 4) とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

50

【0425】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、6～12個のアミノ酸を有するペプチド（PEP9）と、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP4）とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

【0426】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、6～12個のアミノ酸を有するペプチド（PEP9）と、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP4）とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

【0427】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP5）と、6～11個のアミノ酸を有するペプチド（PEP10）とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

【0428】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP5）と、6～11個のアミノ酸を有するペプチド（PEP10）とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

【0429】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、6～12個のアミノ酸を有するペプチド（PEP9）と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP6）とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

【0430】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ

10

20

30

40

50

酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、6～12個のアミノ酸を有するペプチド（PEP9）と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP6）とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

【0431】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP3）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP4）とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

10

【0432】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP3）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP4）とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

20

【0433】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP3）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP6）とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

30

【0434】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP3）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP6）とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

40

【0435】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを

50

含み、3個のアミノ酸を有するペプチド(PEP3)と、アミノ酸又は2~7個のアミノ酸を有するペプチド(PEP7)と、6~11個のアミノ酸を有するペプチド(PEP10)とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

【0436】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15~60個(特に15~55個、より具体的には19~60個、さらにより具体的には19~55個)のアミノ酸又は15~35個(特に15~30個、より具体的には19~35個、さらにより具体的には19~30個)のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド(PEP12)と、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP2)とを
10
含み、3個のアミノ酸を有するペプチド(PEP3)と、アミノ酸又は2~7個のアミノ酸を有するペプチド(PEP7)と、6~11個のアミノ酸を有するペプチド(PEP10)とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

【0437】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15~60個(特に15~55個、より具体的には19~60個、さらにより具体的には19~55個)のアミノ酸又は15~35個(特に15~30個、より具体的には19~35個、さらにより具体的には19~30個)のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド(PEP1)と、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP2)とを
20
含み、3個のアミノ酸を有するペプチド(PEP3)と、アミノ酸又は2~7個のアミノ酸を有するペプチド(PEP7)と、3個のアミノ酸を有するペプチド(PEP4)と、アミノ酸又は2~6個のアミノ酸を有するペプチド(PEP8)とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

【0438】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15~60個(特に15~55個、より具体的には19~60個、さらにより具体的には19~55個)のアミノ酸又は15~35個(特に15~30個、より具体的には19~35個、さらにより具体的には19~30個)のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド(PEP12)と、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP2)とを
30
含み、3個のアミノ酸を有するペプチド(PEP3)と、アミノ酸又は2~7個のアミノ酸を有するペプチド(PEP7)と、3個のアミノ酸を有するペプチド(PEP4)と、アミノ酸又は2~6個のアミノ酸を有するペプチド(PEP8)とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

【0439】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15~60個(特に15~55個、より具体的には19~60個、さらにより具体的には19~55個)のアミノ酸又は15~35個(特に15~30個、より具体的には19~35個、さらにより具体的には19~30個)のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド(PEP1)と、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP2)とを
40
含み、3個のアミノ酸を有するペプチド(PEP3)と、アミノ酸又は2~7個のアミノ酸を有するペプチド(PEP7)と、5~7個のアミノ酸を有するペプチド(PEP6)と、アミノ酸又は2~6個のアミノ酸を有するペプチド(PEP8)とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

【0440】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15~60個(特に15~55個、より具体的には19~60個、さらにより具体的には19~55個)のアミノ酸又は15~35個(特に15~30個、より具体的には19~35個、さらにより具体的には19~30個)のアミノ酸を有しており、4個のアミノ
50

酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP3）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP6）と、アミノ酸又は2～6個のアミノ酸を有するペプチド（PEP8）とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

【0441】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP5）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP4）とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

10

【0442】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP5）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、3個のアミノ酸を有するペプチド（PEP4）とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

20

【0443】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP5）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP6）とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

30

【0444】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）とを含み、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP5）と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP7）と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド（PEP6）とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

40

【0445】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19

50

～ 35 個、さらにより具体的には 19 ～ 30 個) のアミノ酸を有しており、4 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 1) と、5 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 2) とを含み、5 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 5) と、アミノ酸又は 2 ～ 7 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 7) と、6 ～ 11 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 10) とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

【 0 4 4 6 】

一態様において、本開示は環状 G F R 結合化合物を提供し、上記環状 G F R 結合化合物は、15 ～ 60 個 (特に 15 ～ 55 個、より具体的には 19 ～ 60 個、さらにより具体的には 19 ～ 55 個) のアミノ酸又は 15 ～ 35 個 (特に 15 ～ 30 個、より具体的には 19 ～ 35 個、さらにより具体的には 19 ～ 30 個) のアミノ酸を有しており、4 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 1 2) と、5 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 2) とを含み、5 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 5) と、アミノ酸又は 2 ～ 7 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 7) と、6 ～ 11 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 10) とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

10

【 0 4 4 7 】

一態様において、本開示は環状 G F R 結合化合物を提供し、上記環状 G F R 結合化合物は、15 ～ 60 個 (特に 15 ～ 55 個、より具体的には 19 ～ 60 個、さらにより具体的には 19 ～ 55 個) のアミノ酸又は 15 ～ 35 個 (特に 15 ～ 30 個、より具体的には 19 ～ 35 個、さらにより具体的には 19 ～ 30 個) のアミノ酸を有しており、4 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 1) と、5 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 2) とを含み、5 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 5) と、アミノ酸又は 2 ～ 7 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 7) と、3 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 4) と、アミノ酸又は 2 ～ 6 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 8) とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

20

【 0 4 4 8 】

一態様において、本開示は環状 G F R 結合化合物を提供し、上記環状 G F R 結合化合物は、15 ～ 60 個 (特に 15 ～ 55 個、より具体的には 19 ～ 60 個、さらにより具体的には 19 ～ 55 個) のアミノ酸又は 15 ～ 35 個 (特に 15 ～ 30 個、より具体的には 19 ～ 35 個、さらにより具体的には 19 ～ 30 個) のアミノ酸を有しており、4 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 1 2) と、5 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 2) とを含み、5 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 5) と、アミノ酸又は 2 ～ 7 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 7) と、3 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 4) と、アミノ酸又は 2 ～ 6 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 8) とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

30

【 0 4 4 9 】

一態様において、本開示は環状 G F R 結合化合物を提供し、上記環状 G F R 結合化合物は、15 ～ 60 個 (特に 15 ～ 55 個、より具体的には 19 ～ 60 個、さらにより具体的には 19 ～ 55 個) のアミノ酸又は 15 ～ 35 個 (特に 15 ～ 30 個、より具体的には 19 ～ 35 個、さらにより具体的には 19 ～ 30 個) のアミノ酸を有しており、4 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 1) と、5 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 2) とを含み、5 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 5) と、アミノ酸又は 2 ～ 7 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 7) と、5 ～ 7 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 6) と、アミノ酸又は 2 ～ 6 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 8) とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

40

【 0 4 5 0 】

一態様において、本開示は環状 G F R 結合化合物を提供し、上記環状 G F R 結合化合物は、15 ～ 60 個 (特に 15 ～ 55 個、より具体的には 19 ～ 60 個、さらにより具体的に

50

は19～55個)のアミノ酸又は15～35個(特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個)のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド(PEP12)と、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP2)とを含み、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP5)と、アミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチド(PEP7)と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド(PEP6)と、アミノ酸又は2～6個のアミノ酸を有するペプチド(PEP8)とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

【0451】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個(特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個)のアミノ酸又は15～35個(特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個)のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド(PEP1)と、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP2)とを含み、6～12個のアミノ酸を有するペプチド(PEP9)と、3個のアミノ酸を有するペプチド(PEP4)と、アミノ酸又は2～6個のアミノ酸を有するペプチド(PEP8)とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

10

【0452】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個(特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個)のアミノ酸又は15～35個(特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個)のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド(PEP12)と、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP2)とを含み、6～12個のアミノ酸を有するペプチド(PEP9)と、3個のアミノ酸を有するペプチド(PEP4)と、アミノ酸又は2～6個のアミノ酸を有するペプチド(PEP8)とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

20

【0453】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個(特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個)のアミノ酸又は15～35個(特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個)のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド(PEP1)と、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP2)とを含み、6～12個のアミノ酸を有するペプチド(PEP9)と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド(PEP6)と、アミノ酸又は2～6個のアミノ酸を有するペプチド(PEP8)とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

30

【0454】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個(特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個)のアミノ酸又は15～35個(特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個)のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド(PEP12)と、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP2)とを含み、6～12個のアミノ酸を有するペプチド(PEP9)と、5～7個のアミノ酸を有するペプチド(PEP6)と、アミノ酸又は2～6個のアミノ酸を有するペプチド(PEP8)とを更に含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

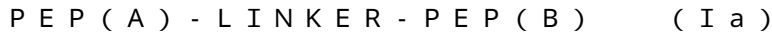
40

【0455】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は

50

、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有する本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体であり、下記一般式（I a）：

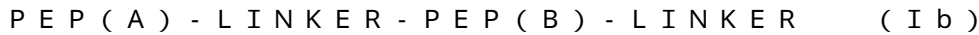


（式中、LINKERの一端は、PEP(A)の一端と共有結合的に相互作用する。LINKERの他端は、PEP(B)の一端と共有結合的に相互作用する。PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。LINKERは、分子量(Mw)が約28～約2,000Da、特に約300～約1,000Da、より具体的には約300～約800Daである直鎖状又は分枝状の2価の有機基、部分、又は化合物である。)で表されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体（以下、化合物(I a)又はペプチド(I a)ともいう)を含む。

10

【0456】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有する本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体であり、下記一般式（I b）：



（式中、第一のLINKERの一端は、PEP(A)の一端と共有結合的に相互作用する。第一のLINKERの他端は、PEP(B)の一端と共有結合的に相互作用する。第二のLINKERの一端は、PEP(B)の他端と共有結合的に相互作用する。第二のLINKERの他端は、PEP(A)の他端と共有結合的に相互作用する。PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。LINKERはそれぞれ独立して、分子量(Mw)が約28～約2,000Da、特に約300～約1,000Da、より具体的には約300～約800Daである直鎖状又は分枝状の2価の有機基、部分、又は化合物である。)で表されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体（以下、化合物(I b)又はペプチド(I b)ともいう)を含む。

20

30

【0457】

本明細書中、LINKERの分子量とは、PEP(A)、PEP(B)、又は本明細書で定義される任意の他の基等と結合又は反応するよう構成された任意の元素と結合/反応させる前に算出された分子量を意味する。

【0458】

15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、一態様において、本開示は、一般式(I a)又は(I b)（式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP3を更に含む。PEP(B)はPEP4を更に含む。）で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

40

【0459】

一態様において、本開示は、一般式(I a)又は(I b)（式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP3を更に含む。PEP(B)はPEP4を更に含む。）で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

【0460】

一態様において、本開示は、一般式(I a)又は(I b)（式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5を更に含む。PEP(B)はPEP6を更に含む。）で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供す

50

る。

【0461】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5を更に含む。PEP(B)はPEP6を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

【0462】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP9を更に含む。PEP(B)はPEP10を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

10

【0463】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP9を更に含む。PEP(B)はPEP10を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

【0464】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP3を更に含む。PEP(B)はPEP6を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

20

【0465】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP3を更に含む。PEP(B)はPEP6を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

【0466】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP3を更に含む。PEP(B)はPEP10を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

30

【0467】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP3を更に含む。PEP(B)はPEP10を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

【0468】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5を更に含む。PEP(B)はPEP4を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

40

【0469】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5を更に含む。PEP(B)はPEP4を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

【0470】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP9を更に含む。PEP(B)はPEP4を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

50

る。

【0471】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP9を更に含む。PEP(B)はPEP4を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

【0472】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5を更に含む。PEP(B)はPEP10を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

10

【0473】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5を更に含む。PEP(B)はPEP10を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

【0474】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP9を更に含む。PEP(B)はPEP6を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

20

【0475】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP9を更に含む。PEP(B)はPEP6を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

【0476】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP3及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP4を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

30

【0477】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP3及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP4を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

【0478】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP3及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP6を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

40

【0479】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP3及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP6を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

【0480】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP3及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP10を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合

50

化合物を提供する。

【0481】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP3及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP10を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

【0482】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP4及びPEP8を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

10

【0483】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP4及びPEP8を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

【0484】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP6及びPEP8を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

20

【0485】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP6及びPEP8を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

【0486】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP4を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

30

【0487】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP4を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

【0488】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP6を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

40

【0489】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP6を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

【0490】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP10を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合

50

化合物を提供する。

【0491】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP10を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

【0492】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP4及びPEP8を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

10

【0493】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP4及びPEP8を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

【0494】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP6及びPEP8を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

20

【0495】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP5及びPEP7を更に含む。PEP(B)はPEP6及びPEP8を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

【0496】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP9を更に含む。PEP(B)はPEP4及びPEP8を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

30

【0497】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP9を更に含む。PEP(B)はPEP4及びPEP8を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

【0498】

一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP9を更に含む。PEP(B)はPEP6及びPEP8を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

40

【0499】

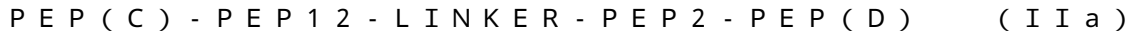
一態様において、本開示は、一般式(Ia)又は(Ib)(式中、PEP(A)はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。PEP(A)はPEP9を更に含む。PEP(B)はPEP6及びPEP8を更に含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

【0500】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15~60個(特に15~55個、より具体的には19~60個、さらにより具体的には19~55個)のアミノ酸又は15~35個(特に15~30個、より具体的には19

50

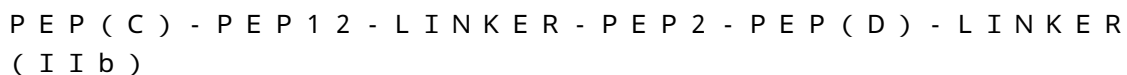
～ 35 個、さらにより具体的には 19 ～ 30 個) のアミノ酸を有する本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体であり、下記一般式 (I I a) :



(式中、LINKERは、分子量 (Mw) が約 28 ～ 約 2,000 Da、特に約 300 ～ 約 1,000 Da、より具体的には約 300 ～ 約 800 Da である直鎖状又は分枝状の 2 価の有機基、部分、又は化合物である。 PEP 1 2 は、本明細書で定義される PEP 1 - AA¹⁷ - PEP 1 1 で表される 8 個のアミノ酸を有するペプチドである。 PEP 2 は、本明細書で既に定義した 5 個のアミノ酸を有するペプチドである。 PEP (C) の一端は、PEP 1 の一端を介して PEP 1 2 と共有結合的に相互作用する。 PEP (D) の一端は、PEP 2 の一端と共有結合的に相互作用する。 LINKER の一端は、PEP 1 1 の一端を介して PEP 1 2 の一端と共有結合的に相互作用する。 LINKER の他端は、PEP 2 の他端と共有結合的に相互作用する。 PEP (C) は、少なくとも 5 個のアミノ酸を有するペプチド、特に 5 ～ 12 個のアミノ酸を有するペプチドである。 PEP (D) は、少なくとも 5 個のアミノ酸を有するペプチド、特に 5 ～ 11 個のアミノ酸を有するペプチドである。) で表されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体 (以下、化合物 (I I a) 又はペプチド (I I a) ともいう) を含む。

【 0 5 0 1 】

一態様において、本開示は環状 GFR 結合化合物を提供し、上記環状 GFR 結合化合物は、15 ～ 60 個 (特に 15 ～ 55 個、より具体的には 19 ～ 60 個、さらにより具体的には 19 ～ 55 個) のアミノ酸又は 15 ～ 35 個 (特に 15 ～ 30 個、より具体的には 19 ～ 35 個、さらにより具体的には 19 ～ 30 個) のアミノ酸を有する本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体であり、下記一般式 (I I b) :



(式中、LINKERはそれぞれ独立して、分子量 (Mw) が約 28 ～ 約 2,000 Da、特に約 300 ～ 約 1,000 Da、より具体的には約 300 ～ 約 800 Da である直鎖状又は分枝状の 2 価の有機基、部分、又は化合物である。 PEP 1 2 は、本明細書で定義される PEP 1 - AA¹⁷ - PEP 1 1 で表される 8 個のアミノ酸を有するペプチドである。 PEP 2 は、本明細書で既に定義した 5 個のアミノ酸を有するペプチドである。 PEP (C) の一端は、PEP 1 の一端を介して PEP 1 2 と共有結合的に相互作用する。 PEP (D) の一端は、PEP 2 の一端と共有結合的に相互作用する。 第一の LINKER の一端は、PEP 1 1 の一端を介して PEP 1 2 の一端と共有結合的に相互作用する。 第一の LINKER の他端は、PEP 2 の他端と共有結合的に相互作用する。 第二の LINKER の一端は、PEP (D) の他端と共有結合的に相互作用する。 第二の LINKER の他端は、PEP (C) の他端と共有結合的に相互作用する。 PEP (C) は、少なくとも 5 個のアミノ酸を有するペプチド、特に 5 ～ 12 個のアミノ酸を有するペプチドである。 PEP (D) は、少なくとも 5 個のアミノ酸を有するペプチド、特に 5 ～ 11 個のアミノ酸を有するペプチドである。) で表されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体 (以下、化合物 (I I b) 又はペプチド (I I b) ともいう) を含む。

【 0 5 0 2 】

一態様において、本開示は、一般式 (I I a) 又は (I I b) (式中、PEP (C) は PEP 3 を含む。 PEP (D) は PEP 4 を含む。) で表される化合物を含む環状 GFR 結合化合物を提供する。

【 0 5 0 3 】

一態様において、本開示は、一般式 (I I a) 又は (I I b) (式中、PEP (C) は PEP 5 を含む。 PEP (D) は PEP 6 を含む。) で表される化合物を含む環状 GFR 結合化合物を提供する。具体的な一例示において、PEP (C) は PEP 5 であり、PEP (D) は PEP 6 である。

10

20

30

40

50

【0504】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)又は(IIb)(式中、PEP(C)はPEP9を含む。PEP(D)はPEP10を含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。具体的な一例示において、PEP(C)はPEP9であり、PEP(D)はPEP10である。

【0505】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)又は(IIb)(式中、PEP(C)はPEP3を含む。PEP(D)はPEP6を含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。具体的な一例示において、PEP(C)はPEP3を含み、PEP(D)はPEP6である。

10

【0506】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)又は(IIb)(式中、PEP(C)はPEP3を含む。PEP(D)はPEP10を含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。具体的な一例示において、PEP(C)はPEP3を含み、PEP(D)はPEP10である。

【0507】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)又は(IIb)(式中、PEP(C)はPEP5を含む。PEP(D)はPEP4を含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。具体的な一例示において、PEP(C)はPEP5であり、PEP(D)はPEP4を含む。

20

【0508】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)又は(IIb)(式中、PEP(C)はPEP9を含む。PEP(D)はPEP4を含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。具体的な一例示において、PEP(C)はPEP9であり、PEP(D)はPEP4を含む。

【0509】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)又は(IIb)(式中、PEP(C)はPEP5を含む。PEP(D)はPEP10を含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。具体的な一例示において、PEP(C)はPEP5であり、PEP(D)はPEP10である。

30

【0510】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)又は(IIb)(式中、PEP(C)はPEP9を含む。PEP(D)はPEP6を含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。具体的な一例示において、PEP(C)はPEP9であり、PEP(D)はPEP6である。

【0511】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)又は(IIb)(式中、PEP(C)はPEP3及びPEP7を含む。PEP(D)はPEP4を含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。

【0512】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)又は(IIb)(式中、PEP(C)はPEP3及びPEP7を含む。PEP(D)はPEP6を含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。具体的な一例示において、PEP(C)はPEP3及びPEP7を含み、PEP(D)はPEP6である。

40

【0513】

一態様において、本開示は、一般式(IIa)又は(IIb)(式中、PEP(C)はPEP3及びPEP7を含む。PEP(D)はPEP10を含む。)で表される化合物を含む環状GFR結合化合物を提供する。具体的な一例示において、PEP(C)はPEP3及びPEP7を含み、PEP(D)はPEP10である。

【0514】

50

一態様において、本開示は、一般式 (I I a) 又は (I I b) (式中、 P E P (C) は P E P 7 を含む。 P E P (D) は P E P 4 及び P E P 8 を含む。) で表される化合物を含む環状 G F R 結合化合物を提供する。

【 0 5 1 5 】

一態様において、本開示は、一般式 (I I a) 又は (I I b) (式中、 P E P (C) は P E P 7 を含む。 P E P (D) は P E P 6 及び P E P 8 を含む。) で表される化合物を含む環状 G F R 結合化合物を提供する。

【 0 5 1 6 】

一態様において、本開示は、一般式 (I I a) 又は (I I b) (式中、 P E P (C) は P E P 5 及び P E P 7 を含む。 P E P (D) は P E P 4 を含む。) で表される化合物を含む環状 G F R 結合化合物を提供する。

10

【 0 5 1 7 】

一態様において、本開示は、一般式 (I I a) 又は (I I b) (式中、 P E P (C) は P E P 5 及び P E P 7 を含む。 P E P (D) は P E P 6 を含む。) で表される化合物を含む環状 G F R 結合化合物を提供する。

【 0 5 1 8 】

一態様において、本開示は、一般式 (I I a) 又は (I I b) (式中、 P E P (C) は P E P 5 及び P E P 7 を含む。 P E P (D) は P E P 1 0 を含む。) で表される化合物を含む環状 G F R 結合化合物を提供する。

【 0 5 1 9 】

一態様において、本開示は、一般式 (I I a) 又は (I I b) (式中、 P E P (C) は P E P 5 及び P E P 7 を含む。 P E P (D) は P E P 4 及び P E P 8 を含む。) で表される化合物を含む環状 G F R 結合化合物を提供する。

20

【 0 5 2 0 】

一態様において、本開示は、一般式 (I I a) 又は (I I b) (式中、 P E P (C) は P E P 5 及び P E P 7 を含む。 P E P (D) は P E P 6 及び P E P 8 を含む。) で表される化合物を含む環状 G F R 結合化合物を提供する。

【 0 5 2 1 】

一態様において、本開示は、一般式 (I I a) 又は (I I b) (式中、 P E P (C) は P E P 9 を含む。 P E P (D) は P E P 4 及び P E P 8 を含む。) で表される化合物を含む環状 G F R 結合化合物を提供する。

30

【 0 5 2 2 】

一態様において、本開示は、一般式 (I I a) 又は (I I b) (式中、 P E P (C) は P E P 9 を含む。 P E P (D) は P E P 6 及び P E P 8 を含む。) で表される化合物を含む環状 G F R 結合化合物を提供する。

【 0 5 2 3 】

一態様において、本開示は、一般式 (I I a) 又は (I I b) (式中、 P E P (C) は P E P 5 又は P E P 9 であり、 P E P (D) は P E P 6 又は P E P 1 0 である。) で表される化合物を含む環状 G F R 結合化合物を提供する。

【 0 5 2 4 】

一態様において、本開示は環状 G F R 結合化合物を提供し、上記環状 G F R 結合化合物は、 1 5 ~ 6 0 個 (特に 1 5 ~ 5 5 個、より具体的には 1 9 ~ 6 0 個、さらにより具体的には 1 9 ~ 5 5 個) のアミノ酸又は 1 5 ~ 3 5 個 (特に 1 5 ~ 3 0 個、より具体的には 1 9 ~ 3 5 個、さらにより具体的には 1 9 ~ 3 0 個) のアミノ酸を有する本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体であり、下記一般式 (I I I a) :

40

P E P 7 - P E P 5 - P E P 1 2 - L I N K E R - P E P 2 - P E P 6 - P E P 8 (I I I a)

(式中、 L I N K E R は、分子量 (M w) が約 2 8 ~ 約 2 , 0 0 0 D a、特に約 3 0 0 ~ 約 1 , 0 0 0 D a、より具体的には約 3 0 0 ~ 約 8 0 0 D a である直鎖状又は分枝状の 2

50

価の有機基、部分、又は化合物である。PEP12は、本明細書で定義されるPEP1-AA¹⁷-PEP11で表される8個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP2は、本明細書で既に定義した5個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP5は、本明細書で既に定義した5個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP6は、本明細書で既に定義した5～7個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP7は、本明細書で既に定義したアミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP8は、本明細書で既に定義したアミノ酸又は2～6個のアミノ酸を有するペプチドである。LINKERの一端は、AA²⁰を介してPEP12の一端と共有結合的に相互作用する。LINKERの他端は、AA²¹を介してPEP2の一端と共有結合的に相互作用する。PEP5の一端は、AA¹²を介してPEP12の他端と共有結合的に相互作用する。PEP5の他端は、AA⁸を介してPEP7の一端と共有結合的に相互作用する。PEP6の一端は、AA²⁶を介してPEP2の他端と共有結合的に相互作用する。PEP6の他端は、AA³²を介してPEP8の一端と共有結合的に相互作用する。)で表されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体(以下、化合物(IIIa)又はペプチド(IIIa)ともいう)を含む。

10

【0525】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個(特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個)のアミノ酸又は15～35個(特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個)のアミノ酸を有する本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体であり、下記一般式(IIIb)：

20

PEP7-PEP5-PEP12-LINKER-PEP2-PEP6-PEP8-LINKER (IIIb)

(式中、LINKERはそれぞれ独立して、分子量(Mw)が約28～約2,000Da、特に約300～約1,000Da、より具体的には約300～約800Daである直鎖状又は分枝状の2価の有機基、部分、又は化合物である。PEP12は、本明細書で定義されるPEP1-AA¹⁷-PEP11で表される8個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP2は、本明細書で既に定義した5個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP5は、本明細書で既に定義した5個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP6は、本明細書で既に定義した5～7個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP7は、本明細書で既に定義したアミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP8は、本明細書で既に定義したアミノ酸又は2～6個のアミノ酸を有するペプチドである。第一のLINKERの一端は、AA²⁰を介してPEP12の一端と共有結合的に相互作用する。第一のLINKERの他端は、AA²¹を介してPEP2の一端と共有結合的に相互作用する。第二のLINKERの一端は、PEP8の他端と共有結合的に相互作用する。第二のLINKERの他端は、PEP7の他端と共有結合的に相互作用する。PEP5の一端は、AA¹²を介してPEP12の他端と共有結合的に相互作用する。PEP5の他端は、AA⁸を介してPEP7の一端と共有結合的に相互作用する。PEP6の一端は、AA²⁶を介してPEP2の他端と共有結合的に相互作用する。PEP6の他端は、AA³²を介してPEP8の一端と共有結合的に相互作用する。)で表されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体(以下、化合物(IIIb)又はペプチド(IIIb)ともいう)を含む。

30

40

【0526】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15～60個(特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個)のアミノ酸又は15～35個(特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個)のアミノ酸を有する本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体であり、下記一般式(IVa)：

50

AA¹ - AA² - AA³ - AA⁴ - AA⁵ - AA⁶ - AA⁷ - AA⁸ - AA⁹ - AA¹⁰ - AA¹¹ - AA¹² - AA¹³ - AA¹⁴ - AA¹⁵ - AA¹⁶ - AA¹⁷ - AA¹⁸ - AA¹⁹ - AA²⁰ - LINKER - AA²¹ - AA²² - AA²³ - AA²⁴ - AA²⁵ - AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - AA³⁰ - AA³¹ - AA³² - AA³³ - AA³⁴ - AA³⁵ - AA³⁶ - AA³⁷ - AA³⁸ (IVa)

(式中、LINKERは、分子量(Mw)が約28~約2,000Da、特に約300~約1,000Da、より具体的には約300~約800Daである直鎖状又は分枝状の2価の有機基、部分、又は化合物である。AA¹ - AA² - AA³ - AA⁴ - AA⁵ - AA⁶ - AA⁷は、本明細書で定義されるPEP7である。AA¹³ - AA¹⁴ - AA¹⁵ - AA¹⁶ - AA¹⁷ - AA¹⁸ - AA¹⁹ - AA²⁰は、本明細書で定義されるPEP12である。AA²¹ - AA²² - AA²³ - AA²⁴ - AA²⁵は、本明細書で既に定義したPEP2である。AA⁸ - AA⁹ - AA¹⁰は、本明細書で定義されるPEP3である。AA³⁰ - AA³¹ - AA³²は、本明細書で定義されるPEP4である。AA³³ - AA³⁴ - AA³⁵ - AA³⁶ - AA³⁷ - AA³⁸は、本明細書で定義されるPEP8である。AA¹¹、AA¹²、AA²⁶、AA²⁷、AA²⁸、及びAA²⁹は本明細書で定義される通りである。LINKERの一端は、AA²⁰と共有結合的に相互作用する。LINKERの他端は、AA²¹と共有結合的に相互作用する。AA¹及びAA²¹は、両方がN末端アミノ酸であってもよく、両方がC末端アミノ酸であってもよい。AA³⁸及びAA²⁰は、両方がN末端アミノ酸であってもよく、両方がC末端アミノ酸であってもよい。)で表されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体(以下、化合物(IVa)又はペプチド(IVa)ともいう)を含む。

【0527】

一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15~60個(特に15~55個、より具体的には19~60個、さらにより具体的には19~55個)のアミノ酸又は15~35個(特に15~30個、より具体的には19~35個、さらにより具体的には19~30個)のアミノ酸を有する本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体であり、下記一般式(IVb)：

AA¹ - AA² - AA³ - AA⁴ - AA⁵ - AA⁶ - AA⁷ - AA⁸ - AA⁹ - AA¹⁰ - AA¹¹ - AA¹² - AA¹³ - AA¹⁴ - AA¹⁵ - AA¹⁶ - AA¹⁷ - AA¹⁸ - AA¹⁹ - AA²⁰ - LINKER - AA²¹ - AA²² - AA²³ - AA²⁴ - AA²⁵ - AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - AA³⁰ - AA³¹ - AA³² - AA³³ - AA³⁴ - AA³⁵ - AA³⁶ - AA³⁷ - AA³⁸ - LINKER (IVb)

(式中、LINKERはそれぞれ独立して、分子量(Mw)が約28~約2,000Da、特に約300~約1,000Da、より具体的には約300~約800Daである直鎖状又は分枝状の2価の有機基、部分、又は化合物である。AA¹ - AA² - AA³ - AA⁴ - AA⁵ - AA⁶ - AA⁷は、本明細書で定義されるPEP7である。AA¹³ - AA¹⁴ - AA¹⁵ - AA¹⁶ - AA¹⁷ - AA¹⁸ - AA¹⁹ - AA²⁰は、本明細書で定義されるPEP12である。AA²¹ - AA²² - AA²³ - AA²⁴ - AA²⁵は、本明細書で既に定義したPEP2である。AA⁸ - AA⁹ - AA¹⁰は、本明細書で定義されるPEP3である。AA³⁰ - AA³¹ - AA³²は、本明細書で定義されるPEP4である。AA³³ - AA³⁴ - AA³⁵ - AA³⁶ - AA³⁷ - AA³⁸は、本明細書で定義されるPEP8である。AA¹¹、AA¹²、AA²⁶、AA²⁷、AA²⁸、及びAA²⁹は本明細書で定義される通りである。第一のLINKERの一端は、AA²⁰と共有結合的に相互作用する。第一のLINKERの他端は、AA²¹と共有結合的に相互作用する。第二のLINKERの一端は、AA³⁸と共有結合的に相互作用する。第二のLINKERの他端は、AA¹と共有結合的に相互作用する。AA¹は、N末端アミノ酸又はC末端アミノ酸であってもよい。)で表されるペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体(以下、化合物(IVb)又はペプチド(IVb)ともいう。)を含む。

【0528】

10

20

30

40

50

一態様において、本開示は環状 G F R 結合化合物を提供し、上記環状 G F R 結合化合物は、15 ~ 60 個（特に 15 ~ 55 個、より具体的には 19 ~ 60 個、さらにより具体的には 19 ~ 55 個）のアミノ酸又は 15 ~ 35 個（特に 15 ~ 30 個、より具体的には 19 ~ 35 個、さらにより具体的には 19 ~ 30 個）のアミノ酸を有し、2 個の L I N K E R を含む本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

【0529】

一態様において、本開示は環状 G F R 結合化合物を提供し、上記環状 G F R 結合化合物は、15 ~ 60 個（特に 15 ~ 55 個、より具体的には 19 ~ 60 個、さらにより具体的には 19 ~ 55 個）のアミノ酸又は 15 ~ 35 個（特に 15 ~ 30 個、より具体的には 19 ~ 35 個、さらにより具体的には 19 ~ 30 個）のアミノ酸を有し、下記一般図式 (V) ~ (X X V I I I) :

10

【0530】

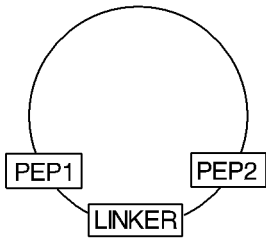
20

30

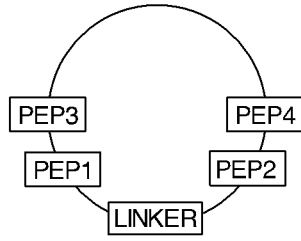
40

50

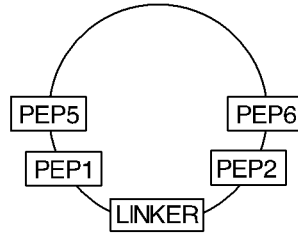
【化 1 - 1】



(V)

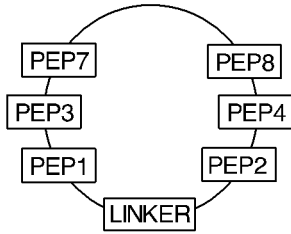


(VI)

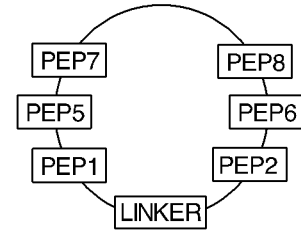


(VII)

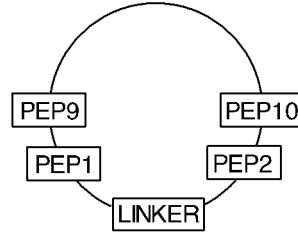
10



(VIII)

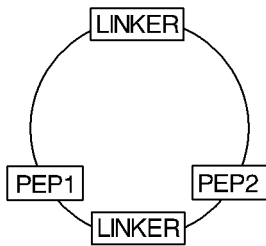


(IX)

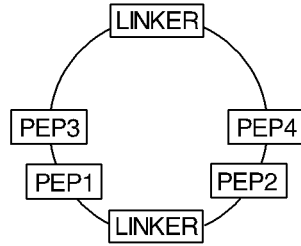


(X)

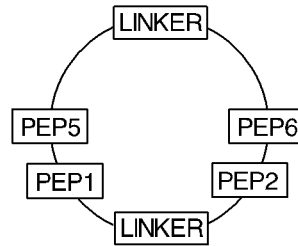
20



(XI)

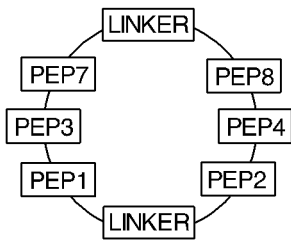


(XII)

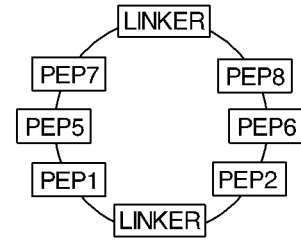


(XIII)

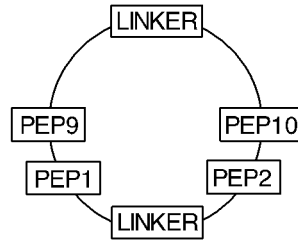
30



(XIV)



(XV)



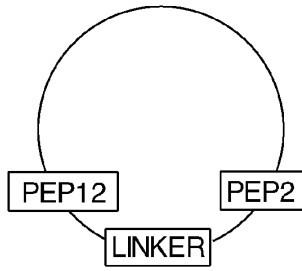
(XVI)

40

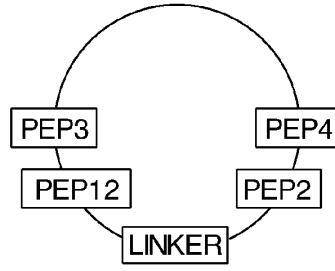
【 0 5 3 1 】

50

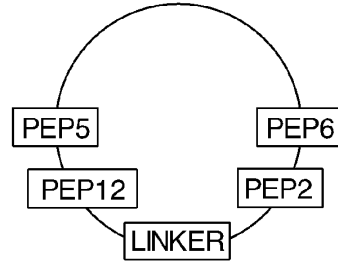
【化 1 - 2】



(XVII)

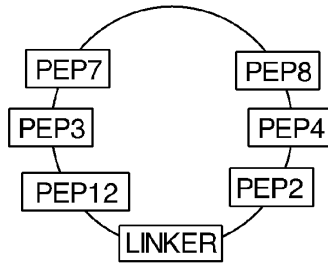


(XVIII)

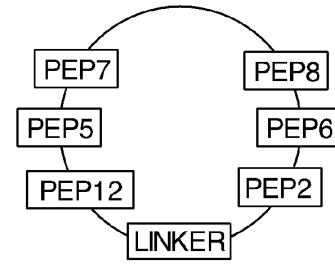


(XIX)

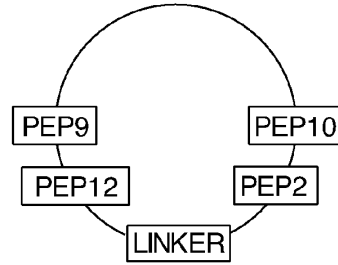
10



(XX)

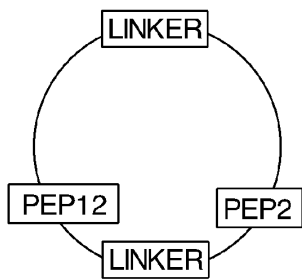


(XXI)

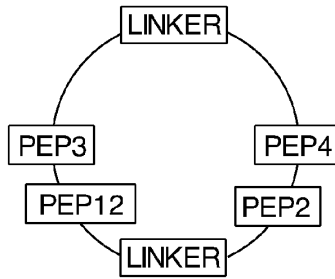


(XXII)

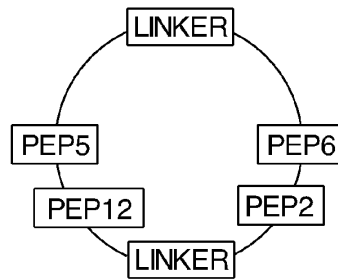
20



(XXIII)

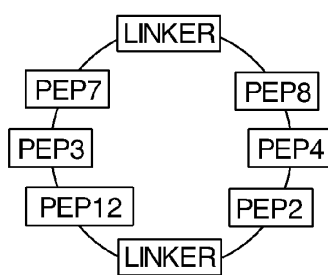


(XXIV)

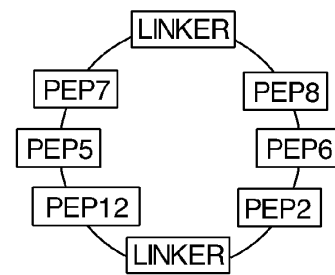


(XXV)

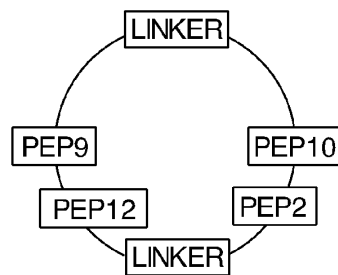
30



(XXVI)



(XXVII)



(XXVIII)

40

(式中、LINKERは、分子量(Mw)が約28~約2,000Da、特に約300~約1,000Da、より具体的には約300~約800Daである直鎖状又は分枝状の2価の有機基、部分、又は化合物である。PEP12は、本明細書で定義されるPEP1-AA¹⁷-PEP11で表される8個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP2は、本明細書で既に定義した5個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP5は、本明細書で既に定義した5個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP6は、本明細書で既に定義した5~7個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP7は、本明細書で既に定義したアミノ酸又は2~7個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP8は、本明細書で既に定義したアミノ酸又は2~6個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP9は、6~

50

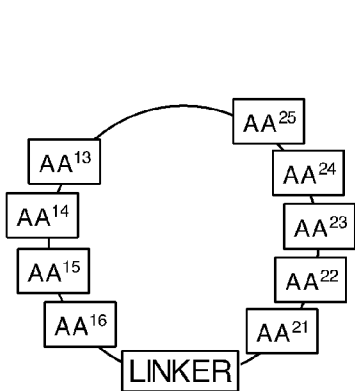
12個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP10は、6~11個のアミノ酸を有するペプチドである。曲線は、LINKER及びPEP1~PEP12「ボックス」間の共有結合を示す。)のいずれか1つの式で表される本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体(以下、化合物(V)~(XXVII)又はペプチド(V)~(XXVII)ともいう)である。曲線の長さは、LINKER及びPEP1~PEP12間の実際の相対距離を示すとは限らない。

【0532】

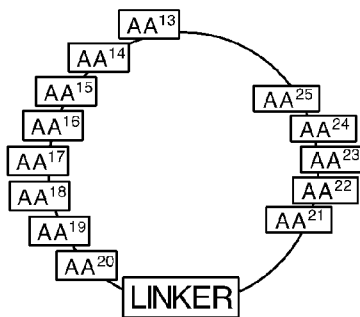
一態様において、本開示は環状GFR結合化合物を提供し、上記環状GFR結合化合物は、15~60個(特に15~55個、より具体的には19~60個、さらにより具体的には19~55個)のアミノ酸又は15~35個(特に15~30個、より具体的には19~35個、さらにより具体的には19~30個)のアミノ酸を有し、下記一般図式(XXIX)~(XXXIV):

【0533】

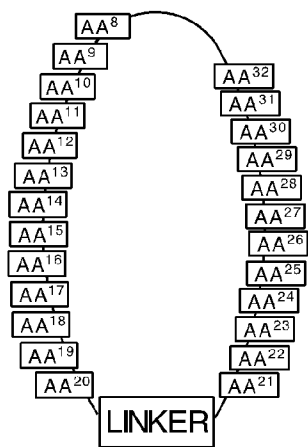
【化2】



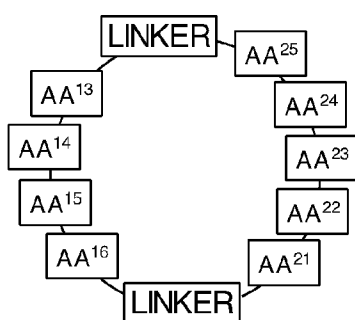
(XXIX)



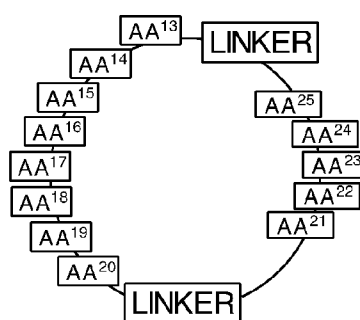
(XXX)



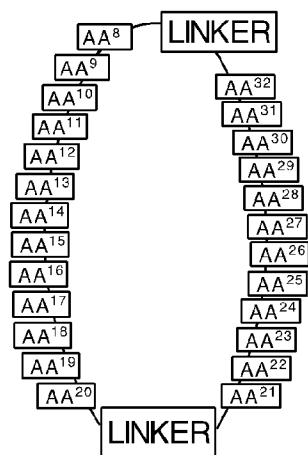
(XXXI)



(XXXII)



(XXXIII)



(XXXIV)

(式中、LINKERは、分子量(Mw)が約28~約2,000Da、特に約300~約1,000Da、より具体的には約300~約800Daである直鎖状又は分枝状の2価の有機基、部分、又は化合物である。AA13-AA14-AA15-AA16-AA17-AA18-AA19-AA20は、本明細書で定義されるPEP12である。AA21-AA22-AA23-AA24-AA25は、本明細書で既に定義したPEP2である。AA8-AA9-AA10は、本明細書で定義されるPEP3である。AA30-AA31-

10

20

30

40

50

AA³²は、本明細書で定義されるPEP⁴である。AA¹¹、AA¹²、AA²⁶、AA²⁷、AA²⁸、及びAA²⁹は、本明細書で定義される通りである。LINKERの一端は、A¹⁶又はAA²⁰と共有結合的に相互作用する。LINKERの他端は、AA²¹と共有結合的に相互作用する。曲線は、LINKER及びAA「ボックス」間の共有結合を示す。)のいずれか1つの式で表される本明細書で定義される環状ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体(以下、化合物(XXIX)~(XXXIV)又はペプチド(XXIX)~(XXXIV)ともいう)である。曲線の長さは、LINKER及びAA間の実際の相対距離を示すとは限らない。

【0534】

非環状GFR結合化合物について本明細書で既に定義されたPEP¹、PEP²、PEP³、PEP⁴、PEP⁵、PEP⁶、PEP⁷、PEP⁸、PEP⁹、PEP¹⁰、PEP¹¹、PEP¹²、AA¹⁷、「PEP」ペア、4つ組、6つ組、及び7つ組(PEP¹:PEP²、PEP¹²:PEP²、又はPEP⁷:PEP⁵:PEP¹²:LINKER:PEP²:PEP⁶:PEP⁸等)の各定義はそれぞれ、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、特定の制限を受けることなく、本明細書で定義される環状GFR結合化合物にも適用される。

10

【0535】

一例示において、上記環状GFR結合化合物は、本明細書で定義の項において定義される合成分子である。

【0536】

具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、合成ペプチド、その変異体若しくは類似体、又は環状ペプチド模倣体である。

20

【0537】

最も具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は合成環状ペプチドである。

【0538】

一例示において、上記環状GFR結合化合物は、生理学的に許容される溶媒(水又はPBS等)等の溶液中において、上述した標準的な「3D」手順で測定される長さが約6~約20nmであり、好ましくは約6~約16nmである。

【0539】

具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、配列番号38200~100371のペプチドのうちのいずれか一つであってよい。

30

【0540】

(環状GFR化合物の実施形態を実施するのに好適なLINKER)

具体的な一例示において、上記LINKERは、Mwが約28~約2,000Daである。具体的な一例示において、上記LINKERは、Mwが約75~約2,000Daである。具体的な一例示において、上記LINKERは、Mwが約150~約2,000Daである。具体的な一例示において、上記LINKERは、Mwが約150~約1,500Daである。最も具体的な一例示において、上記LINKERは、Mwが約300~約1,000Daである。さらにより具体的な一例示において、上記LINKERは、Mwが約300~約800Daである。

40

【0541】

上記LINKERの化学的性質は特に限定されるものではなく、PEP(A)-LINKER-PEP(B)又はPEP(C)-PEP12-LINKER-PEP2-PEP(D)等のペプチド又はペプチド模倣体の2つの末端を共有結合的に結合させて環状化合物を形成することができる任意の有機分子であってよいが、但し、LINKERによって、それを介して結合した2成分が必要な再コード化活性を付与又は保存できるような十分な空間が該結合2成分間に提供され且つ十分な環安定性が提供されるものとする。従って、例えばある形態において、LINKERは、ペプチド、又はその変異体、類似体、若しくはペプチド模倣体、多糖、ポリヌクレオチド、飽和若しくは不飽和の炭化水素鎖、又はこれらの混合物であってよい。

50

【0542】

例えばある実施形態において、LINKERは2～16個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、LINKERは2～10個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、LINKERは2～9個のアミノ酸を有するペプチドである。最も具体的な一例示において、LINKERは3～9個のアミノ酸を有するペプチドである。

【0543】

従って、具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有する本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体であって、一般式(I)（式中、LINKERの一端は、PEP(A)の一端と共有結合的に相互作用する。LINKERの他端は、PEP(B)の一端と共有結合的に相互作用する。PEP(A)はPEP1又はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。LINKERは、2～16個のアミノ酸（特に2～10個、2～9個、又は3～9個のアミノ酸）を含むペプチドである。）で表されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体を含む。

10

【0544】

従って、具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有する本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体であって、一般式(II)（式中、LINKERは、2～16個のアミノ酸（特に2～10個、2～9個、又は3～9個のアミノ酸）を有するペプチドである。PEP12は、本明細書で既に定義したPEP1-AA¹⁷-PEP11で表される8個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP1、PEP2、PEP11、PEP(C)、及びPEP(D)は、本明細書で既に定義した通りである。AA¹³及びAA²¹は、両方がN末端アミノ酸であってもよく、両方がC末端アミノ酸であってもよい。AA²⁵及びAA²⁰は、両方がN末端アミノ酸であってもよく、両方がC末端アミノ酸であってもよい。LINKERの一端は、AA²⁰を介してPEP12の一端と共有結合的に相互作用する。LINKERの他端は、AA²¹を介してPEP2と共有結合的に相互作用する。PEP(C)の一端は、AA¹³を介してPEP12と共有結合的に相互作用する。PEP(D)の一端は、AA²⁵を介してPEP2と共有結合的に相互作用する。）で表されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体を含む。

20

30

【0545】

従って、具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有し、一般式(V)～(XXXXIV)（式中、LINKERは、2～16個のアミノ酸（特に2～10個、2～9個、又は3～9個のアミノ酸）を有するペプチドである）のいずれか1つの式で表される本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体である。

40

【0546】

ある実施形態において、上記環状GFR結合化合物は、15～60個（特に15～55個、より具体的には19～60個、さらにより具体的には19～55個）のアミノ酸又は15～35個（特に15～30個、より具体的には19～35個、さらにより具体的には19～30個）のアミノ酸を有し、一般式(II)（式中、LINKERはペプチドではないが、アミノ酸又はペプチド以外の基又は残基と共有結合的又は非共有結合的（好ましくは共有結合的）に連合しているアミノ酸又はペプチドを含んでいてもよい。）で表される本明細書で定義される環状ペプチド模倣体である。

50

【0547】

具体的な一例示において、LINKERは、一般式(XXXV)：

*AA²⁰¹-AA²⁰²-AA²⁰³-AA²⁰⁴-AA²⁰⁵-AA²⁰⁶-AA²⁰⁷-AA²⁰⁸-AA²⁰⁹** (XXXV)

で表されるペプチドを含む(又はである)。式(XXXV)のペプチドは、*AA^{III}-AA^I-AA^I-AA^{II}-AA^{VII}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XII}I**、*AA^{III}-AA^I-AA^{VI}-AA^{II}-AA^{VII}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XIII}I**、*AA^{III}-AA^I-AA^I-AA^{II}-AA^{II}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XIII}I**、*AA^{III}-AA^I-AA^{II}-AA^{II}-AA^{II}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XIII}I**、*AA^{III}-AA^I-AA^{IV}-AA^{IV}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XII}I**、*AA^{II}-AA^I-AA^{II}-AA^{II}-AA^{II}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XIII}I**、*AA^{III}-AA^{III}-AA^{II}-AA^{VI}-AA^{II}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XIII}I**、*AA^{III}-AA^I-AA^I-AA^{II}-AA^{II}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XIII}I**、*AA^V-AA^V-AA^{VII}-AA^{II}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XIII}I**、及び*AA^V-AA^V-AA^{VII}-AA^{II}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XIII}I** (式中、AA^Iは、本明細書で定義される任意のアミノ酸である。AA^{II}は、本明細書で定義される任意の極性アミノ酸である。AA^{III}は、本明細書で定義される任意の酸性アミノ酸である。AA^{IV}は、本明細書で定義される任意の脂肪族アミノ酸である。AA^Vは、本明細書で定義される任意の無極性アミノ酸である。AA^{VI}は、本明細書で定義される任意の芳香族アミノ酸である。AA^{VII}は、本明細書で定義される任意の塩基性アミノ酸である。AA^{VIII}は、本明細書で定義されるL又はIである。AA^{XII}は、G、A、V、L、I、P、M、K、R、H、Y、及びEからなる群より選択されるアミノ酸である。AA^{XIII}は、存在しないか又はAA^{II}又はAA^{VII}であり、好ましくは存在しない。)からなる群より選択できる。断片AA²⁰¹、AA²⁰¹-AA²⁰²、AA²⁰¹-AA²⁰²-AA²⁰³、AA²⁰¹-AA²⁰²-AA²⁰³-AA²⁰⁴、AA²⁰¹-AA²⁰²-AA²⁰³-AA²⁰⁴-AA²⁰⁵、AA²⁰¹-AA²⁰²-AA²⁰³-AA²⁰⁴-AA²⁰⁵-AA²⁰⁶、AA²⁰¹-AA²⁰²-AA²⁰³-AA²⁰⁴-AA²⁰⁵-AA²⁰⁶-AA²⁰⁷、AA²⁰³-AA²⁰⁴-AA²⁰⁵-AA²⁰⁶-AA²⁰⁷-AA²⁰⁸-AA²⁰⁹、AA²⁰⁴-AA²⁰⁵-AA²⁰⁶-AA²⁰⁷-AA²⁰⁸-AA²⁰⁹、AA²⁰⁵-AA²⁰⁶-AA²⁰⁷-AA²⁰⁸-AA²⁰⁹、AA²⁰⁶-AA²⁰⁷-AA²⁰⁸-AA²⁰⁹、及びAA²⁰⁹のいずれか1つは存在してなくてもよい。式(XXXV)のペプチドにおいて、「*」及び「**」が付してあるアミノ酸のいずれか1つはN末端アミノ酸であり、それ以外はC末端アミノ酸である。

【0548】

例えば、式*AA^{III}-AA^I-AA^I-AA^{II}-AA^{VII}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XIII}I** (XXXV-1)のペプチドの場合、AA^{III}はAA²⁰¹位を占め、*AA^IはAA²⁰²位を占め、AA^IはAA²⁰³位を占め、AA^{II}はAA²⁰⁴位を占め、AA^{VII}はAA²⁰⁵位を占め、AA^{XII}はAA²⁰⁶位を占め、AA^{XII}はAA²⁰⁷位を占め、AA^{XIII}はAA²⁰⁸位を占め、AA^{XIII}I**はAA²⁰⁹位を占める。

【0549】

同様に、式*AA^V-AA^V-AA^{VII}-AA^{II}-AA^{XII}-AA^{XII}-AA^{XIII}-AA^{XIII}I** (XXXV-1)のペプチドの場合、AA^VはAA²⁰¹位を占め、AA^VはAA²⁰²位を占め、AA^{VII}はAA²⁰³位を占め、AA^{II}はAA²⁰⁴位を占め、AA^{XII}はAA²⁰⁵位を占め、AA^{XII}はAA²⁰⁶位を占め、AA^{XIII}はAA²⁰⁷位を占め、AA^{XIII}I**はAA²⁰⁸位を占め、AA²⁰⁹位は空いている。従って、

10

20

30

40

50

AA²⁰⁸は、ある実施形態においてはAA²¹を介してPEP2と相互作用するアミノ酸であり得る。

【0550】

従って、一例示において、LINKERは、以下のペプチド：

- * AA²⁰¹ - AA²⁰² - AA²⁰³ - AA²⁰⁴ - AA²⁰⁵ - AA²⁰⁶ - AA²⁰⁷ - AA²⁰⁸** (XXXV - 1) ;
- * AA²⁰¹ - AA²⁰² - AA²⁰³ - AA²⁰⁴ - AA²⁰⁵ - AA²⁰⁶ - AA²⁰⁷** (XXXV - 2) ;
- * AA²⁰¹ - AA²⁰² - AA²⁰³ - AA²⁰⁴ - AA²⁰⁵ - AA²⁰⁶** (XXXV - 3) ;
- * AA²⁰¹ - AA²⁰² - AA²⁰³ - AA²⁰⁴ - AA²⁰⁵** (XXXV - 4) ;
- * AA²⁰¹ - AA²⁰² - AA²⁰³ - AA²⁰⁴** (XXXV - 5) ;
- * AA²⁰¹ - AA²⁰² - AA²⁰³** (XXXV - 6) ;
- * AA²⁰¹ - AA²⁰²** (XXXV - 7) ;
- * AA²⁰² - AA²⁰³ - AA²⁰⁴ - AA²⁰⁵ - AA²⁰⁶ - AA²⁰⁷ - AA²⁰⁸ - AA²⁰⁹** (XXXV - 8) ;
- * AA²⁰³ - AA²⁰⁴ - AA²⁰⁵ - AA²⁰⁶ - AA²⁰⁷ - AA²⁰⁸ - AA²⁰⁹** (XXXV - 9) ;
- * AA²⁰⁴ - AA²⁰⁵ - AA²⁰⁶ - AA²⁰⁷ - AA²⁰⁸ - AA²⁰⁹** (XXXV - 10) ;
- * AA²⁰⁵ - AA²⁰⁶ - AA²⁰⁷ - AA²⁰⁸ - AA²⁰⁹** (XXXV - 11) ;
- * AA²⁰⁶ - AA²⁰⁷ - AA²⁰⁸ - AA²⁰⁹** (XXXV - 12) ;
- * AA²⁰⁷ - AA²⁰⁸ - AA²⁰⁹** (XXXV - 13) ;
- * AA²⁰⁸ - AA²⁰⁹** (XXXV - 14)

(従って、式中、例えば、式(XXXV - 1)のペプチドは、*AA^II^I - AA^I - AA^I - AA^I - AA^VI^I - AA^XI^I - AA^XI^I - AA^XI^II^I**、*AA^II^I - AA^I - AA^VI - AA^II - AA^VI^I - AA^XI^I - AA^XI^I - AA^XI^II^I**、*AA^II^I - AA^I - AA^I - AA^II - AA^II - AA^XI^I - AA^XI^I - AA^XI^II^I**、*AA^II^I - AA^I - AA^II - AA^II - AA^VI^I - AA^XI^I - AA^XI^I - AA^XI^II^I**、*AA^II^I - AA^I - AA^II - AA^II - AA^II - AA^XI^I - AA^XI^I - AA^XI^II^I**、*AA^II^I - AA^II - AA^II - AA^II - AA^VI^I - AA^II - AA^XI^I - AA^XI^I - AA^XI^II^I**、*AA^II^I - AA^I - AA^I - AA^II - AA^II - AA^XI^I - AA^XI^I - AA^XI^II^I**、*AA^V - AA^V - AA^VI^I - AA^VI^I - AA^XI^I - AA^XI^I - AA^XI^II^I**、*AA^VI^II^I - AA^V - AA^VI^I - AA^II - AA^XI^I - AA^XI^I - AA^XI^II^I**からなる群より選択されてもよい。)のいずれか1つであってもよい。

【0551】

具体的な一例示において、LINKERは、式(XXXV)、(XXXV - 2)、又は(XXXV - 4)のペプチドを含む。

【0552】

一例示において、LINKERは、ポリアラニンペプチド(A)_n又はポリグリシン(G)_n(式中、nは2~16、好ましくは2~9の整数である。)(例えばA - A - A - A - A - A - A - A - A - A - A - A、A - A - A - A - A、G - G - G - G - G - G - G - G、又はG - G - G - G - G)等のポリ(脂肪族アミノ酸)ペプチドを含む(又はである)。

【0553】

具体的な一例示において、LINKERは、一般式(XXXV)~(XXXV - 14)、より具体的には(XXXV)、(XXXV - 2)、又は(XXXV - 4)のペプチド、又

10

20

30

40

50

は本明細書で定義されるポリ（脂肪族アミノ酸） n ペプチドを含む（又はである）。

【0554】

例えばある実施形態において、LINKERは、2～16個の糖を含む多糖である。具体的な一例示において、LINKERは、2～10個の糖を含む多糖である。具体的な一例示において、LINKERは、2～9個の糖を含む多糖である。最も具体的な一例示において、LINKERは、3～9個の糖を含む多糖である。好適な単糖としては、グルコース（右旋糖）、果糖（左旋糖）、及びガラクトースが挙げられるが、これらに限定されない。単糖は、二糖類（スクロース等）及び多糖類（セルロース、キトサン、ウルバン、及びデンプン等）の構成ブロックである。更に、水酸基を支持する各炭素原子（最初と最後を除く）はキラルであり、いずれも同じ化学式を有する複数の異性体型を生じさせる。生物学的に重要な修飾単糖としては、ガラクトサミン、グルコサミン、シアル酸、及びN-アセチルグルコサミン等のアミノ糖類や、スルホキノボース等のスルホ糖等、多くのものが存在している。これらの単糖及び多糖の誘導体は、いずれも本発明においてLINKERとして使用できる。

10

【0555】

従って、具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、1,500～7,000又は1,500～5,000Daである水素化ペプチド/多糖ペプチド模倣体であり、本明細書で定義される一般式(Ia)（式中、LINKERの一端は、PEP(A)の一端と共有結合的に相互作用する。LINKERの他端は、PEP(B)の一端と共有結合的に相互作用する。PEP(A)はPEP1又はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。LINKERは、2～16個の糖（特に2～10個、2～9個、又は3～9個の糖）を含む多糖である。）で表される化合物を含む。

20

【0556】

従って、具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、1,500～7,000又は1,500～5,000Daである水素化ペプチド/多糖ペプチド模倣体であり、本明細書で定義される一般式(Ib)（式中、第一のLINKERの一端は、PEP(A)の一端と共有結合的に相互作用する。第一のLINKERの他端は、PEP(B)の一端と共有結合的に相互作用する。第二のLINKERの一端は、PEP(B)の他端と共有結合的に相互作用する。第二のLINKERの他端は、PEP(A)の他端と共有結合的に相互作用する。PEP(A)はPEP1を含む。PEP(B)はPEP2を含む。LINKERは、それぞれ独立に、2～16個の糖（特に2～10個、2～9個、又は3～9個の糖）を含む多糖である。）で表される化合物を含む。

30

【0557】

従って、具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、1,500～7,000又は1,500～5,000Daである水素化ペプチド/多糖ペプチド模倣体であり、本明細書で定義される一般式(IIa)（式中、LINKERは、2～16個の糖（特に2～10個、2～9個、又は3～9個の糖）を含む多糖）である。PEP12は、本明細書で既に定義したPEP1-AA¹⁷-PEP11で表される8個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP1、PEP2、PEP11、PEP(C)、及びPEP(D)は、本明細書で既に定義した通りである。AA¹³及びAA²¹は、両方がN末端アミノ酸であってもよく、両方がC末端アミノ酸であってもよい。AA²⁵及びAA²⁰は、両方がN末端アミノ酸であってもよく、両方がC末端アミノ酸であってもよい。LINKERの一端は、AA²⁰を介してPEP12の一端と共有結合的に相互作用する。LINKERの他端は、AA²¹を介してPEP2と共有結合的に相互作用する。PEP(C)の一端は、AA¹³を介してPEP12と共有結合的に相互作用する。PEP(D)の一端は、AA²⁵を介してPEP2と共有結合的に相互作用する。）で表される化合物を含む。

40

【0558】

従って、具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、1,500～7,000又は1,500～5,000Daである水素化ペプチド/多糖ペプチド模倣体であり、本明細書で定義される一般式(IIb)（式中、PEP12は、本明細書で既に定義した

50

PEP1 - AA¹⁷ - PEP11で表される8個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP2は、本明細書で既に定義した5個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP(C)の一端は、PEP1の一端を介してPEP12と共有結合的に相互作用する。PEP(D)の一端は、PEP2の一端と共有結合的に相互作用する。第一のLINKERの一端は、PEP11の一端を介してPEP12の一端と共有結合的に相互作用する。第一のLINKERの他端は、PEP2の他端と共有結合的に相互作用する。第二のLINKERの一端は、PEP(D)の他端と共有結合的に相互作用する。第二のLINKERの他端は、PEP(C)の他端と共有結合的に相互作用する。PEP(C)は、少なくとも5個のアミノ酸を有するペプチド、特に5~12個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP(D)は、少なくとも5個のアミノ酸を有するペプチド、特に5~11個のアミノ酸を有するペプチドである。LINKERは、それぞれ独立に、2~16個の糖(特に2~10個、2~9個、又は3~9個の糖)を含む多糖である。)で表される化合物を含む。

10

【0559】

例えばある実施形態において、LINKERは、2~16個のヌクレオチドを含むポリヌクレオチドである。具体的な一例示において、LINKERは、2~10個のヌクレオチドを含むポリヌクレオチドである。具体的な一例示において、LINKERは、2~9個のヌクレオチドを含むポリヌクレオチドである。最も具体的な一例示において、LINKERは、3~9個のヌクレオチドを含むポリヌクレオチドである。好適なヌクレオチドとしては、アデニン(A)、グアニン(G)、チミン(T)、シトシン(C)、ウラシル(U)、並びにその誘導体、類似体及び/又は模倣体が挙げられる。

20

【0560】

従って、具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、1,500~7,000又は1,500~5,000Daである水素化ペプチド/ポリヌクレオチドペプチド模倣体であり、本明細書で定義される一般式(Ia)(式中、LINKERの一端は、PEP(A)の一端と共有結合的に相互作用する。LINKERの他端は、PEP(B)の一端と共有結合的に相互作用する。PEP(A)はPEP1又はPEP12を含む。PEP(B)はPEP2を含む。LINKERは、2~16個のヌクレオチド(特に2~10個、2~9個、又は3~9個のヌクレオチド)を含むポリヌクレオチドである。)で表される化合物を含む。

【0561】

30

従って、具体的な一例示において、上記環状GFR結合化合物は、1,500~7,000又は1,500~5,000Daである水素化ペプチド/ポリヌクレオチドペプチド模倣体であり、本明細書で定義される一般式(IIa)(式中、LINKERは、2~16個のヌクレオチド(特に2~10個、2~9個、又は3~9個のヌクレオチド)を含むポリヌクレオチドである。PEP12は、本明細書で既に定義したPEP1 - AA¹⁷ - PEP11で表される8個のアミノ酸を有するペプチドである。PEP1、PEP2、PEP11、PEP(C)、及びPEP(D)は、本明細書で既に定義した通りである。AA¹³及びAA²¹は、両方がN末端アミノ酸であってもよく、両方がC末端アミノ酸であってもよい。AA²⁵及びAA²⁰は、両方がN末端アミノ酸であってもよく、両方がC末端アミノ酸であってもよい。LINKERの一端は、AA²⁰を介してPEP12の一端と共有結合的に相互作用する。LINKERの他端は、AA²¹を介してPEP2と共有結合的に相互作用する。PEP(C)の一端は、AA¹³を介してPEP12と共有結合的に相互作用する。PEP(D)の一端は、AA²⁵を介してPEP2と共有結合的に相互作用する。)で表される化合物を含む。

40

【0562】

例えばある実施形態において、LINKERは、1~22個、1~16個、1~12個、1~8個、又は1~6個の炭素原子を含む飽和又は不飽和の炭化水素鎖であって、該炭化水素鎖は、必要に応じて1個以上の非炭素原子、好ましくは1~16個、1~12個、又は1~8個の非炭素原子で分断されていてもよく、上記非炭素原子は、-O-、-S-、-C(=O)、-SO₂-、-N(Ri)(C=O)-、及び-N(Ri)-(式中、R

50

i は、水素原子、炭素数 1 ~ 6 のアルキル基、及びアリール基からなる群より選択される。) からなる群より選択され、該炭化水素鎖は、非置換であるか、あるいはハロゲン、単糖、多糖 (1 ~ 6 単位)、ヌクレオチド、ポリヌクレオチド (1 ~ 6 単位)、炭素数 1 ~ 10 のアルキル基、及びアリール基からなる群より選択される少なくとも 1 つの基で置換されている。

【 0 5 6 3 】

従って、具体的な一例示において、上記環状 G F R 結合化合物は、 1 , 5 0 0 ~ 7 , 0 0 0 又は 1 , 5 0 0 ~ 5 , 0 0 0 D a である水素化ペプチド / 炭化水素鎖ペプチド模倣体であり、本明細書で定義される一般式 (I a) (式中、 L I N K E R の一端は、 P E P (A) の一端と共有結合的に相互作用する。 L I N K E R の他端は、 P E P (B) の一端と共有結合的に相互作用する。 P E P (A) は P E P 1 又は P E P 1 2 を含む。 P E P (B) は P E P 2 を含む。 L I N K E R は、本明細書で定義される 1 ~ 2 2 個含む飽和又は不飽和の炭化水素鎖である。) で表される化合物を含む。

10

【 0 5 6 4 】

従って、具体的な一例示において、上記環状 G F R 結合化合物は、 1 , 5 0 0 ~ 7 , 0 0 0 又は 1 , 5 0 0 ~ 5 , 0 0 0 D a である水素化ペプチド / 炭化水素鎖ペプチド模倣体であり、本明細書で定義される一般式 (I I a) (式中、 L I N K E R は、本明細書で定義される 1 ~ 2 2 個含む飽和又は不飽和の炭化水素鎖である。 P E P 1 2 は、本明細書で既に定義した P E P 1 - A A ^{1 7} - P E P 1 1 で表される 8 個のアミノ酸を有するペプチドである。 P E P 1、 P E P 2、 P E P 1 1、 P E P (C)、及び P E P (D) は、本明細書で既に定義した通りである。 A A ^{1 3} 及び A A ^{2 1} は、両方が N 末端アミノ酸であってもよく、両方が C 末端アミノ酸であってもよい。 A A ^{2 5} 及び A A ^{2 0} は、両方が N 末端アミノ酸であってもよく、両方が C 末端アミノ酸であってもよい。 L I N K E R の一端は、 A A ^{2 0} を介して P E P 1 2 の一端と共有結合的に相互作用する。 L I N K E R の他端は、 A A ^{2 1} を介して P E P 2 と共有結合的に相互作用する。 P E P (C) の一端は、 A A ^{1 3} を介して P E P 1 2 と共有結合的に相互作用する。 P E P (D) の一端は、 A A ^{2 5} を介して P E P 2 と共有結合的に相互作用する。) で表される化合物を含む。

20

【 0 5 6 5 】

一例示において、 L I N K E R は、上述した標準的な「 2 D 」手順で測定される長さが 1 0 ナノメートル (n m) 以下、好ましくは 8 n m、 6 n m、 4 n m、又は 2 n m 以下である飽和又は不飽和の炭化水素鎖である。

30

【 0 5 6 6 】

一例示において、このような飽和又は不飽和炭化水素鎖は、ポリエチレングリコール (P E G) 又はその誘導体のいずれか 1 種を含む。

【 0 5 6 7 】

より具体的には、 L I N K E R は、トリペプチド (3 個のアミノ酸) である。より具体的には、 L I N K E R は、テトラペプチド (4 個のアミノ酸) である。より具体的には、 L I N K E R は、ペンタペプチド (5 個のアミノ酸) である。より具体的には、 L I N K E R は、ヘキサペプチド (6 個のアミノ酸) である。より具体的には、 L I N K E R は、ヘプタペプチド (7 個のアミノ酸) である。より具体的には、 L I N K E R は、オクタペプチド (8 個のアミノ酸) である。より具体的には、 L I N K E R は、ノナペプチド (9 個のアミノ酸) である。

40

【 0 5 6 8 】

具体的な一例示において、 L I N K E R は、 D E N E K V V、 D E N K N V V、 D E Y D K V V、 D D S S N V I、 D S S N N V I、 D D M G V P T、 D K G V V T Y、 N D K Q Q I I、 D A A N N V V、 D S A N N V V、 D D S S N V I、 D N G R V L L、 V G R K P K V、 I G K T P K I、 V G R T P K V、 R I K P H Q G Q H、 E Y V R K K P K L、 E I V R K K P I F、 E Y V R K K P、 E I V R K K P、ポリアラニン (A ₁₋₉) (好ましくは A ₂₋₅)、及びポリグリシン (G ₁₋₉) (好ましくは G ₂₋₅) からなる群より選択されるペプチドである。

50

【0569】

例えばある実施形態において、本開示の環状GFR結合化合物を合成するため、例えばLINKER、PEP(A)~(D)、又はPEP1~PEP12間の共有結合は、典型的には求核剤として作用するN末端アミノ酸{-NH₂又は-NH₃X(式中、Xは、通常はF⁻、Cl⁻及びBr⁻からなる群より選択されるハロゲン化物アニオンである。)}等の遊離アミン部分と、C末端アミノ酸等の求電子剤部分との化学反応によって生じさせることができる。このような求電子剤部分としては、ハロゲン化アルキル(-CR₂-X)、アルコール(-CR₂-OH)、酸塩化物(-C(=O)X)、エステル(-C(=O)OR)、リン酸エステル(-OP(OR)₃)、ホスフィン酸エステル(-OP(OR)₂R)、ホスホン酸エステル(-OP(OR)₂R)、及びスルホン酸エステル(-SO₂OR)等が挙げられるが、これらに限定されない。より具体的には、上記共有結合は、本明細書で既に定義した従来のカップリング試薬を用いて従来のペプチド合成で形成されるアミド結合(特にペプチド結合)である。

10

【0570】

例えばある実施形態において、本開示の環状GFR結合化合物を合成するため、例えばLINKER、PEP(A)~(D)、又はPEP1~PEP12間の共有結合は、典型的には求電子剤として作用するC末端アミノ酸{-CO₂H又は-CO₂X(式中、Xは、通常、アルカリカチオン(Li⁺、Na⁺、又はK⁺等)等の無機カチオン又はアンモニウムカチオン等の有機カチオンである。)}等の遊離カルボン酸部分と、N末端アミノ酸等の求核剤部分との化学反応によって生じさせることができる。このような求核剤部分としては、アルコール(-OH)、アミン(-NH₂)、ホスフィン(-PR₃)、及びチオール(-SH)等が挙げられるが、これらに限定されない。より具体的には、上記共有結合的相互作用は、本明細書で既に定義した従来のカップリング試薬を用いて従来のペプチド合成で形成されるペプチド結合である。

20

【0571】

本開示の環状GFR結合化合物の環化は、従来のペプチド結合形成手順、クリックケミストリー、ジスルフィド結合形成等を用いて上述したように行うことができる。

【0572】

本開示は、任意の腫瘍細胞を任意の種類(特に機能的健常細胞)に変換又は再コード化するための医薬的連合体、組み合わせ、及び組成物、方法、並びに使用を提供する。場合によっては、変換又は再コード化した非腫瘍細胞の細胞型は、被験者に治療を提供する者等によって選別/選択できる。

30

【0573】

一例示において、上記医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、任意の細胞系列の生理学的に機能的な及び/又は健常な細胞への腫瘍細胞の変換を誘導する。そのような細胞系列としては、骨細胞、軟骨細胞、神経細胞、線維芽細胞、血管細胞、靭帯細胞、腱細胞、上皮細胞、網膜視細胞、筋細胞、腺細胞、筋上皮細胞、上皮間質細胞、平滑筋細胞、血液細胞、胃腸管細胞、脂肪細胞、セルトリ細胞、ライディッヒ細胞、胚細胞、及び腎細胞系列等が挙げられるが、これらに限定されない。このような細胞には、これらの系列の任意の前駆体若しくは前駆細胞、又は任意の部分若しくは完全分化細胞も含まれる。本開示は、より一般的には、本明細書で定義される連合体、組み合わせ、組成物、方法、及び使用法を用いた任意の種類及び細胞系列の任意の腫瘍細胞の治療を含む。

40

【0574】

例えばある実施形態において、骨組織の腫瘍細胞(すなわち、骨細胞系列由来の腫瘍細胞)は、腫瘍性骨疾患(骨がん等)の発生原因であったもの、あり得るもの、又はとなるものである。このような腫瘍性骨細胞から骨細胞系列の生理学的に機能的な及び/又は健常な細胞(任意の生理学的に機能的な及び/又は健常な細胞)への変換を誘導すると、この細胞を有する被験者/患者を骨がんから保護できる。場合によっては、異なる細胞系列の機能的及び/又は健常細胞、すなわち、骨系列の細胞ではなく、例えばある実施形態にお

50

いては軟骨細胞系列、線維芽細胞系列、又は靱帯／腱細胞系列の細胞等への腫瘍性骨細胞の変換を誘導するのが好ましい、及び／又は十分である、及び／又はより実用的であることもある。

【0575】

一例示において、筋肉、血管、皮膚、又は腎組織等の軟組織の腫瘍細胞（すなわち、それぞれ筋肉、血管、皮膚、又は腎細胞系列由来の腫瘍細胞）は、腫瘍性の筋肉、血管、皮膚、又は腎臓疾患（それぞれ横紋筋肉腫、血管肉腫、基底細胞がん、又は有棘細胞がん等）の発生原因であったもの、あり得るもの、又はとなるものである。このような腫瘍細胞からそれぞれ筋肉、血管、皮膚、又は腎細胞系列の生理学的に機能的な及び／又は健全な細胞（任意の生理学的に機能的な及び／又は健全な細胞）への変換を誘導すると、上述した細胞を有する被験者を上述した疾患から保護できる。場合によっては、異なる細胞系列の機能的及び／又は健全細胞、すなわち、筋肉、血管、皮膚、又は腎臓系列の細胞ではなく、例えばある実施形態においては外科医等の医療実務者が新規に変換された骨細胞をより簡便に外科的に除去できるように骨細胞系列の細胞等への腫瘍性筋肉、血管、皮膚、又は腎細胞等の変換を誘導するのが好ましい、及び／又は十分である、及び／又はより実用的であることもある。手術は、純粹に審美的な理由で、及び／又は不快感の点で、及び／又は感染症や合併症等の可能性を回避するために実施してもよい。

10

【0576】

例えばある実施形態において、脂肪組織の腫瘍細胞（すなわち、脂肪細胞系列由来の腫瘍細胞）は、腫瘍性脂肪組織疾患（脂肪組織がん又は脂肪腫等）の発生原因であったもの、あり得るもの、又はとなるものである。このような腫瘍性脂肪細胞から生理学的に機能的な及び／又は健全な細胞への変換を誘導して、このような細胞を有する被験者／患者を脂肪腫から保護する複数の治療経路が想定される。場合によっては、骨細胞系列の機能的及び／又は健全細胞への腫瘍性脂肪細胞の変換を誘導するのが好ましい、及び／又は十分である、及び／又はより実用的であることもある。治療が完了したら、すなわち、腫瘍性脂肪細胞を非腫瘍性骨細胞（骨細胞等）へと変換したら、審美的な理由で、及び／又は不快感の点で、及び／又は感染症や合併症等の可能性を回避するために新規に変換された骨細胞を外科的に除去してもよい。一方、筋細胞系列の機能的及び／又は健全細胞への腫瘍性脂肪細胞の変換を誘導するのが好ましい、及び／又は十分である、及び／又はより実用的である場合もある。腫瘍性脂肪細胞を非腫瘍性筋細胞（筋細胞等）へと変換しても骨細胞等の硬組織は生成されないの、通常、患者は実質的な不快感を感じることはなく、従って、新規に変換された筋細胞の外科的除去は回避できるが、万が一患者がわずかな不快感を感じるようであれば実施してもよい。ここで定義した再コード化治療後に手術を実施する必要性は、一般に、医療実務者の管理に対する患者の評価にゆだねられるものであろう。

20

30

【0577】

従って、本開示は、特定の組織／細胞型（骨、軟骨、ニューロン、前立腺、卵巣、筋肉、皮膚、血管、靱帯、腱、網膜、腎臓、頭部、頸部、血液、胃腸管、肺、及び脂肪組織等）の腫瘍細胞を任意の組織／細胞型（骨、軟骨、ニューロン、前立腺、卵巣、筋肉、皮膚、血管、靱帯、腱、網膜、及び腎臓等）の非腫瘍細胞へと変換又は再コード化する方法を提供する。

40

【0578】

II. 3. 特定の細胞系列の細胞への誘導
（骨細胞系列）

本発明の特定の実施形態は、腫瘍細胞から骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに特に有用である。

【0579】

腫瘍細胞から骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP1は、SAIS、NAIS、SATS、及びSPIISからなる群より選択される。

【0580】

50

腫瘍細胞から骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP2は、LKNYQ、LK KYR、LRKHR、及びLKYHYからなる群より選択される。

【0581】

腫瘍細胞から骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP3は、VPT、APT、VPQ、VSQ、及びTQVからなる群より選択される。

【0582】

腫瘍細胞から骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP4は、VVE、VVR、VVK、VAE、VRS、VKS、及びEDHからなる群より選択される。

10

【0583】

腫瘍細胞から骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、一般式PEP3 - AA¹¹ - AA¹²（式中、PEP3は、VPT、APT、VPQ、VSQ、及びTQVからなる群より選択される。AA¹¹は、E、K、Q、R、A、D、G、及びHから、特にE、K、Q、A、及びDからなる群より選択される。AA¹²は、L、M、T、E、Q、及びHからなる群より選択され、特にLである。）で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP5は、VPT EL、APT KL、APT QL、VPT KL、VPQ AL、VSQ DL、VPQ DL、及びTQV QLからなる群より選択される。

20

【0584】

腫瘍細胞から骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP6は、一般式AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - PEP4（式中、PEP4は、VVE、VVR、VVK、VAE、VRS、VKS、及びEDHからなる群より選択される。AA²⁶は、存在しないか又はAA^{I I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はEである。AA²⁷及びAA²⁸は、それぞれ独立に、AA^{I I I}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択されるが、AA²⁷は、D、E、N、G、M、及びTからなる群より選択されることが好ましく、AA²⁸は、M、I、V、及びLからなる群より選択されることが好ましい。AA²⁹は、存在しないか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はSである。）で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP6は、DMVVE、EMVVE、NMVVR、NMVVK、EGMSVAE、MIVRS、MIVKS、MVVKS、及びTLEDHからなる群より選択される。

30

【0585】

腫瘍細胞から骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP7は、一般式AA¹ - AA² - AA³ - AA⁴ - AA⁵ - AA⁶ - AA⁷（式中、AA¹、AA²、AA³、AA⁴、及びAA⁵は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義されるAA^Iである。AA⁶は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはC、S、T、又はRである。AA⁷は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくは、C、S、及びPからなる群より選択される。AA¹、AA²、AA³、AA⁴、AA⁵、AA⁶、及びAA⁷のうち少なくとも1つは存在している。）で表されるアミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP7は、KIPKAXX、SIPKAXX、HVTKPTX、YVPKPPX、TVPKPPX、AVPKAXX、KVGKAXX、ASAAPXX、ASASPXX、及びRNVQXRPからなる群より選択される。

40

【0586】

腫瘍細胞から骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP8は、一般式AA³³ - AA³⁴ - AA³⁵ - AA³⁶ - AA³⁷ - AA³⁸（式中、AA³³は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸（ただし、AA^{V I}アミノ酸を除く

50

)からなる群より選択される。AA³⁴は、存在しないか又はAA^{III}及びAA^{IV}アミノ酸からなる群より選択される。AA³⁵は、存在しないか又はAA^{II}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁶は、存在しないか又はAA^{III}及びAA^{IV}アミノ酸からなる群より選択される。AA³⁷は、存在しないか又はAA^{II}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁸は、存在しないか又はAA^Iからなる群より選択される。AA³³、AA³⁴、AA³⁵、AA³⁶、AA³⁷、及びAA³⁸のうち少なくとも1つは存在している。)で表されるアミノ酸又は2~6個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP8は、GXGX R、SXGXH、AXGXH、GXXR、KXS、及びLAXKXEからなる群より選択される。

10

【0587】

腫瘍細胞から骨細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用な実施形態において、PEP9は、一般式AA¹-AA²-AA³-AA⁴-AA⁵-AA⁶-AA⁷-PEP5{式中、PEP5は、式PEP3-AA¹¹-AA¹²(式中、PEP3は、VPT、APT、VPQ、VSQ、及びTQVからなる群より選択される。AA¹¹は、E、K、Q、R、A、D、G、及びHから、特にE、K、Q、A、及びDからなる群より選択される。AA¹²は、L、M、T、E、Q、及びHからなる群より選択され、特にLである。)で表されるペプチドである。AA¹、AA²、AA³、AA⁴、及びAA⁵は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義されるAA^Iである。AA⁶は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはC、S、T、又はRである。AA⁷は、S、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはC、S、及びPからなる群より選択される。)で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP9は、KIPKAXXVPTL、SIPKAXXVPTL、HVTKPTXAPTKL、YVPKPPXAPTKL、TVPKPPXAPTQL、AVPKAXXAPTKL、KVGKAXXVPTKL、ASAAPXXVPQAL、ASASPXXVSQDL、ASASPXXVPQDL、及びRNVQXRPTQVQLからなる群より選択される。

20

【0588】

腫瘍細胞から骨細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用な実施形態において、PEP10は、一般式PEP6-AA³³-AA³⁴-AA³⁵-AA³⁶-AA³⁷-AA³⁸{式中、PEP6は、式AA²⁶-AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-PEP4(式中、PEP4は、VVE、VVR、VVK、VAE、VRS、VKS、及びEDHからなる群より選択される。AA²⁶は、存在しないか又はAA^{III}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはEである。AA²⁷及びAA²⁸は、それぞれ独立に、AA^{III}及びAA^{IV}アミノ酸からなる群より選択されるが、AA²⁷は、D、E、N、G、M、及びTからなる群より選択されることが好ましく、AA²⁸は、M、I、V、及びLからなる群より選択されることが好ましい。AA²⁹は、存在しないか又はAA^{II}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はSである。)で表されるペプチドである。AA³³は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸(ただし、AA^{IV}アミノ酸を除く)からなる群より選択される。AA³⁴は、存在しないか又はAA^{III}及びAA^{IV}アミノ酸からなる群より選択される。AA³⁵は、存在しないか又はAA^{II}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁶は、存在しないか又はAA^{III}及びAA^{IV}アミノ酸からなる群より選択される。AA³⁷は、存在しないか又はAA^{II}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁸は、存在しないか又はAA^Iからなる群より選択される。)で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP10は、DMVVEGXGX R、EMVVEGXGX R、NMVVR SXGXH、NMVVR AXGXH、NMVVK AXGXH、EGMSVAEXGX R、MIVRSXKXS、MIVKSXKXS、MVVKSXKXS、及びTLEDHLAXKXEからなる群より選択される。

30

40

【0589】

50

腫瘍細胞から骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP12は、一般式 $PEP1 - AA^{17} - PEP11$ （式中、 AA^{17} は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、I、L、V、及びTからなる群より選択される。PEP1は、SAIS、NAIS、SATS、及びSPISからなる群より選択される。）で表されるペプチドである。

【0590】

腫瘍細胞から骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP11は、一般式 $AA^{18} - AA^{19} - AA^{20}$ （式中、 AA^{18} は、L、V、Q、A、及びRからなる群より選択され、特にLである。 AA^{19} は、F、W、H、及びYからなる群より選択され、特にY等の芳香族極性アミノ酸である。 AA^{20} は、L、F、Y、K、I、V、及びMからなる群より選択され、特にL、F、Y、及びKからなる群より選択される。）で表される3個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP11は、LYL、LYF、LYY、及びLYKからなる群より選択される。

10

【0591】

腫瘍細胞から骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに最も有用な「PEP」のペア、4つ組、6つ組、及び7つ組（PEP1：PEP2、PEP12：PEP2、又はPEP7：PEP5：PEP12：LINKER：PEP2：PEP6：PEP8等）の定義は、PEP1～PEP12が、本明細書の（骨）の項で定義したこれらの用途に特に有用となる限り、本明細書で既に定義した通りである。例えば、以下が挙げられる。

20

【0592】

腫瘍細胞から骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP1：PEP2ペアは、SAIS：LKNYQ、NAIS：LKKYR、SATS：LRKHR、及びSPIS：LKYHYからなる群より選択される。

【0593】

腫瘍細胞から骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP12：PEP2ペアは、SAIS - AA^{17} - LYL：LKNYQ、NAIS - AA^{17} - LYF：LKKYR、SATS - AA^{17} - LY Y：LRKHR、及びSPIS - AA^{17} - LYK：LKYHY（式中、 AA^{17} は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、V、及びTからなる群より選択される。）からなる群より選択される。

30

【0594】

腫瘍細胞から骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP3は、VPT、APT、VPQ、VSQ、及びTQVからなる群より選択される。PEP4は、VVE、VVR、VVK、VAE、VRS、VKS、及びEDHからなる群より選択される。PEP3：PEP4ペアは、VPT：VVE、APT：VVR、APT：VVK、VPT：VAE、VPQ：VRS、VSQ：VKS、VPQ：VKS、及びTQV：EDHからなる群より選択される。

【0595】

腫瘍細胞から骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、VPT EL、APT KL、APT QL、VPT KL、VPQ AL、VSQ DL、VPQ DL、及びTQV QLからなる群より選択される。PEP6は、DMVVE、EMVVE、NMVVR、NMVVK、EGMSVAE、MIVRS、MIVKS、MVVKS、及びTLEDHからなる群より選択される。PEP5：PEP6ペアは、VPT EL：DMVVE、VPT EL：EMVVE、APT KL：NMVVR、APT QL：NMVVR、APT KL：NMVVK、VPT KL：EGMSVAE、VPQ AL：MIVRS、VSQ DL：MIVKS、VPQ DL：MVVKS、及びTQV QL：TLEDHからなる群より選択される。

40

【0596】

腫瘍細胞から骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態に

50

において、PEP7は、KIPKAXX、SIPKAXX、HVTKPXTX、YVPKPXX、TVPKPXX、AVPKAXX、KVGKAXX、ASAAPXX、ASASPXX、及びRNVQXRPからなる群より選択される。PEP8は、GXGXR、SXGXH、AXGXH、XGXR、XKXS、及びLAXKXEからなる群より選択される。PEP7：PEP8ペアは、KIPKAXX：GXGXR、SIPKAXX：GXGXR、HVTKPXTX：SXGXH、YVPKPXX：SXGXH、KVGKAXX：XGXR、ASAAPXX：XKXS、ASASPXX：XKXS、及びRNVQXRP：LAXKXEからなる群より選択される。

【0597】

腫瘍細胞から骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、KIPKAXXVPTEL、SIPKAXXVPTEL、HVTKPXTXAPTCL、YVPKPXXAPTCL、TVPKPXXAPTQL、AVPKAXXAPTCL、KVGKAXXVPTCL、ASAAPXXVPQAL、ASASPXXVSQDL、ASASPXXVPQDL、及びRNVQXRPTQVQLからなる群より選択される。PEP10は、DMVVEGXGXR、EMVVEGXGXR、NMVVR SXGXH、NMVVRAXGXH、NMVVKAXGXH、EGMSVAEXGXR、MIVRSXKXS、MIVKSXKXS、MVVKSXKXS、及びTLEDHLAXKXEからなる群より選択される。PEP9：PEP10ペアは、KIPKAXXVPTEL：DMVVEGXGXR、SIPKAXXVPTEL：EMVVEGXGXR、HVTKPXTXAPTCL：NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTCL：NMVVR SXGXH、KVGKAXXVPTCL：EGMSVAEXGXR、ASAAPXXVPQAL：MIVRSXKXS、ASASPXXVSQDL：MIVKSXKXS、ASASPXXVPQDL：MVVKSXKXS、及びRNVQXRPTQVQL：TLEDHLAXKXEからなる群より選択される。

【0598】

腫瘍細胞から骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、VPTEL、APTCL、APTQL、VPTCL、VPQAL、VSQDL、VPQDL、及びTQVQLからなる群より選択される。PEP6は、DMVVE、EMVVE、NMVVR、NMVVK、EGMSVAE、MIVRS、MIVKS、MVVKS、及びTLEDHからなる群より選択される。PEP5：PEP6ペアは、VPTEL：DMVVE、VPTEL：EMVVE、APTCL：NMVVR、APTQL：NMVVR、APTCL：NMVVK、VPTCL：EGMSVAE、VPQAL：MIVRS、VSQDL：MIVKS、VPQDL：MVVKS、及びTQVQL：TLEDHからなる群より選択される。PEP1がSAIS、PEP2がLKNYQである場合、PEP5：PEP6ペアはVPTEL：DMVVEではない。PEP1がSAIS、PEP2がLKNYQである場合、PEP5：PEP6ペアはVPTEL：EMVVEではない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、PEP5：PEP6ペアはAPTCL：NMVVRではない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、PEP5：PEP6ペアはAPTQL：NMVVRではない。PEP1がSATs、PEP2がLRKHRである場合、PEP5：PEP6ペアはAPTCL：NMVVKではない。PEP1がSPIS、PEP2がLKYYHである場合、PEP5：PEP6ペアはVPTCL：EGMSVAEではない。

【0599】

腫瘍細胞から骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、KIPKAXXVPTEL、SIPKAXXVPTEL、HVTKPXTXAPTCL、YVPKPXXAPTCL、TVPKPXXAPTQL、AVPKAXXAPTCL、KVGKAXXVPTCL、ASAAPXXVPQAL、ASASPXXVSQDL、ASASPXXVPQDL、及びRNVQXRPTQVQLからなる群より選択される。PEP10は、DMVVEGXGXR、EMVVEGXGXR、NMVVR SXGXH、NMVVRAXGXH、NMVVKAXGXH、EGMSVAEXGXR

10

20

30

40

50

、MIVRSXKXS、MIVKSXKXS、MVKXSXKXS、及びTLEDHLAXKXEからなる群より選択される。PEP9：PEP10ペアは、KIPKAXXVPTEL：DMVVEGXGXR、SIPKAXXVPTEL：EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPTCL：NMVVRSXGXH、YVPKPXXAPTCL：NMVRSXGXH、KVGKAXXVPTCL：EGMSVAEXGXR、ASAAPXXVPQAL：MIVRSXKXS、ASASPXXVVSQDL：MIVKSXKXS、ASASPXXVPQDL：MVKXSXKXS、及びRNVQXRPTQVQL：TLEDHLAXKXEからなる群より選択される。PEP1がSAIS、PEP2がLKNYQである場合、PEP9：PEP10はKIPKAXXVPTEL：DMVVEGXGXRではない。PEP1がSAIS、PEP2がLKNYQである場合、PEP9：PEP10はSIPKAXXVPTEL：EMVVEGXGXRではない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、PEP9：PEP10はHVTKPTXAPTCL：NMVVRSXGXHではない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、PEP9：PEP10はYVPKPXXAPTCL：NMVRSXGXHではない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、PEP9：PEP10はTVPKPXXAPTQL：NMVVRAXGXHではない。PEP1がSATs、PEP2がLRKHRである場合、PEP9：PEP10はAVPKAXXAPTCL：NMVVKAXGXHではない。PEP1がSPIS、PEP2がLKYHYである場合、PEP9：PEP10はKVGKAXXVPTCL：EGMSVAEXGXRではない。

10

【0600】

20

腫瘍細胞から骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な実施形態において、PEP1は、SAIS、NAIS、SATs、及びSPISからなる群より選択される。PEP11は、LYL、LFF、LYF、LYY、LYK、LYI、LFI、LYV、VYY、QIM、AKV、及びRKIからなる群より選択される。PEP1：PEP11ペアは、SAIS：LYL、NAIS：LYF、SATs：LYY、及びSPIS：LYKからなる群より選択される。

【0601】

一態様において、本開示はGFR結合化合物を提供し、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）又は8個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）と、必要に応じてPEP3：PEP4、PEP3：PEP6、PEP3：PEP10、PEP5：PEP4、PEP9：PEP4、PEP5：PEP6、PEP5：PEP10、PEP9：PEP6、及びPEP9：PEP10からなる群より選択されるペプチドペアを含む本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。PEP1がSAIS、PEP2がLKNYQである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPTTEL：DMVVEを含まない。PEP1がSAIS、PEP2がLKNYQである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPTTEL：EMVVEを含まない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアAPTCL：NMVVRSを含まない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアAPTQL：NMVVRを含まない。PEP1がSATs、PEP2がLRKHRである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアAPTCL：NMVVKを含まない。PEP1がSPIS、PEP2がLKYHYである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPTCL：EGMSVAEを含まない。RMSDは2.45以下であってもよい。

30

40

【0602】

一態様において、本開示はGFR結合化合物を提供し、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）又は8個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）と、必要に応じてPEP3：

50

PEP 4、PEP 3 : PEP 6、PEP 3 : PEP 10、PEP 5 : PEP 4、PEP 9 : PEP 4、PEP 5 : PEP 6、PEP 5 : PEP 10、PEP 9 : PEP 6、及び PEP 9 : PEP 10 からなる群より選択されるペプチドペアとを含む本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。PEP 1 が SAIS、PEP 2 が LKNYQ である場合、上記 GFR 結合化合物はペプチドペア KIPKAXXVPTL : DMVVEGXGX R を含まない。PEP 1 が SAIS、PEP 2 が LKNYQ である場合、上記 GFR 結合化合物はペプチドペア SIPKAXXVPTL : EMVVEGXGX R を含まない。PEP 1 が NAIS、PEP 2 が LKKYR である場合、上記 GFR 結合化合物はペプチドペア HVTKPTXAPT KL : NMVVR SXGXH を含まない。PEP 1 が NAIS、PEP 2 が LKKYR である場合、上記 GFR 結合化合物はペプチドペア YVPKPPXXAPT KL : NMVVR SXGXH を含まない。PEP 1 が NAIS、PEP 2 が LKKYR である場合、上記 GFR 結合化合物はペプチドペア TVPKPPXXAPT QL : NMVVR AXGXH を含まない。PEP 1 が SATS、PEP 2 が LRKHR である場合、上記 GFR 結合化合物はペプチドペア AVPKAXXAPT KL : NMVVKAXGXH を含まない。PEP 1 が SPIS、PEP 2 が LKYHY である場合、上記 GFR 結合化合物はペプチドペア KVGKAXXVPT KL : EGMSVAEXGX R を含まない。RMSD は 2.45 以下であってもよい。

10

【0603】

腫瘍細胞から骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、上記 GFR 結合化合物は、本明細書で定義の項において定義される合成分子である。

20

【0604】

腫瘍細胞から骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、上記 GFR 結合化合物は、合成ペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

【0605】

（軟骨細胞系列）

本発明の特定の実施形態は、腫瘍細胞から軟骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに特に有用である。

【0606】

腫瘍細胞から軟骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP 1 は、SAIS、NAIS、SPIS、EPLP、及び EPLT からなる群より選択される。

30

【0607】

腫瘍細胞から軟骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP 2 は、LKNYQ、LKKYR、YKQYE、及び EQLSN からなる群より選択される。

【0608】

腫瘍細胞から軟骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP 3 は、VPT、APT、VPQ、及び VSQ からなる群より選択される。

40

【0609】

腫瘍細胞から軟骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP 4 は、VVE、VVR、VRS、及び VKS からなる群より選択される。

【0610】

腫瘍細胞から軟骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP 5 は、一般式 $PEP 3 - AA^{11} - AA^{12}$ （式中、PEP 3 は、VPT、APT、VPQ、及び VSQ からなる群より選択される。AA¹¹ は、E、K、Q、R、A、D、G、及び H から、特に E、K、Q、R、A、及び D からなる群より選択される。AA¹² は、L、M、T、E、Q、及び H からなる群より選択され、特に L である。）で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP 5 は、VPTL、APT

50

K L、A P T Q L、V P T R L、V P Q A L、V S Q D L、及びV P Q D Lからなる群より選択される。

【0611】

腫瘍細胞から軟骨細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP6は、一般式 $AA^{26} - AA^{27} - AA^{28} - AA^{29} - PEP4$ (式中、PEP4は、VVE、VVR、VRS、及びVKSからなる群より選択される。 AA^{26} は、存在しないか又は AA^{III} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。 AA^{27} 及び AA^{28} は、それぞれ独立に、 AA^{III} 及び AA^V アミノ酸からなる群より選択されるが、 AA^{27} は、D、E、N、及びMからなる群より選択されることが好ましく、 AA^{28} は、M、I、及びVからなる群より選択されることが好ましい。 AA^{29} は、存在しないか又は AA^{II} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。)で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP6は、DMVVE、EMVVE、NMVVR、DMVVE、MIVRS、MIVKS、及びMVVKSからなる群より選択される。

10

【0612】

腫瘍細胞から軟骨細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP7は、一般式 $AA^1 - AA^2 - AA^3 - AA^4 - AA^5 - AA^6 - AA^7$ (式中、 AA^1 、 AA^2 、 AA^3 、 AA^4 、及び AA^5 は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義される AA^I である。 AA^6 は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS、C、又はTである。 AA^7 は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS又はCである。 AA^1 、 AA^2 、 AA^3 、 AA^4 、 AA^5 、 AA^6 、及び AA^7 のうち少なくとも1つは存在している。)で表されるアミノ酸又は2~7個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP7は、KIPKAXX、SIPKAXX、HVTKPTX、YVPKPPX、TVPKPPX、STPPTXX、ASAAPXX、及びASASPXXからなる群より選択される。

20

【0613】

腫瘍細胞から軟骨細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP8は、一般式 $AA^{33} - AA^{34} - AA^{35} - AA^{36} - AA^{37} - AA^{38}$ (式中、 AA^{33} は、存在しないか又は AA^I アミノ酸(ただし、 AA^{VI} アミノ酸を除く)からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はG、S、又はAである。 AA^{34} は、存在しないか又は AA^{III} 及び AA^{IV} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。 AA^{35} は、存在しないか又は AA^{II} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。 AA^{36} は、存在しないか又は AA^{III} 及び AA^{IV} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはG又はKである。 AA^{37} は、存在しないか又は AA^{II} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。 AA^{38} は、存在しないか又は AA^I からなる群より選択される。 AA^{33} 、 AA^{34} 、 AA^{35} 、 AA^{36} 、 AA^{37} 、及び AA^{38} のうち少なくとも1つは存在している。)で表されるアミノ酸又は2~6個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP8は、GXGXR、SXGXH、AXGXH、SXGXR、及びXKXSからなる群より選択される。

30

40

【0614】

腫瘍細胞から軟骨細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、一般式 $AA^1 - AA^2 - AA^3 - AA^4 - AA^5 - AA^6 - AA^7 - PEP5$ {式中、PEP5は、式 $PEP3 - AA^{11} - AA^{12}$ (式中、PEP3は、VPT、APT、VPQ、及びVSQからなる群より選択される。 AA^{11} は、E、K、Q、R、A、D、G、及びHから、特にE、K、Q、R、A、及びDからなる群より選択される。 AA^{12} は、L、M、T、E、Q、及びHからなる群より選択され、特にLである。)で表されるペプチドである。 AA^1 、 AA^2 、 AA^3 、 AA^4 、及び AA^5 は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義される AA^I である。 AA^6 は、存在しない

50

か又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS、C、又はTである。AA⁷は、S、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS又はCである。)で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP₉は、KIPKAXXVPTL、SIPKAXXVPTL、HVTKPTXAPTLL、YVPKPPXXAPTLL、TVPKPPXXAPTQL、STPPTXXVPTRL、ASAAPXXVPQAL、ASASPPXXVSQDL、及びASASPPXXVPQDLからなる群より選択される。

【0615】

腫瘍細胞から軟骨細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP₁₀は、一般式PEP₆-AA³³-AA³⁴-AA³⁵-AA³⁶-AA³⁷-AA³⁸{式中、PEP₆は、式AA²⁶-AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-PEP₄(式中、PEP₄は、VVE、VVR、VRS、及びVKSからなる群より選択される。AA²⁶は、存在しないか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。AA²⁷及びAA²⁸は、それぞれ独立に、AA^{I I}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択されるが、AA²⁷は、D、E、N、及びMからなる群より選択されることが好ましく、AA²⁸は、M、I、及びVからなる群より選択されることが好ましい。AA²⁹は、存在しないか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。)で表されるペプチドである。AA³³は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸(ただし、AA^Vアミノ酸を除く)からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はG、S、又はAである。AA³⁴は、存在しないか又はAA^{I I}及びAA^{I V}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。AA³⁵は、存在しないか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁶は、存在しないか又はAA^{I I}及びAA^{I V}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはG又はKである。AA³⁷は、存在しないか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁸は、存在しないか又はAA^Iからなる群より選択される。}で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP₁₀は、DMVVEGXGX R、EMVVEGXGX R、NMVVR SXGXH、NMVVR AXGXH、DMVVES XGX R、MIVRS XKXS、MIVKS XKXS、及びMVVK SXKXSからなる群より選択される。

【0616】

腫瘍細胞から軟骨細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP₁₂は、一般式PEP₁-AA¹⁷-PEP₁₁(式中、AA¹⁷は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、I、L、V、及びTからなる群より選択される。PEP₁は、SAIS、NAIS、SPIS、EPLP、及びEPLTからなる群より選択される。)で表されるペプチドである。

【0617】

腫瘍細胞から軟骨細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP₁₁は、一般式AA¹⁸-AA¹⁹-AA²⁰(式中、AA¹⁸は、L、V、Q、A、及びRからなる群より選択され、特にL又はVである。AA¹⁹は、F、W、H、及びYからなる群より選択され、特にY又はFである。AA²⁰は、L、F、Y、及びIからなる群より選択される。)で表される3個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP₁₁は、LYL、LYF、LFI、VYY、及びLYYからなる群より選択される。

【0618】

腫瘍細胞から軟骨細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに最も有用な「PEP」のペア、4つ組、6つ組、及び7つ組(PEP₁:PEP₂、PEP₁₂:PEP₂、又はPEP₇:PEP₅:PEP₁₂:LINKER:PEP₂:PEP₆:PEP₈等)の定義は、PEP₁~PEP₁₂がこれらの用途に特に有用となる限り、本明細書で既に定義した通りである。例えば、以下が挙げられる。

【0619】

10

20

30

40

50

腫瘍細胞から軟骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP1：PEP2ペアは、SAIS：LKNYQ、NAIS：LKKYR、SPIS：YKQYE、EPLP：EQLSN、及びEPLT：EQLSNからなる群より選択される。

【0620】

腫瘍細胞から軟骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP12：PEP2ペアは、SAIS-AA¹⁷-LYL：LKNYQ、NAIS-AA¹⁷-LYF：LKKYR、SPIS-AA¹⁷-LFI：YKQYE、EPLP-AA¹⁷-VYY：EQLSN、及びEPLT-AA¹⁷-LYY：EQLSN（式中、AA¹⁷は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、I、V、及びTからなる群より選択される。）からなる群より選択される。

10

【0621】

腫瘍細胞から軟骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP3は、VPT、APT、VPQ、及びVSQからなる群より選択される。PEP4は、VVE、VVR、VRS、及びVKSからなる群より選択される。PEP3：PEP4ペアは、VPT：VVE、APT：VVR、VPQ：VRS、VSQ：VKS、及びVPQ：VKSからなる群より選択される。

【0622】

腫瘍細胞から軟骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、VPTL、APTKL、APTQL、VPTL、VPQAL、VSQDL、及びVPQDLからなる群より選択される。PEP6は、DMVVE、EMVVE、NMVVR、DMVVE、MIVRS、MIVKS、及びMVVKSからなる群より選択される。PEP5：PEP6ペアは、VPTL：DMVVE、VPTL：EMVVE、APTKL：NMVVR、APTQL：NMVVR、VPTL：DMVVE、VPQAL：MIVRS、VSQDL：MIVKS、及びVPQDL：MVVKSからなる群より選択される。

20

【0623】

腫瘍細胞から軟骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP7は、KIPKAXX、SIPKAXX、HVTKPTX、YVPKPPXX、TVPKPPXX、STPPTXX、ASAAPXX、及びASASPPXXからなる群より選択される。PEP8は、GXGXR、SXGXH、AXGXH、SXGXR、及びXKXSからなる群より選択される。PEP7：PEP8ペアは、KIPKAXX：GXGXR、SIPKAXX：GXGXR、HVTKPTX：SXGXH、YVPKPPXX：SXGXH、TVPKPPXX：AXGXH、STPPTXX：SXGSR、ASAAPXX：XKXS、及びASASPPXX：XKXSからなる群より選択される。

30

【0624】

腫瘍細胞から軟骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、KIPKAXXVPTL、SIPKAXXVPTL、HVTKPTXAPTKL、YVPKPPXXAPTKL、TVPKPPXXAPTQL、STPPTXXVPTL、ASAAPXXVPQAL、ASASPPXXVSQDL、及びASASPPXXVPQDLからなる群より選択される。PEP10は、DMVVEGXGXR、EMVVEGXGXR、NMVVR SXGXH、NMVVR AXGXH、DMVVESXGXR、MIVRSXKXS、MIVKSXKXS、及びMVVKSXKXSからなる群より選択される。PEP9：PEP10ペアは、KIPKAXXVPTL：DMVVEGXGXR、SIPKAXXVPTL：EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPTKL：NMVVR SXGXH、YVPKPPXXAPTKL：NMVVR SXGXH、TVPKPPXXAPTQL：NMVVR AXGXH、STPPTXXVPTL：DMVVESXGSR、ASAAPXXVPQAL：MIVRSXKXS、ASASPPXXVSQDL：MIVKSXKXS、及びASASPPXXVPQDL：MVVKSXKXSからなる群より選択される。

40

50

【0625】

腫瘍細胞から軟骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、VPTEL、APTKL、APTQL、VPTRL、VPQAL、VSQDL、及びVPQDLからなる群より選択される。PEP6は、DMVVE、EMVVE、NMVVR、DMVVE、MIVRS、MIVKS、及びMVVKSからなる群より選択される。PEP5：PEP6ペアは、VPTEL：DMVVE、VPTEL：EMVVE、APTKL：NMVVR、APTQL：NMVVR、VPTRL：DMVVE、VPQAL：MIVRS、VSQDL：MIVKS、及びVPQDL：MVVKSからなる群より選択される。PEP1がSAIS、PEP2がLKNYQである場合、PEP5：PEP6ペアはVPTEL：DMVVEではない。PEP1がSAIS、PEP2がLKNYQである場合、PEP5：PEP6ペアはVPTEL：EMVVEではない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、PEP5：PEP6ペアはAPTKL：NMVVRではない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、PEP5：PEP6ペアはAPTQL：NMVVRではない。PEP1がSPIIS、PEP2がYKQYEである場合、PEP5：PEP6ペアはVPTRL：DMVVEではない。PEP1がEPLP、PEP2がEQLSNである場合、PEP5：PEP6ペアはVPQAL：MIVRSではない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、PEP5：PEP6ペアはVSQDL：MIVKSではない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、PEP5：PEP6ペアはVPQDL：MVVKSではない。

10

20

【0626】

腫瘍細胞から軟骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、KIPKAXXVPTEL、SIPKAXXVPTEL、HVTKPTXAPTKL、YVPKPXXAPTKL、TVPKPXXAPTQL、STPPTXXVPTRL、ASAAPXXVPQAL、ASASPPXXVSQDL、及びASASPPXXVPQDLからなる群より選択される。PEP10は、DMVVEGXGXR、EMVVEGXGXR、NMVVR SXGXH、NMVVR AXGXH、DMVVESXGXR、MIVRSXKXS、MIVKSXKXS、及びMVVKSXKXSからなる群より選択される。PEP9：PEP10ペアは、KIPKAXXVPTEL：DMVVEGXGXR、SIPKAXXVPTEL：EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPTKL：NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTKL：NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPTQL：NMVVR AXGXH、STPPTXXVPTRL：DMVVESXGSR、ASAAPXXVPQAL：MIVRSXKXS、ASASPPXXVSQDL：MIVKSXKXS、及びASASPPXXVPQDL：MVVKSXKXSからなる群より選択される。PEP1がSAIS、PEP2がLKNYQである場合、PEP9：PEP10はKIPKAXXVPTEL：DMVVEGXGXRではない。PEP1がSAIS、PEP2がLKNYQである場合、PEP9：PEP10はSIPKAXXVPTEL：EMVVEGXGXRではない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、PEP9：PEP10はHVTKPTXAPTKL：NMVVR SXGXHではない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、PEP9：PEP10はYVPKPXXAPTKL：NMVVR SXGXHではない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、PEP9：PEP10はTVPKPXXAPTQL：NMVVR AXGXHではない。PEP1がSPIISである場合、PEP9：PEP10はSTPPTXXVPTRL：DMVVESXGSRではない。PEP1がEPLP、PEP2がEQLSNである場合、PEP9：PEP10はASAAPXXVPQAL：MIVRSXKXSではない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、PEP9：PEP10はASASPPXXVSQDL：MIVKSXKXSではない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、PEP9：PEP10はASASPPXXVPQDL：MVVKSXKXSではない。

30

40

【0627】

50

腫瘍細胞から軟骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP1は、SAIS、NAIS、SPIIS、EPLP、及びEPLTからなる群より選択される。PEP11は、LYL、LYF、LFI、VYY、及びLYYからなる群より選択される。PEP1：PEP11ペアは、SAIS：LYL、NAIS：LYF、SPIIS：LFI、EPLP：VYY、及びEPLT：LYYからなる群より選択される。

【0628】

一態様において、本開示はGFR結合化合物を提供し、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）又は8個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）と、必要に応じてPEP3：PEP4、PEP3：PEP6、PEP3：PEP10、PEP5：PEP4、PEP9：PEP4、PEP5：PEP6、PEP5：PEP10、PEP9：PEP6、及びPEP9：PEP10からなる群より選択されるペプチドペアとを含む本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。PEP1がSAIS、PEP2がLKNYQである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPTTEL：DMVVEを含まない。PEP1がSAIS、PEP2がLKNYQである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPTTEL：EMVVEを含まない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアAPT KL：NMVVRを含まない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアAPT QL：NMVVRを含まない。PEP1がSPIIS、PEP2がYKQYEである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPT RL：DMVVEを含まない。PEP1がEPLP、PEP2がEQLSNである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPQAL：MIVRSを含まない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPSQL：MIVKSを含まない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPQDL：MVVKSを含まない。RMSDは2.45以下であってもよい。

【0629】

一態様において、本開示はGFR結合化合物を提供し、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）又は8個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）と、必要に応じてPEP3：PEP4、PEP3：PEP6、PEP3：PEP10、PEP5：PEP4、PEP9：PEP4、PEP5：PEP6、PEP5：PEP10、PEP9：PEP6、及びPEP9：PEP10からなる群より選択されるペプチドペアとを含む本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。PEP1がSAIS、PEP2がLKNYQである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアKIPKAXXVPTTEL：DMVVEGXGX Rを含まない。PEP1がSAIS、PEP2がLKNYQである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアSIPKAXXVPTTEL：EMVVEGXGX Rを含まない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアHVT KPTXAPT KL：NMVVR SXGXHを含まない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアYVPK PXXAPT KL：NMVVR SXGXHを含まない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアTVPK PXXAPT QL：NMVVR AXGXHを含まない。PEP1がSPIISである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアSTPPTX XVPTRL：DMVVE SXGSRを含まない。PEP1がEPLP、PEP2がEQLSNである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアASAAPX XVPQAL：MIVRS XKXSを含まない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、上記GFR結合化

10

20

30

40

50

合物はペプチドペア $ASASPXXVSQDL : MIVKSKXS$ を含まない。PEP 1 が $EPLT$ 、PEP 2 が $EQLSN$ である場合、上記 GFR 結合化合物はペプチドペア $ASASPXXVPQDL : MVVSKSKXS$ を含まない。RMSD は 2.45 以下であってもよい。

【0630】

腫瘍細胞から軟骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、上記 GFR 結合化合物は、本明細書で定義の項において定義される合成分子である。

【0631】

腫瘍細胞から軟骨細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、上記 GFR 結合化合物は、合成ペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

【0632】

（血管細胞系列）

本発明の特定の実施形態は、腫瘍細胞から血管細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに特に有用である。

【0633】

腫瘍細胞から血管細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP 1 は、 $SNIT$ 、 $RPVQ$ 、及び $RSVK$ からなる群より選択される。

【0634】

腫瘍細胞から血管細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP 2 は、 $IGEMS$ 、 $LGEMS$ 、 $KEVQV$ 、及び $KKATV$ からなる群より選択される。

【0635】

腫瘍細胞から血管細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP 3 は、 VPT 、 SRV 、及び TQV からなる群より選択される。

【0636】

腫瘍細胞から血管細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP 4 は、 QHN 、 EHS 、 EEH 、及び EDH からなる群より選択される。

【0637】

腫瘍細胞から血管細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP 5 は、一般式 $PEP3 - AA^{11} - AA^{12}$ （式中、PEP 3 は、 VPT 、 SRV 、及び TQV からなる群より選択される。 AA^{11} は、 E 、 K 、 Q 、 R 、 A 、 D 、 G 、及び H から、特に E 、 G 、 H 、及び Q からなる群より選択される。 AA^{12} は、 L 、 M 、 T 、 E 、 Q 、及び H からなる群より選択され、特に E 、 Q 、 H 、及び L からなる群より選択される。）で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP 5 は、 $VPTGQ$ 、 $VPT EE$ 、 $SRVHH$ 、及び $TQVQL$ からなる群より選択される。

【0638】

腫瘍細胞から血管細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP 6 は、一般式 $AA^{26} - AA^{27} - AA^{28} - AA^{29} - PEP4$ （式中、PEP 4 は、 QHN 、 EHS 、 EEH 、及び EDH からなる群より選択される。 AA^{26} は、存在しないか又は AA^{III} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。 AA^{27} 及び AA^{28} は、それぞれ独立に、 AA^{III} 及び AA^V アミノ酸からなる群より選択されるが、 AA^{27} は、 F 、 L 、 R 、及び T からなる群より選択されることが好ましく、 AA^{28} は、 L 又は E であることが好ましい。 AA^{29} は、存在しないか又は AA^{II} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。）で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP 6 は、 $LEEHS$ 、 $FLQHN$ 、 $RLEE H$ 、及び $TLEDH$ からなる群より選択される。

【0639】

腫瘍細胞から血管細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態

10

20

30

40

50

において、PEP7は、一般式 $AA^1 - AA^2 - AA^3 - AA^4 - AA^5 - AA^6 - AA^7$ （式中、 AA^1 、 AA^2 、 AA^3 、 AA^4 、及び AA^5 は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義される AA^I である。 AA^6 は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはE、Q、及びRからなる群より選択される。 AA^7 は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS、C、及びPからなる群より選択される。 AA^1 、 AA^2 、 AA^3 、 AA^4 、 AA^5 、 AA^6 、及び AA^7 のうち少なくとも1つは存在している。）で表されるアミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP7は、NDEGLE X、SSVKXQP、及びRNVQXR Pからなる群より選択される。

10

【0640】

腫瘍細胞から血管細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP8は、一般式 $AA^{33} - AA^{34} - AA^{35} - AA^{36} - AA^{37} - AA^{38}$ （式中、 AA^{33} は、存在しないか又は AA^I アミノ酸（ただし、 AA^V^I アミノ酸を除く）からなる群より選択され、特にK、Q及びLからなる群より選択される。 AA^{34} は、存在しないか又は AA^{III} 及び AA^{IV} アミノ酸からなる群より選択され、特に存在しないか又はE又はAである。 AA^{35} は、存在しないか又は AA^{II} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。 AA^{36} は、存在しないか又は AA^{III} 及び AA^{IV} アミノ酸からなる群より選択され、特にE、A、及びKからなる群より選択される。 AA^{37} は、存在しないか又は AA^{II} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。 AA^{38} は、存在しないか又は AA^I からなる群より選択され、特にR、A、及びEからなる群より選択される。 AA^{33} 、 AA^{34} 、 AA^{35} 、 AA^{36} 、 AA^{37} 、及び AA^{38} のうち少なくとも1つは存在している。）で表されるアミノ酸又は2～6個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP8は、KXEXR、QXEXR、LEXAXA、及びLAXKXEからなる群より選択される。

20

【0641】

腫瘍細胞から血管細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP9は、一般式 $AA^1 - AA^2 - AA^3 - AA^4 - AA^5 - AA^6 - AA^7 - PEP5$ { 式中、PEP5は、式 $PEP3 - AA^{11} - AA^{12}$ （式中、PEP3は、VPT、SRV、及びTQVからなる群より選択される。 AA^{11} は、E、K、Q、R、A、D、G、及びHから、特にE、G、H、及びQからなる群より選択される。 AA^{12} は、L、M、T、E、Q、及びHからなる群より選択され、特にE、Q、H、及びLからなる群より選択される。）で表されるペプチドである。 AA^1 、 AA^2 、 AA^3 、 AA^4 、及び AA^5 は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義される AA^I である。 AA^6 は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはE、Q、及びRからなる群より選択される。 AA^7 は、S、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS、C、及びPからなる群より選択される。} で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP9は、NDEGLE XV PTEE、NDEGLE XVPTGQ、SSVKXQPSRVHH、及びRNVQXR P TQVQLからなる群より選択される。

30

40

【0642】

腫瘍細胞から血管細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP10は、一般式 $PEP6 - AA^{33} - AA^{34} - AA^{35} - AA^{36} - AA^{37} - AA^{38}$ { 式中、PEP6は、式 $AA^{26} - AA^{27} - AA^{28} - AA^{29} - PEP4$ （式中、PEP4は、QHN、EHS、EEH、及びEDHからなる群より選択される。 AA^{26} は、存在しないか又は AA^{III} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。 AA^{27} 及び AA^{28} は、それぞれ独立に、 AA^{II} 及び AA^V アミノ酸からなる群より選択されるが、 AA^{27} は、F、L、R、及びTからなる群より選択されることが好ましく、 AA^{28} は、L又はEであることが好ましい。 AA^{29} は、存在しないか又は AA^{II} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。）で表されるペ

50

プチドである。AA³³は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸(ただし、AA^{V^I}アミノ酸を除く)からなる群より選択され、特にK、Q及びLからなる群より選択される。AA³⁴は、存在しないか又はAA^{III}及びAA^{IV}アミノ酸からなる群より選択され、特に存在しないか又はE又はAである。AA³⁵は、存在しないか又はAA^{III}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁶は、存在しないか又はAA^{III}及びAA^{IV}アミノ酸からなる群より選択され、特にE、A、及びKからなる群より選択される。AA³⁷は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁸は、存在しないか又はAA^Iからなる群より選択され、特にR、A、及びEからなる群より選択される。)で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP10は、FLQHNKXEXR、LEEHSQXEXR、RLEEHLXAXA、及びTLEDHLAXKXEからなる群より選択される。

10

【0643】

腫瘍細胞から血管細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP12は、一般式PEP1-AA¹⁷-PEP11(式中、AA¹⁷は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、I、L、V、及びTからなる群より選択される。PEP1は、SNIT、RPVQ、及びRSVKからなる群より選択される。)で表されるペプチドである。

【0644】

腫瘍細胞から血管細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP11は、一般式AA¹⁸-AA¹⁹-AA²⁰(式中、AA¹⁸は、L、V、Q、A、及びRからなる群より選択され、特にQ、A、及びRからなる群より選択される。AA¹⁹は、F、W、H、Y、I、及びKからなる群より選択され、特にI又はKである。AA²⁰は、L、F、Y、K、I、V、及びMからなる群より選択され、特にM、V、及びIからなる群より選択される。)で表される3個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP11は、QIM、AKV、及びRKIからなる群より選択される。

20

【0645】

腫瘍細胞から血管細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに最も有用な「PEP」のペア、4つ組、6つ組、及び7つ組(PEP1:PEP2、PEP12:PEP2、又はPEP7:PEP5:PEP12:LINKER:PEP2:PEP6:PEP8等)の定義は、PEP1~PEP12がこれらの用途に特に有用となる限り、本明細書で既に定義した通りである。例えば、以下が挙げられる。

30

【0646】

腫瘍細胞から血管細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP1:PEP2ペアは、SNIT:IGEMS、SNIT:LGEMS、RSVK:KEVQV、及びRPVQ:KKATVからなる群より選択される。

【0647】

腫瘍細胞から血管細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP12:PEP2ペアは、SNIT-AA¹⁷-QIM:IGEMS、SNIT-AA¹⁷-QIM:LGEMS、RSVK-AA¹⁷-AKV:KEVQV、及びRPVQ-AA¹⁷-RKI:KKATV(式中、AA¹⁷は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、V、及びTからなる群より選択される。)からなる群より選択される。

40

【0648】

腫瘍細胞から血管細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP3は、VPT、SRV、及びTQVからなる群より選択される。PEP4は、QHN、EHS、EEH、及びEDHからなる群より選択される。PEP3:PEP4ペアは、VPT:QHN、VPT:EHS、SRV:EEH、及びTQV:EDHからなる群より選択される。

【0649】

50

腫瘍細胞から血管細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP5は、VPTGQ、VPTEE、SRVHH、及びTQVQLからなる群より選択される。PEP6は、LEEHS、FLQHN、RLEEHL、及びTLEDHからなる群より選択される。PEP5：PEP6ペアは、VPTGQ：LEEHS、VPTEE：FLQHN、SRVHH：RLEEHL、及びTQVQL：TLEDHからなる群より選択される。

【0650】

腫瘍細胞から血管細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP7は、NDEGLEXP、SSVKXQP、及びRNVQXRPからなる群より選択される。PEP8は、KXEXR、QXEXR、LEXAXA、及びLAXKXEからなる群より選択される。PEP7：PEP8ペアは、NDEGLEXP：KXEXR、NDEGLEXP：QXEXR、SSVKXQP：LEXAXA、及びRNVQXRP：LAXKXEからなる群より選択される。

10

【0651】

腫瘍細胞から血管細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP9は、NDEGLEXPVPTEE、NDEGLEXPVPTGQ、SSVKXQPSRVHH、及びRNVQXRPQTQVQLからなる群より選択される。PEP10は、FLQHNKXEXR、LEEHSQXEXR、RLEEHLLEXAXA、及びTLEDHLAXKXEからなる群より選択される。PEP9：PEP10ペアは、NDEGLEXPVPTEE：FLQHNKXEXR、NDEGLEXPVPTGQ：LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH：RLEEHLLEXAXA、及びRNVQXRPQTQVQL：TLEDHLAXKXEからなる群より選択される。

20

【0652】

腫瘍細胞から血管細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP5は、VPTGQ、VPTEE、SRVHH、及びTQVQLからなる群より選択される。PEP6は、LEEHS、FLQHN、RLEEHL、及びTLEDHからなる群より選択される。PEP5：PEP6ペアは、VPTGQ：LEEHS、VPTEE：FLQHN、SRVHH：RLEEHL、及びTQVQL：TLEDHからなる群より選択される。PEP1がSNIT、PEP2がIGEMSである場合、PEP5：PEP6ペアはVPTEE：FLQHNではない。PEP1がSNIT、PEP2がLGEMSである場合、PEP5：PEP6ペアはVPTGQ：LEEHSではない。PEP1がRSVK、PEP2がKEVQVである場合、PEP5：PEP6ペアはSRVHH：RLEEHLではない。PEP1がRPVQ、PEP2がKKATVである場合、PEP5：PEP6ペアはTQVQL：TLEDHではない。

30

【0653】

腫瘍細胞から血管細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP9は、NDEGLEXPVPTEE、NDEGLEXPVPTGQ、SSVKXQPSRVHH、及びRNVQXRPQTQVQLからなる群より選択される。PEP10は、FLQHNKXEXR、LEEHSQXEXR、RLEEHLLEXAXA、及びTLEDHLAXKXEからなる群より選択される。PEP9：PEP10ペアは、NDEGLEXPVPTEE：FLQHNKXEXR、NDEGLEXPVPTGQ：LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH：RLEEHLLEXAXA、及びRNVQXRPQTQVQL：TLEDHLAXKXEからなる群より選択される。PEP1がSNIT、PEP2がIGEMSである場合、PEP9：PEP10ペアはNDEGLEXPVPTEE：FLQHNKXEXRではない。PEP1がSNIT、PEP2がLGEMSである場合、PEP9：PEP10ペアはNDEGLEXPVPTGQ：LEEHSQXEXRではない。PEP1がRSVK、PEP2がKEVQVである場合、PEP9：PEP10ペアはSSVKXQPSRVHH：RLEEHLLEXAXAではない。PEP1がRPVQ、PEP2がKKATVである場合、PEP9：PEP10ペアはRNVQXRPQTQVQL：TLEDHLAXKXEではない。

40

50

【0654】

腫瘍細胞から血管細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP1は、SNIT、RPVQ、及びRSVKからなる群より選択される。PEP11は、QIM、AKV、及びRKIからなる群より選択される。PEP1:PEP11ペアは、SNIT:QIM、RSVK:KEVQV、及びRPVQ:KKATVからなる群より選択される。

【0655】

一態様において、本開示はGFR結合化合物を提供し、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）又は8個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）と、必要に応じてPEP3:PEP4、PEP3:PEP6、PEP3:PEP10、PEP5:PEP4、PEP9:PEP4、PEP5:PEP6、PEP5:PEP10、PEP9:PEP6、及びPEP9:PEP10からなる群より選択されるペプチドペアとを含む本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。PEP1がSNIT、PEP2がIGEMSである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPT EE:FLQHNを含まない。PEP1がSNIT、PEP2がLGEMSである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPTGQ:LEEHSを含まない。PEP1がRSVK、PEP2がKEVQVである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアSRVHH:RLEEHを含まない。PEP1がRPVQ、PEP2がKKATVである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアTQVQL:TLEDHを含まない。RMSDは2.45以下であってもよい。

【0656】

一態様において、本開示はGFR結合化合物を提供し、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）又は8個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）と、必要に応じてPEP3:PEP4、PEP3:PEP6、PEP3:PEP10、PEP5:PEP4、PEP9:PEP4、PEP5:PEP6、PEP5:PEP10、PEP9:PEP6、及びPEP9:PEP10からなる群より選択されるペプチドペアとを含む本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。PEP1がSNIT、PEP2がIGEMSである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアNDEGLEXPTEE:FLQHNKXEXRを含まない。PEP1がSNIT、PEP2がLGEMSである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアNDEGLEXP TGQ:LEEHSQXEXRを含まない。PEP1がRSVK、PEP2がKEVQVである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアSSVKXQPSRVHH:RLEEHL EXAXAを含まない。PEP1がRPVQ、PEP2がKKATVである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアRNVQXRPTQVQL:TLEDHLAXKXEを含まない。RMSDは2.45以下であってもよい。

【0657】

腫瘍細胞から血管細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、上記GFR結合化合物は、本明細書で定義の項において定義される合成分子である。

【0658】

腫瘍細胞から血管細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、上記GFR結合化合物は、合成ペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

【0659】

（ニューロン系列）

本発明の特定の実施形態は、腫瘍細胞からニューロン系列の（任意の）細胞への変換を誘

10

20

30

40

50

導するのに特に有用である。

【0660】

腫瘍細胞からニューロン系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP1は、NAIS、SPIS、及びEPI Sからなる群より選択される。

【0661】

腫瘍細胞からニューロン系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP2は、LK KYR、LKYHY、YKQYE、及びKF KYEからなる群より選択される。

【0662】

腫瘍細胞からニューロン系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP3は、VPT、APT、VPA、VPQ、及びVSQからなる群より選択される。

10

【0663】

腫瘍細胞からニューロン系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP4は、VVE、VVR、VVK、VAE、AVS、VRS、及びVKSからなる群より選択される。

【0664】

腫瘍細胞からニューロン系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、一般式PEP3 - AA¹¹ - AA¹²（式中、PEP3は、VPT、APT、VPA、VPQ、及びVSQからなる群より選択される。AA¹¹は、E、K、Q、R、A、D、G、及びHから、特にE、K、Q、R、A、及びDからなる群より選択される。AA¹²は、L、M、T、E、Q、及びHからなる群より選択され、特にLである。）で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP5は、VPTEL、APT KL、APT QL、VPT KL、V PARL、VPQAL、VSQDL、及びVPQDLからなる群より選択される。

20

【0665】

腫瘍細胞からニューロン系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP6は、一般式AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - PEP4（式中、PEP4は、VVE、VVR、VVK、VAE、AVS、VRS、及びVKSからなる群より選択される。AA²⁶は、存在しないか又はAA^{III}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はEである。AA²⁷及びAA²⁸は、それぞれ独立に、AA^{III}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択されるが、AA²⁷は、D、E、N、G、及びMからなる群より選択されることが好ましく、AA²⁸は、M、I、及びVからなる群より選択されることが好ましい。AA²⁹は、存在しないか又はAA^{III}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はSである。）で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP6は、DMVVE、EMVVE、NMVVR、NMVVK、EGMSVAE、GMAVS、DMVVE、MIVRS、MIVKS、及びMVVKSからなる群より選択される。

30

【0666】

腫瘍細胞からニューロン系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP7は、一般式AA¹ - AA² - AA³ - AA⁴ - AA⁵ - AA⁶ - AA⁷（式中、AA¹、AA²、AA³、AA⁴、及びAA⁵は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義されるAA^Iである。AA⁶は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA⁷は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA¹、AA²、AA³、AA⁴、AA⁵、AA⁶、及びAA⁷のうち少なくとも1つは存在している。）で表されるアミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP7は、KIPKAXX、SIPKAXX、HVT KPTX、YVPK PXX、TVPK PXX、AVPKAXX、KVGKAXX、ASAAPXX、ASASPXX、及びRNVQXRPからなる群より選択される。

40

50

【0667】

腫瘍細胞からニューロン系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP8は、一般式 $AA^{33} - AA^{34} - AA^{35} - AA^{36} - AA^{37} - AA^{38}$ (式中、 AA^{33} は、存在しないか又は AA^I アミノ酸(ただし、 AA^V アミノ酸を除く)からなる群より選択され、特に存在しないか又はG、S、A、及びEからなる群より選択される。 AA^{34} は、存在しないか又は AA^{III} 及び AA^{IV} アミノ酸からなる群より選択され、特に存在しない。 AA^{35} は、存在しないか又は AA^I アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。 AA^{36} は、存在しないか又は AA^{III} 及び AA^{IV} アミノ酸からなる群より選択され、特にG又はKである。 AA^{37} は、存在しないか又は AA^I アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。 AA^{38} は、存在しないか又は AA^I からなる群より選択され、特にR、H、及びSからなる群より選択される。 AA^{33} 、 AA^{34} 、 AA^{35} 、 AA^{36} 、 AA^{37} 、及び AA^{38} のうち少なくとも1つは存在している。)で表されるアミノ酸又は2~6個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP8は、GXGX R、SXGX H、AXGX H、XGX R、XKXS、及びLAXKXEからなる群より選択される。

10

【0668】

腫瘍細胞からニューロン系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、一般式 $AA^1 - AA^2 - AA^3 - AA^4 - AA^5 - AA^6 - AA^7 - PEP5$ {式中、PEP5は、式 $PEP3 - AA^{11} - AA^{12}$ (式中、PEP3は、VPT、APT、VPA、VPQ、及びVSQからなる群より選択される。 AA^{11} は、E、K、Q、R、A、D、G、及びHから、特にE、K、Q、R、A、及びDからなる群より選択される。 AA^{12} は、L、M、T、E、Q、及びHからなる群より選択され、特にLである。)で表されるペプチドである。 AA^1 、 AA^2 、 AA^3 、 AA^4 、及び AA^5 は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義される AA^I である。 AA^6 は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS又はCである。 AA^7 は、S、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS又はCである。}で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP9は、KIPKAXXVPT EL、SIPKAXXVPT EL、HVTKPTXAP TKL、YVPKPPXXAPT KL、TVPKPPXXAPT QL、AVPKAXXAPT KL、KVGKAXXVPT KL、ASAAPXXVPQAL、ASASPPXXVSQDL、ASASPPXXVPQDL、及びRNVQXRPTQVQLからなる群より選択される。

20

30

【0669】

腫瘍細胞からニューロン系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP10は、一般式 $PEP6 - AA^{33} - AA^{34} - AA^{35} - AA^{36} - AA^{37} - AA^{38}$ {式中、PEP6は、式 $AA^{26} - AA^{27} - AA^{28} - AA^{29} - PEP4$ (式中、PEP4は、VVE、VVR、VVK、VAE、AVS、VRS、及びVKSからなる群より選択される。 AA^{26} は、存在しないか又は AA^{III} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はEである。 AA^{27} 及び AA^{28} は、それぞれ独立に、 AA^{III} 及び AA^V アミノ酸からなる群より選択されるが、 AA^{27} は、D、E、N、G、及びMからなる群より選択されることが好ましく、 AA^{28} は、M、I、及びVからなる群より選択されることが好ましい。 AA^{29} は、存在しないか又は AA^I アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はSである。)で表されるペプチドである。 AA^{33} は、存在しないか又は AA^I アミノ酸(ただし、 AA^V アミノ酸を除く)からなる群より選択され、特に存在しないか又はG、S、A、及びEからなる群より選択される。 AA^{34} は、存在しないか又は AA^{III} 及び AA^{IV} アミノ酸からなる群より選択され、特に存在しない。 AA^{35} は、存在しないか又は AA^I アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。 AA^{36} は、存在しないか又は AA^{III} 及び AA^{IV} アミノ酸からなる群より選択され、特にG又はKである。 AA^{37} は、存在しないか又は AA^I アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。 AA^3

40

50

⁸ は、存在しないか又は AA^I からなる群より選択され、特に R、H、及び S からなる群より選択される。} で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP10 は、DMVVEGXGX R、EMVVEGXGX R、NMVVRSXGXH、NMVVRA XGXH、NMVVKAXGXH、EGMSVAEXGX R、MIVRSXKXS、MIVK SXKXS、MVVKSXKXS、及び TLEDHLAXKXE からなる群より選択される。

【0670】

腫瘍細胞からニューロン系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP12 は、一般式 $PEP1 - AA^{17} - PEP11$ (式中、 AA^{17} は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及び S からなる群より選択され、特に M、I、L、V、及び T からなる群より選択される。PEP11 は、NAIS、SPIS、及び EPIS からなる群より選択される。) で表されるペプチドである。

10

【0671】

腫瘍細胞からニューロン系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP11 は、一般式 $AA^{18} - AA^{19} - AA^{20}$ (式中、 AA^{18} は、L、V、Q、A、及び R からなる群より選択され、特に L である。 AA^{19} は、F、W、H、及び Y からなる群より選択され、特に Y 等の芳香族極性アミノ酸である。 AA^{20} は、L、F、Y、K、I、V、及び M からなる群より選択され、特に L、F、I、及び K からなる群より選択される。) で表される3個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP11 は、LYL、LYF、LYI、及び LYK からなる群より選択される。

20

【0672】

腫瘍細胞からニューロン系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに最も有用な「PEP」のペア、4つ組、6つ組、及び7つ組(PEP1: PEP2、PEP12: PEP2、又は PEP7: PEP5: PEP12: LINKER: PEP2: PEP6: PEP8 等)の定義は、PEP1~PEP12がこれらの用途に特に有用となる限り、本明細書で既に定義した通りである。例えば、以下が挙げられる。

【0673】

腫瘍細胞からニューロン系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP1: PEP2 ペアは、NAIS: LKKYR、SPIS: LKYHY、EPIS: KFKYE、及び SPIS: YKQYE からなる群より選択される。

30

【0674】

腫瘍細胞からニューロン系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP12: PEP2 ペアは、NAIS - AA^{17} - LYF: LKKYR、SPIS - AA^{17} - LYK: LKYHY、EPIS - AA^{17} - LYL: KFKYE、及び SPIS - AA^{17} - LYI: YKQYE (式中、 AA^{17} は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及び S からなる群より選択され、特に V、I、及び T からなる群より選択される。) からなる群より選択される。

【0675】

腫瘍細胞からニューロン系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP3 は、VPT、APT、VPA、VPQ、及び VSQ からなる群より選択される。PEP4 は、VVE、VVR、VVK、VAE、AVS、VRS、及び VKS からなる群より選択される。PEP3: PEP4 ペアは、VPT: VVE、APT: VVR、APT: VVK、VPT: VAE、VPT: AVS、VPA: VVE、VPQ: VRS、VSQ: VKS、及び VPQ: VKS からなる群より選択される。

40

【0676】

腫瘍細胞からニューロン系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5 は、VPT EL、APTKL、APTQL、VPTKL、VPARL、VPQAL、VSQDL、及び VPQDL からなる群より選択される。PEP6 は、DMVVE、EMVVE、NMVVR、NMVVK、EGMSVAE、GMAVS、DM

50

VVE、MIVRS、MIVKS、及びMVVKSからなる群より選択される。PEP5 : PEP6ペアは、VPTKL : DMVVE、VPTKL : EMVVE、APTKL : NMVVR、APTQL : NMVV、APTKL : NMVVK、VPTKL : EGMSVAE、VPTKL : EGMAVS、VPARL : DMVVE、VPQAL : MIVRS、VSQDL : MIVKS、及びVPQDL : MVVKSからなる群より選択される。

【0677】

腫瘍細胞からニューロン系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP7は、KIPKAXX、SIPKAXX、HVTKPTX、YVPKPXX、TVPKPXX、AVPKAXX、KVGKAXX、ASAAPXX、ASASPXX、及びRNVQXRPからなる群より選択される。PEP8は、GXGXR、SXGXH、AXGXH、XGXR、XKXS、及びLAXKXEからなる群より選択される。PEP7 : PEP8ペアは、KIPKAXX : GXGXR、SIPKAXX : GXGXR、HVTKPTX : SXGXH、YVPKPXX : SXGXH、TVPKPXX : AXGXH、AVPKAXX : AXGXH、KVGKAXX : XGXR、KASKAXX : EXGXR、AAPASXX : AXGXR、ASAAPXX : XKXS、ASASPXX : XKXS、及びASASPXX : XKXSからなる群より選択される。

10

【0678】

腫瘍細胞からニューロン系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、KIPKAXXVPTKL、SIPKAXXVPTKL、HVTKPTXAPTKL、YVPKPXXAPTKL、TVPKPXXAPTQL、AVPKAXXAPTKL、KVGKAXXVPTKL、ASAAPXXVPQAL、ASASPXXVSQDL、ASASPXXVPQDL、及びRNVQXRPQTQVQLからなる群より選択される。PEP10は、DMVVEGXGXR、EMVVEGXGXR、NMVVR SXGXH、NMVVR AXGXH、NMVVK AXGXH、EGMSVAEXGXR、MIVRSXKXS、MIVKSXKXS、MVVKSXKXS、及びTLEDHLAXKXEからなる群より選択される。PEP9 : PEP10ペアは、KIPKAXXVPTKL : DMVVEGXGXR、SIPKAXXVPTKL : EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPTKL : NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTKL : NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPTQL : NMVVR AXGXH、AVPKAXXAPTKL : NMVVK AXGXH、KVGKAXXVPTKL : EGMSVAEXGXR、KASKAXXVPTKL : GMAVSEGXGXR、AAPASXXVPARL : DMVVE AXGXH、ASAAPXXVPQAL : MIVRSXKXS、ASASPXXVSQDL : MIVKSXKXS、及びASASPXXVPQDL : MVVKSXKXSからなる群より選択される。

20

30

【0679】

腫瘍細胞からニューロン系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、VPTKL、APTKL、APTQL、VPTKL、VPARL、VPQAL、VSQDL、及びVPQDLからなる群より選択される。PEP6は、DMVVE、EMVVE、NMVVR、NMVVK、EGMSVAE、GMAVS、DMVVE、MIVRS、MIVKS、及びMVVKSからなる群より選択される。PEP5 : PEP6ペアは、VPTKL : DMVVE、VPTKL : EMVVE、APTKL : NMVVR、APTQL : NMVV、APTKL : NMVVK、VPTKL : EGMSVAE、VPTKL : EGMAVS、VPARL : DMVVE、VPQAL : MIVRS、VSQDL : MIVKS、及びVPQDL : MVVKSからなる群より選択される。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、PEP5 : PEP6ペアはAPTQL : NMVVRではない。PEP1がSPIIS、PEP2がLKYYHYである場合、PEP5 : PEP6ペアはVPTKL : EGMSVAEではない。PEP1がEPIIS、PEP2がKFKEYEである場合、PEP5 : PEP6ペアはVPTKL : GMAVSではない。PEP1がSPIIS、PEP2がYKQYEである場合、PEP5 : PEP6ペアはVPARL : DMVVEではない。

40

50

【0680】

腫瘍細胞からニューロン系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、KIPKAXXVPTKL、SIPKAXXVPTKL、HVTKPTXAPTCL、YVPKPXXAPTCL、TVPKPXXAPTQL、AVPKAXXAPTCL、KVGKAXXVPTKL、ASAAPXXVPQAL、ASASPXXVSQDL、ASASPXXVPQDL、及びRNVQXRPTQVQLからなる群より選択される。PEP10は、DMVVEGXGX R、EMVVEGXGX R、NMVVR SXGXH、NMVVR AXGXH、NMVVK AXGXH、EGMSVAEXGX R、MIVRSXKXS、MIVKSXKXS、MVVK SXKXS、及びTLEDHL AXKXEからなる群より選択される。PEP9：PEP10ペアは、KIPKAXXVPTKL：DMVVEGXGX R、SIPKAXXVPTKL：EMVVEGXGX R、HVTKPTXAPTCL：NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTCL：NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPTQL：NMVVR AXGXH、AVPKAXXAPTCL：NMVVK AXGXH、KVGKAXXVPTKL：EGMSVAEXGX R、KASKAXXVPTKL：GMAVSEGXGX R、AAPASXXV PARL：DMVVE AXGX R、ASAAPXXVPQAL：MIVRSXKXS、ASASPXXVSQDL：MIVKSXKXS、及びASASPXXVPQDL：MVVK SXKXSからなる群より選択される。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、PEP9：PEP10はTVPKPXXAPTQL：NMVVR AXGXHではない。PEP1がSPI S、PEP2がLKYHYである場合、PEP9：PEP10はKVGKAXXVPTKL：EGMSVAEXGX Rではない。PEP1がEPI S、PEP2がKF KYEである場合、PEP9：PEP10はKASKAXXVPTKL：GMAVSEGXGX Rではない。PEP1がSPI Sである場合、PEP9：PEP10はAAPASXXV PARL：DMVVE AXGX Rではない。

10

20

【0681】

腫瘍細胞からニューロン系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP1は、NAIS、SPI S、及びEPI Sからなる群より選択される。PEP11は、LYF、LYK、LYL、及びLYIからなる群より選択される。PEP1：PEP11ペアは、NAIS：LYF、SPI S：LYK、EPI S：LYL、及びSPI S：LYIからなる群より選択される。

30

【0682】

一態様において、本開示はGFR結合化合物を提供し、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）又は8個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）と、必要に応じてPEP3：PEP4、PEP3：PEP6、PEP3：PEP10、PEP5：PEP4、PEP9：PEP4、PEP5：PEP6、PEP5：PEP10、PEP9：PEP6、及びPEP9：PEP10からなる群より選択されるペプチドペアとを含む本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアAPTQL：NMVVRを含まない。PEP1がSPI S、PEP2がLKYHYである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPTKL：EGMSVAEを含まない。PEP1がEPI S、PEP2がKF KYEである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPTKL：GMAVSを含まない。PEP1がSPI S、PEP2がYKQYEである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアV PARL：DMVVEを含まない。RMSDは2.45以下であってもよい。

40

【0683】

一態様において、本開示はGFR結合化合物を提供し、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）又は8個のアミノ酸を有するペプチド（PE

50

P 1 2) と、5 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 2) と、必要に応じて P E P 3 : P E P 4、P E P 3 : P E P 6、P E P 3 : P E P 1 0、P E P 5 : P E P 4、P E P 9 : P E P 4、P E P 5 : P E P 6、P E P 5 : P E P 1 0、P E P 9 : P E P 6、及び P E P 9 : P E P 1 0 からなる群より選択されるペプチドペアとを含む本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。P E P 1 が N A I S、P E P 2 が L K K Y R である場合、上記 G F R 結合化合物はペプチドペア T V P K P X X A P T Q L : N M V V R A X G X H を含まない。P E P 1 が S P I S、P E P 2 が L K Y H Y である場合、上記 G F R 結合化合物はペプチドペア K V G K A X X V P T K L : E G M S V A E X G X R を含まない。P E P 1 が E P I S、P E P 2 が K F K Y E である場合、上記 G F R 結合化合物はペプチドペア K A S K A X X V P T K L : G M A V S E X G X R を含まない。P E P 1 が S P I S である場合、上記 G F R 結合化合物はペプチドペア A A P A S X X V P A R L : D M V V E A X G X R を含まない。R M S D は 2 . 4 5 以下であってもよい。

10

【 0 6 8 4 】

腫瘍細胞からニューロン系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、上記 G F R 結合化合物は、本明細書で定義の項において定義される合成分子である。

【 0 6 8 5 】

腫瘍細胞からニューロン系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、上記 G F R 結合化合物は、合成ペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

20

【 0 6 8 6 】

(網膜細胞系列)

本発明の特定の実施形態は、腫瘍細胞から網膜細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに特に有用である。

【 0 6 8 7 】

腫瘍細胞から網膜細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、P E P 1 は S P I N である。

【 0 6 8 8 】

腫瘍細胞から網膜細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、P E P 2 は Y G K I P である。

30

【 0 6 8 9 】

腫瘍細胞から網膜細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、P E P 3 は、V P T、A P T、T P T、V P A、及び A P V からなる群より選択される。

【 0 6 9 0 】

腫瘍細胞から網膜細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、P E P 4 は、V V E、V V R、V V K、V A E、A V S、V V D、及び V E E からなる群より選択される。

【 0 6 9 1 】

腫瘍細胞から網膜細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、P E P 5 は、一般式 P E P 3 - A A ^{1 1} - A A ^{1 2} (式中、P E P 3 は、V P T、A P T、T P T、V P A、及び A P V からなる群より選択される。A A ^{1 1} は、E、K、Q、R、A、D、G、及び H から、特に E、K、Q、及び R からなる群より選択される。A A ^{1 2} は、L、M、T、E、Q、及び H からなる群より選択され、特に L、M、又は T である。) で表されるペプチドである。具体的な一例示において、P E P 5 は、V P T E L、A P T K L、A P T Q L、V P T K L、T P T K M、V P A R L、V P T R L、及び A P V K T からなる群より選択される。

40

【 0 6 9 2 】

腫瘍細胞から網膜細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態

50

において、PEP6は、一般式 $AA^{26} - AA^{27} - AA^{28} - AA^{29} - PEP4$ （式中、PEP4は、VVE、VVR、VVK、VAE、AVS、VVD、及びVEEからなる群より選択される。AA²⁶は、存在しないか又はAA^{I I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はEである。AA²⁷及びAA²⁸は、それぞれ独立に、AA^{I I I}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択されるが、AA²⁷は、D、E、N、G、及びMからなる群より選択されることが好ましく、AA²⁸は、M又はIであることが好ましい。AA²⁹は、存在しないか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はSである。）で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP6は、DMVVE、EMVVE、NMVVR、NMVVK、EGMSVAE、EGMAVS、GMVVD、及びDMIVEEからなる群より選択される。

10

【0693】

腫瘍細胞から網膜細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP7は、一般式 $AA^1 - AA^2 - AA^3 - AA^4 - AA^5 - AA^6 - AA^7$ （式中、AA¹、AA²、AA³、AA⁴、及びAA⁵は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義されるAA^Iである。AA⁶は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA⁷は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA¹、AA²、AA³、AA⁴、AA⁵、AA⁶、及びAA⁷のうち少なくとも1つは存在している。）で表されるアミノ酸又は2～7個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP7は、KIPKAXX、SIPKAXX、HVTKPTX、YVPKPXX、TVPKPXX、AVPKAXX、KVGKAXX、KASKAXX、GSAGPXX、AAPAXXS、STPPTXX、HVPKPXX、及びRVPSTXXからなる群より選択される。

20

【0694】

腫瘍細胞から網膜細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP8は、一般式 $AA^{33} - AA^{34} - AA^{35} - AA^{36} - AA^{37} - AA^{38}$ （式中、AA³³は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸（ただし、AA^{V I}アミノ酸を除く）からなる群より選択され、特に存在しないか又はG、S、A、E、及びRからなる群より選択される。AA³⁴は、存在しないか又はAA^{I I I}及びAA^{I V}アミノ酸からなる群より選択され、特に存在しない。AA³⁵は、存在しないか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁶は、存在しないか又はAA^{I I I}及びAA^{I V}アミノ酸からなる群より選択される。AA³⁷は、存在しないか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁸は、存在しないか又はAA^Iからなる群より選択され、特にR、H、S、及びLからなる群より選択される。AA³³、AA³⁴、AA³⁵、AA³⁶、AA³⁷、及びAA³⁸のうち少なくとも1つは存在している。）で表されるアミノ酸又は2～6個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP8は、GXGXR、SXGXH、AXGXH、GXGXR、EXGXR、RXGXS、AXGXR、SXGXR、及びGXGLからなる群より選択される。

30

【0695】

腫瘍細胞から網膜細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、一般式 $AA^1 - AA^2 - AA^3 - AA^4 - AA^5 - AA^6 - AA^7 - PEP5$ （式中、PEP5は、式 $PEP3 - AA^{11} - AA^{12}$ （式中、PEP3は、VPT、APT、TPT、VPA、及びAPVからなる群より選択される。AA¹¹は、E、K、Q、R、A、D、G、及びHから、特にE、K、Q、及びRからなる群より選択される。AA¹²は、L、M、T、E、Q、及びHからなる群より選択され、特にL、M、又はTである。）で表されるペプチドである。AA¹、AA²、AA³、AA⁴、及びAA⁵は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義されるAA^Iである。AA⁶は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA⁷は、S、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、

40

50

好ましくはS又はCである。}で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP9は、KIPKAXXVPTKL、SIPKAXXVPTKL、HVTKPTXAPT KL、YVPKPXXAPT KL、TVPKPXXAPT QL、AVPKAXXAPT KL、KVGKAXXVPT KL、KASKAXXVPT KL、GSAGPXXTPT KL、AAPASXXVPARL、STPPTXXVPT RL、HVPKPXXAPT KL、及びRVPSTXXAPVKTからなる群より選択される。

【0696】

腫瘍細胞から網膜細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP10は、一般式PEP6 - AA³³ - AA³⁴ - AA³⁵ - AA³⁶ - AA³⁷ - AA³⁸ {式中、PEP6は、式AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - PEP4 (式中、PEP4は、VVE、VVR、VVK、VAE、AVS、VVD、及びVEEからなる群より選択される。AA²⁶は、存在しないか又はAA^{II}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はEである。AA²⁷及びAA²⁸は、それぞれ独立に、AA^{II}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択されるが、AA²⁷は、D、E、N、G、及びMからなる群より選択されることが好ましく、AA²⁸は、M又はIであることが好ましい。AA²⁹は、存在しないか又はAA^{II}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はSである。)で表されるペプチドである。AA³³は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸(ただし、AA^Vアミノ酸を除く)からなる群より選択され、特に存在しないか又はG、S、A、E、及びRからなる群より選択される。AA³⁴は、存在しないか又はAA^{III}及びAA^{IV}アミノ酸からなる群より選択され、特に存在しない。AA³⁵は、存在しないか又はAA^{II}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁶は、存在しないか又はAA^{III}及びAA^{IV}アミノ酸からなる群より選択される。AA³⁷は、存在しないか又はAA^{II}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁸は、存在しないか又はAA^Iからなる群より選択され、特にR、H、S、及びLからなる群より選択される。)で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP10は、DMVVEGXGX R、EMVVEGXGX R、NMVVR SXGX H、NMVVR AXGX H、NMVVK AXGX H、EGMSVAEXGX R、GMAVSE XGX R、GMVVDR XGX S、DMVVE AXGX R、DMVVE SXGX R、NMVVR SXGX H、及びMIVEEXGX Lからなる群より選択される。

【0697】

腫瘍細胞から網膜細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP12は、一般式PEP1 - AA¹⁷ - PEP11 (式中、AA¹⁷は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、I、L、V、及びTからなる群より選択される。PEP1はSPINである。)で表されるペプチドである。

【0698】

腫瘍細胞から網膜細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP11は、一般式AA¹⁸ - AA¹⁹ - AA²⁰ (式中、AA¹⁸は、L、V、Q、A、及びRからなる群より選択され、特にLである。AA¹⁹は、F、W、H、及びYからなる群より選択され、特にY又はFである。AA²⁰は、L、F、Y、K、I、V、及びMからなる群より選択され、特にL、F、Y、K、I、及びVからなる群より選択される。)で表される3個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP11はLYFである。

【0699】

腫瘍細胞から網膜細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに最も有用な「PEP」のペア、4つ組、6つ組、及び7つ組(PEP1:PEP2、PEP12:PEP2、又はPEP7:PEP5:PEP12:LINKER:PEP2:PEP6:PEP8等)の定義は、PEP1~PEP12がこれらの用途に特に有用となる限り、本明細書で既に定義した通りである。例えば、以下が挙げられる。

10

20

30

40

50

【0700】

腫瘍細胞から網膜細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP3は、VPT、APT、TPT、VPA、及びAPVからなる群より選択される。PEP4は、VVE、VVR、VVK、VAE、AVS、VVD、及びVEEからなる群より選択される。PEP3：PEP4ペアは、VPT：VVE、APT：VVR、APT：VVK、VPT：VAE、VPT：AVS、TPT：VVD、VPA：VVE、及びAPV：VEEからなる群より選択される。

【0701】

腫瘍細胞から網膜細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、VPTEL、APTKL、APTQL、VPTKL、TPTKM、VPARL、VPTRL、及びAPVKTからなる群より選択される。PEP6は、DMVVE、EMVVE、NMVVR、NMVVK、EGMSVAE、EGMAVS、GMVVD、及びDMIVEEからなる群より選択される。PEP5：PEP6ペアは、VPTEL：DMVVE、VPTEL：EMVVE、APTKL：NMVVR、APTQL：NMVVR、APTKL：NMVVK、VPTKL：EGMSVAE、VPTKL：EGMAVS、TPTKM：GMVVD、VPARL：DMVVE、VPTRL：DMVVE、APTKL：NMVVR、及びAPVKT：DMIVEEからなる群より選択される。

【0702】

腫瘍細胞から網膜細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP7は、KIPKAXX、SIPKAXX、HVTKPTX、YVPKPXX、TVPKPXX、AVPKAXX、KVGKAXX、KASKAXX、GSAGPXX、AAPASXX、STPPTXX、HVPKPXX、及びRVPSTXXからなる群より選択される。PEP8は、GXGXR、SXGXH、AXGXH、XGXR、EXGXR、RXGXS、AXGXR、SXGXR、及びXGXLからなる群より選択される。PEP7：PEP8ペアは、KIPKAXX：GXGXR、SIPKAXX：GXGXR、HVTKPTX：SXGXH、YVPKPXX：SXGSH、TVPKPXX：AXGXH、AVPKAXX：AXGXH、KVGKAXX：XGXR、KASKAXX：EXGXR、GSAGPXX：RXGXS、AAPASXX：AXGXR、STPPTXX：SXGXR、HVPKPXX：SXGXH、及びRVPSTXX：XGXLからなる群より選択される。

【0703】

腫瘍細胞から網膜細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、KIPKAXXVPTEL、SIPKAXXVPTEL、HVTKPTXAPTKL、YVPKPXXAPTKL、TVPKPXXAPTQL、AVPKAXXAPTKL、KVGKAXXVPTKL、KASKAXXVPTKL、GSAGPXXTPTKL、AAPASXXVPARL、STPPTXXVPTRL、HVPKPXXAPTKL、及びRVPSTXXAPVKTからなる群より選択される。PEP10は、DMVVEGXGXR、EMVVEGXGXR、NMVVR SXGXH、NMVVR AXGXH、NMVVK AXGXH、EGMSVAEXGXR、GMAVSE XGXR、GMVVD RXGXS、DMVVE AXGXR、DMVVE SXGXR、NMVVR SXGXH、及びMIVEE XGXLからなる群より選択される。PEP9：PEP10ペアは、KIPKAXXVPTEL：DMVVEGXGXR、SIPKAXXVPTEL：EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPTKL：NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTKL：NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPTQL：NMVVR AXGXH、AVPKAXXAPTKL：NMVVK AXGXH、KVGKAXXVPTKL：EGMSVAEXGXR、KASKAXXVPTKL：GMAVSE XGXR、GSAGPXXTPTKM：GMVVD RXGXS、AAPASXXVPARL：DMVVE AXGXR、STPPTXXVPTRL：DMVVE SXGXR、HVPKPXXAPTKL：NMVVR SXGXH、及びRVPSTXXAPVKT：MIVEE XGXLからなる群より選択される。

10

20

30

40

50

【0704】

腫瘍細胞から網膜細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、VPTEL、APTKL、APTQL、VPTKL、VPARL、VPQAL、VSQDL、及びVPQDLからなる群より選択される。PEP6は、DMVVE、EMVVE、NMVVR、NMVVK、EGMSVAE、GMAVS、DMVVE、MIVRS、MIVKS、及びMVVKSからなる群より選択される。PEP5：PEP6ペアは、VPTEL：DMVVE、VPTEL：EMVVE、APTKL：NMVVR、APTQL：NMVVR、APTKL：NMVVK、VPTKL：EGMSVAE、VPTKL：GMAVS、TPTKM：GMVVD、VPARL：DMVVE、VPTKL：DMVVE、APTKL：NMVVR、及びAPVKT：DMIVEEからなる群より選択される。PEP1がSPIN、PEP2がYGKIPである場合、PEP5：PEP6ペアはTPTKM：GMVVDではない。

10

【0705】

腫瘍細胞から網膜細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、KIPKAXXVPTEL、SIPKAXXVPTEL、HVTKPTXAPTKL、YVPKPPXXAPTKL、TVPKPPXXAPTQL、AVPKAXXAPTKL、KVGKAXXVPTKL、KASKAXXVPTKL、GSAGPXXTPTKL、AAPASXXVPARL、STPPTXXVPTL、HVPKPPXXAPTKL、及びRVPSTXXAPVKTからなる群より選択される。PEP10は、DMVVEGXGXH、EMVVEGXGXH、NMVVR SXGXH、NMVVR AXGXH、NMVVKAXGXH、EGMSVAEXGXH、GMAVSE XGXH、GMVVD RXGXH、DMVVE AXGXH、DMVVE SXGXH、NMVVR SXGXH、及びMIVEEXGXHからなる群より選択される。PEP9：PEP10ペアは、KIPKAXXVPTEL：DMVVEGXGXH、SIPKAXXVPTEL：EMVVEGXGXH、HVTKPTXAPTKL：NMVVR SXGXH、YVPKPPXXAPTKL：NMVVR SXGXH、TVPKPPXXAPTQL：NMVVR AXGXH、AVPKAXXAPTKL：NMVVKAXGXH、KVGKAXXVPTKL：EGMSVAEXGXH、KASKAXXVPTKL：GMAVSE XGXH、GSAGPXXTPTKM：GMVVD RXGXH、AAPASXXVPARL：DMVVE AXGXH、STPPTXXVPTL：DMVVE SXGXH、HVPKPPXXAPTKL：NMVVR SXGXH、及びRVPSTXXAPVKT：MIVEEXGXHからなる群より選択される。PEP1がSPIN、PEP2がYGKIPである場合、PEP9：PEP10はGSAGPXXTPTKM：GMVVD RXGXHではない。

20

30

【0706】

腫瘍細胞から網膜細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP1はSPINであり、PEP11はLYFである。

【0707】

一態様において、本開示はGFR結合化合物を提供し、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）又は8個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）と、必要に応じてPEP3：PEP4、PEP3：PEP6、PEP3：PEP10、PEP5：PEP4、PEP9：PEP4、PEP5：PEP6、PEP5：PEP10、PEP9：PEP6、及びPEP9：PEP10からなる群より選択されるペプチドペアとを含む本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。PEP1がSPIN、PEP2がYGKIPである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアTPTKM：GMVVDを含まない。RMSDは2.45以下であってもよい。

40

【0708】

一態様において、本開示はGFR結合化合物を提供し、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有しており、4

50

個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 1) 又は 8 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 1 2) と、 5 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 2) と、 必要に応じて P E P 3 : P E P 4、 P E P 3 : P E P 6、 P E P 3 : P E P 1 0、 P E P 5 : P E P 4、 P E P 9 : P E P 4、 P E P 5 : P E P 6、 P E P 5 : P E P 1 0、 P E P 9 : P E P 6、 及び P E P 9 : P E P 1 0 からなる群より選択されるペプチドペアとを含む本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。 P E P 1 が S P I N、 P E P 2 が Y G K I P である場合、上記 G F R 結合化合物はペプチドペア G S A G P X X T P T K M : G M V V D R X G X S を含まない。 R M S D は 2 . 4 5 以下であってもよい。

【 0 7 0 9 】

腫瘍細胞から網膜細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、上記 G F R 結合化合物は、本明細書で定義の項において定義される合成分子である。

【 0 7 1 0 】

腫瘍細胞から網膜細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、上記 G F R 結合化合物は、合成ペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

【 0 7 1 1 】

(腎細胞系列)

本発明の特定の実施形態は、腫瘍細胞から腎細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに特に有用である。

【 0 7 1 2 】

腫瘍細胞から腎細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、 P E P 1 は S P I N である。

【 0 7 1 3 】

腫瘍細胞から腎細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、 P E P 2 は Y G K I P である。

【 0 7 1 4 】

腫瘍細胞から腎細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、 P E P 3 は、 V P T、 A P T、 T P T、 V P A、 及び A P V からなる群より選択される。

【 0 7 1 5 】

腫瘍細胞から腎細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、 P E P 4 は、 V V E、 V V R、 V V K、 V A E、 A V S、 V V D、 及び V E E からなる群より選択される。

【 0 7 1 6 】

腫瘍細胞から腎細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、 P E P 5 は、一般式 $P E P 3 - A A^{11} - A A^{12}$ (式中、 P E P 3 は、 V P T、 A P T、 T P T、 V P A、 及び A P V からなる群より選択される。 $A A^{11}$ は、 E、 K、 Q、 R、 A、 D、 G、 及び H から、特に E、 K、 Q、 及び R からなる群より選択される。 $A A^{12}$ は、 L、 M、 T、 E、 Q、 及び H からなる群より選択され、特に L、 M、 又は T である。) で表されるペプチドである。具体的な一例示において、 P E P 5 は、 V P T E L、 A P T K L、 A P T Q L、 V P T K L、 T P T K M、 V P A R L、 V P T R L、 及び A P V K T からなる群より選択される。

【 0 7 1 7 】

腫瘍細胞から腎細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、 P E P 6 は、一般式 $A A^{26} - A A^{27} - A A^{28} - A A^{29} - P E P 4$ (式中、 P E P 4 は、 V V E、 V V R、 V V K、 V A E、 A V S、 V V D、 及び V E E からなる群より選択される。 $A A^{26}$ は、存在しないか又は $A A^{III}$ アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又は E である。 $A A^{27}$ 及び $A A^{28}$ は、それぞれ独立に、 A

10

20

30

40

50

$A^I I^I$ 及び AA^V アミノ酸からなる群より選択されるが、 AA^{27} は、D、E、N、G、及び M からなる群より選択されることが好ましく、 AA^{28} は、M 又は I であることが好ましい。 AA^{29} は、存在しないか又は $AA^I I^I$ アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又は S である。) で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP 6 は、DMVVE、EMVVE、NMVVR、NMVVK、EGMSVAE、EGMAVS、GMVVD、及び DMIVEE からなる群より選択される。

【0718】

腫瘍細胞から腎細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP 7 は、一般式 $AA^1 - AA^2 - AA^3 - AA^4 - AA^5 - AA^6 - AA^7$ (式中、 AA^1 、 AA^2 、 AA^3 、 AA^4 、及び AA^5 は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義される AA^I である。 AA^6 は、存在しないか又は S、T、C、E、Q、P、及び R からなる群より選択され、好ましくは S 又は C である。 AA^7 は、存在しないか又は S、T、C、E、Q、P、及び R からなる群より選択され、好ましくは S 又は C である。 AA^1 、 AA^2 、 AA^3 、 AA^4 、 AA^5 、 AA^6 、及び AA^7 のうち少なくとも 1 つは存在している。) で表されるアミノ酸又は 2 ~ 7 個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP 7 は、KIPKAXX、SIPKAXX、HVTKPTX、YVPKPXX、TVPKPXX、AVPKAXX、KVGKAXX、KASKAXX、GSAGPXX、AAPAXXS、STPPTXX、HVPKPXX、及び RVPSTXX からなる群より選択される。

【0719】

腫瘍細胞から腎細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP 8 は、一般式 $AA^{33} - AA^{34} - AA^{35} - AA^{36} - AA^{37} - AA^{38}$ (式中、 AA^{33} は、存在しないか又は AA^I アミノ酸(ただし、 $AA^V I^I$ アミノ酸を除く)からなる群より選択され、特に存在しないか又は G、S、A、E、及び R からなる群より選択される。 AA^{34} は、存在しないか又は $AA^I I^I$ 及び $AA^I V$ アミノ酸からなる群より選択され、特に存在しない。 AA^{35} は、存在しないか又は $AA^I I^I$ アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは S 又は C である。 AA^{36} は、存在しないか又は $AA^I I^I$ 及び $AA^I V$ アミノ酸からなる群より選択される。 AA^{37} は、存在しないか又は $AA^I I^I$ アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは S 又は C である。 AA^{38} は、存在しないか又は AA^I からなる群より選択され、特に R、H、S、及び L からなる群より選択される。 AA^{33} 、 AA^{34} 、 AA^{35} 、 AA^{36} 、 AA^{37} 、及び AA^{38} のうち少なくとも 1 つは存在している。) で表されるアミノ酸又は 2 ~ 6 個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP 8 は、GXGXR、SXGXH、AXGXH、XGXR、EXGXR、RXGXS、AXGXR、SXGXR、及び XGXL からなる群より選択される。

【0720】

腫瘍細胞から腎細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP 9 は、一般式 $AA^1 - AA^2 - AA^3 - AA^4 - AA^5 - AA^6 - AA^7 - PEP 5$ { 式中、PEP 5 は、式 PEP 3 - $AA^{11} - AA^{12}$ (式中、PEP 3 は、VPT、APT、TPT、VPA、及び APV からなる群より選択される。 AA^{11} は、E、K、Q、R、A、D、G、及び H から、特に E、K、Q、及び R からなる群より選択される。 AA^{12} は、L、M、T、E、Q、及び H からなる群より選択され、特に L、M、又は T である。) で表されるペプチドである。 AA^1 、 AA^2 、 AA^3 、 AA^4 、及び AA^5 は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義される AA^I である。 AA^6 は、存在しないか又は S、T、C、E、Q、P、及び R からなる群より選択され、好ましくは S 又は C である。 AA^7 は、S、T、C、E、Q、P、及び R からなる群より選択され、好ましくは S 又は C である。} で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP 9 は、KIPKAXXVPTL、SIPKAXXVPTL、HVTKPTXAPTCL、YVPKPXXAPTCL、TVPKPXXAPTQL、AVPKAXXAPTCL、KVGKAXXVPTCL、KASKAXXVPTCL、GSAGPXXTPTK

10

20

30

40

50

L、AAPASXXVPARL、STPPTXXVPTL、HVPKPKXXAPTLL、及びRVPSTXXAPVKTからなる群より選択される。

【0721】

腫瘍細胞から腎細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP10は、一般式 $PEP6 - AA^{33} - AA^{34} - AA^{35} - AA^{36} - AA^{37} - AA^{38}$ {式中、PEP6は、式 $AA^{26} - AA^{27} - AA^{28} - AA^{29} - PEP4$ (式中、PEP4は、VVE、VVR、VVK、VAE、AVS、VVD、及びVEEからなる群より選択される。AA²⁶は、存在しないか又はAA^{I I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はEである。AA²⁷及びAA²⁸は、それぞれ独立に、AA^{I I I}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択されるが、AA²⁷は、D、E、N、G、及びMからなる群より選択されることが好ましく、AA²⁸は、M又はIであることが好ましい。AA²⁹は、存在しないか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はSである。)で表されるペプチドである。AA³³は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸(ただし、AA^{V I}アミノ酸を除く)からなる群より選択され、特に存在しないか又はG、S、A、E、及びRからなる群より選択される。AA³⁴は、存在しないか又はAA^{I I I}及びAA^{I V}アミノ酸からなる群より選択され、特に存在しない。AA³⁵は、存在しないか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁶は、存在しないか又はAA^{I I I}及びAA^{I V}アミノ酸からなる群より選択される。AA³⁷は、存在しないか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁸は、存在しないか又はAA^Iからなる群より選択され、特にR、H、S、及びLからなる群より選択される。}で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP10は、DMVVEGXGX R、EMVVEGXGX R、NMVVR SXGX H、NMVVR AXGX H、NMVVK AXGX H、EGMSVAEXGX R、GM AVSE XGX R、GMVVD RXGX S、DMVVE AXGX R、DMVVE SXGX R、NMVVR SXGX H、及びMIVEEXGX Lからなる群より選択される。

10

20

【0722】

腫瘍細胞から腎細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP12は、一般式 $PEP1 - AA^{17} - PEP11$ (式中、AA¹⁷は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、I、L、V、及びTからなる群より選択される。PEP1はSPINである。)で表されるペプチドである。

30

【0723】

腫瘍細胞から腎細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP11は、一般式 $AA^{18} - AA^{19} - AA^{20}$ (式中、AA¹⁸は、L、V、Q、A、及びRからなる群より選択され、特にLである。AA¹⁹は、F、W、H、及びYからなる群より選択され、特にY又はFである。AA²⁰は、L、F、Y、K、I、V、及びMからなる群より選択され、特にL、F、Y、K、I、及びVからなる群より選択される。)で表される3個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP11はLYFである。

40

【0724】

腫瘍細胞から腎細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに最も有用な「PEP」のペア、4つ組、6つ組、及び7つ組(PEP1:PEP2、PEP12:PEP2、又はPEP7:PEP5:PEP12:LINKER:PEP2:PEP6:PEP8等)の定義は、PEP1~PEP12がこれらの用途に特に有用となる限り、本明細書で既に定義した通りである。例えば、以下が挙げられる。

【0725】

腫瘍細胞から腎細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP3は、VPT、APT、TPT、VPA、及びAPVからなる群より選択される。PEP4は、VVE、VVR、VVK、VAE、AVS、VVD、及びVEEか

50

らなる群より選択される。PEP3：PEP4ペアは、VPT：VVE、APT：VVR、APT：VVK、VPT：VAE、VPT：AVS、TPT：VVD、VPA：VVE、及びAPV：VEEからなる群より選択される。

【0726】

腫瘍細胞から腎細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、VPTEL、APTKL、APTQL、VPTKL、TPTKM、VPARL、VPTRL、及びAPVKTからなる群より選択される。PEP6は、DMVVE、EMVVE、NMVVR、NMVVK、EGMSVAE、EGMAVS、GMVVD、及びDMIVEEからなる群より選択される。PEP5：PEP6ペアは、VPTEL：DMVVE、VPTEL：EMVVE、APTKL：NMVVR、APTQL：NMVVR、APTKL：NMVVK、VPTKL：EGMSVAE、VPTKL：EGMAVS、TPTKM：GMVVD、VPARL：DMVVE、VPTRL：DMVVE、APTKL：NMVVR、及びAPVKT：DMIVEEからなる群より選択される。

10

【0727】

腫瘍細胞から腎細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP7は、KIPKAXX、SIPKAXX、HVTKPTX、YVPKPXX、TVPKPXX、AVPKAXX、KVGKAXX、KASKAXX、GSAGPXX、AAPASXX、STPPTXX、HVPKPXX、及びRVPSTXXからなる群より選択される。PEP8は、GXGXR、SXGXH、AXGXH、XGXR、EXGXR、RXGXS、AXGXR、SXGXR、及びXGXLからなる群より選択される。PEP7：PEP8ペアは、KIPKAXX：GXGXR、SIPKAXX：GXGXR、HVTKPTX：SXGXH、YVPKPXX：SXGXH、TVPKPXX：AXGXH、AVPKAXX：AXGXH、KVGKAXX：XGXR、KASKAXX：EXGXR、GSAGPXX：RXGXS、AAPASXX：AXGXR、STPPTXX：SXGXR、HVPKPXX：SXGXH、及びRVPSTXX：XGXLからなる群より選択される。

20

【0728】

腫瘍細胞から腎細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、KIPKAXXVPTEL、SIPKAXXVPTEL、HVTKPTXAPTKL、YVPKPXXAPTKL、TVPKPXXAPTQL、AVPKAXXAPTKL、KVGKAXXVPTKL、KASKAXXVPTKL、GSAGPXXTPTKL、AAPASXXVPARL、STPPTXXVPTRL、HVPKPXXAPTKL、及びRVPSTXXAPVKTからなる群より選択される。PEP10は、DMVVEGXGXR、EMVVEGXGXR、NMVVR SXGXH、NMVVR AXGXH、NMVVK AXGXH、EGMSVAEXGXR、GMVSEEXGXR、GMVVD RXGXS、DMVVE AXGXR、DMVVE SXGXR、NMVVR SXGXH、及びMIVEEXGXLからなる群より選択される。PEP9：PEP10ペアは、KIPKAXXVPTEL：DMVVEGXGXR、SIPKAXXVPTEL：EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPTKL：NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTKL：NMVVR AXGXH、TVPKPXXAPTQL：NMVVR AXGXH、AVPKAXXAPTKL：NMVVK AXGXH、KVGKAXXVPTKL：EGMSVAEXGXR、KASKAXXVPTKL：GMVSEEXGXR、GSAGPXXTPTKM：GMVVD RXGXS、AAPASXXVPARL：DMVVE AXGXR、STPPTXXVPTRL：DMVVE SXGXR、HVPKPXXAPTKL：NMVVR SXGXH、及びRVPSTXXAPVKT：MIVEEXGXLからなる群より選択される。

30

40

【0729】

腫瘍細胞から腎細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、VPTEL、APTKL、APTQL、VPTKL、VPARL、VPQAL、VSQDL、及びVPQDLからなる群より選択される。PEP6は、DM

50

VVE、EMVVE、NMVVR、NMVVK、EGMSVAE、GMAVS、DMVVE、MIVRS、MIVKS、及びMVVKSからなる群より選択される。PEP5：PEP6ペアは、VPTTEL：DMVVE、VPTTEL：EMVVE、APTKL：NMVVR、APTQL：NMVVR、APTKL：NMVVK、VPTKL：EGMSVAE、VPTKL：EGMAVS、TPTKM：GMVVD、VPARL：DMVVE、VPTRL：DMVVE、APTKL：NMVVR、及びAPVKT：DMIVEEからなる群より選択される。PEP1がSPIN、PEP2がYGKIPである場合、PEP5：PEP6ペアはTPTKM：GMVVDではない。

【0730】

腫瘍細胞から腎細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、KIPKAXXVPTTEL、SIPKAXXVPTTEL、HVTKPTXAPTKL、YVPKPXXAPTKL、TVPKPXXAPTQL、AVPKAXXAPTKL、KVGKAXXVPTKL、KASKAXXVPTKL、GSAGPXXTPTKL、AAPASXXVPARL、STPPTXXVPTLRL、HVPKPXXAPTKL、及びRVPSTXXAPVKTからなる群より選択される。PEP10は、DMVVEGXGXH、EMVVEGXGXH、NMVVR SXGXH、NMVVR AXGXH、NMVVK AXGXH、EGMSVAEXGXH、GMAVSEXGXH、GMVVD RXGXH、DMVVE AXGXH、DMVVE SXGXH、NMVVR SXGXH、及びMIVEEXGXHからなる群より選択される。PEP9：PEP10ペアは、KIPKAXXVPTTEL：DMVVEGXGXH、SIPKAXXVPTTEL：EMVVEGXGXH、HVTKPTXAPTKL：NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTKL：NMVVR AXGXH、TVPKPXXAPTQL：NMVVR AXGXH、AVPKAXXAPTKL：NMVVK AXGXH、KVGKAXXVPTKL：EGMSVAEXGXH、KASKAXXVPTKL：GMAVSEXGXH、GSAGPXXTPTKM：GMVVD RXGXH、AAPASXXVPARL：DMVVE AXGXH、STPPTXXVPTLRL：DMVVE SXGXH、HVPKPXXAPTKL：NMVVR SXGXH、及びRVPSTXXAPVKT：MIVEEXGXHからなる群より選択される。PEP1がSPIN、PEP2がYGKIPである場合、PEP9：PEP10はGSAGPXXTPTKM：GMVVD RXGXHではない。

【0731】

腫瘍細胞から腎細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP1はSPINであり、PEP11はLYFである。

【0732】

一態様において、本開示はGFR結合化合物を提供し、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）又は8個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）と、必要に応じてPEP3：PEP4、PEP3：PEP6、PEP3：PEP10、PEP5：PEP4、PEP9：PEP4、PEP5：PEP6、PEP5：PEP10、PEP9：PEP6、及びPEP9：PEP10からなる群より選択されるペプチドペアを含む本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。PEP1がSPIN、PEP2がYGKIPである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアTPTKM：GMVVDを含まない。RMSDは2.45以下であってもよい。

【0733】

一態様において、本開示はGFR結合化合物を提供し、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）又は8個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）と、必要に応じてPEP3：PEP4、PEP3：PEP6、PEP3：PEP10、PEP5：PEP4、PEP9：PEP4、PEP5：PEP6、PEP5：PEP10、PEP9：PEP6、及びP

10

20

30

40

50

PEP9: PEP10からなる群より選択されるペプチドペアとを含む本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。PEP1がSPIN、PEP2がYGKIPである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアGSA GPXXTPTKM:GMVVDRXGX Sを含まない。RMSDは2.45以下であってもよい。

【0734】

腫瘍細胞から腎細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、上記GFR結合化合物は、本明細書で定義の項において定義される合成分子である。

【0735】

腫瘍細胞から腎細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、上記GFR結合化合物は、合成ペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

【0736】

(靱帯及び腱細胞系列)

本発明の特定の実施形態は、腫瘍細胞から靱帯及び腱細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに特に有用である。

【0737】

腫瘍細胞から靱帯及び腱細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP1は、NAIS、SPIS、EPLP、及びEPLTからなる群より選択される。

【0738】

腫瘍細胞から靱帯及び腱細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP2は、LKKYR、YKQYE、及びEQLSNからなる群より選択される。

【0739】

腫瘍細胞から靱帯及び腱細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP3は、VPT、APT、VPQ、及びVSQからなる群より選択される。

【0740】

腫瘍細胞から靱帯及び腱細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP4は、VVE、VVR、VRS、VKS、及びVVKからなる群より選択される。

【0741】

腫瘍細胞から靱帯及び腱細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、一般式PEP3-AA¹¹-AA¹²(式中、PEP3は、VPT、APT、VPQ、及びVSQからなる群より選択される。AA¹¹は、E、K、Q、R、A、D、G、及びHからなる群より選択され、特にE、K、Q、R、A、及びDからなる群より選択される。AA¹²は、L、M、T、E、Q、及びHからなる群より選択され、特にLである。)で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP5は、VPT EL、APT KL、APT QL、VPT RL、VPQ AL、VSQ DL、及びVPQ DLからなる群より選択される。

【0742】

腫瘍細胞から靱帯及び腱細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP6は、一般式AA²⁶-AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-PEP4(式中、PEP4は、VVE、VVR、VRS、VKS、及びVVKからなる群より選択される。AA²⁶は、存在しないか又はAA^{I I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。AA²⁷及びAA²⁸は、それぞれ独立に、AA^{I I I}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択されるが、AA²⁷は、D、E、N、及びMからなる群より選択されることが好ましく、AA²⁸は、M、I、及びVからなる群より選択されることが好

10

20

30

40

50

ましい。AA²⁹は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。)で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP6は、DMVVE、EMVVE、NMVVR、DMVVE、MIVRS、MIVKS、及びNMVVKからなる群より選択される。

【0743】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用な実施形態において、PEP7は、一般式AA¹-AA²-AA³-AA⁴-AA⁵-AA⁶-AA⁷(式中、AA¹、AA²、AA³、AA⁴、及びAA⁵は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義されるAA^Iである。AA⁶は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはT、S、及びCからなる群より選択される。AA⁷は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA¹、AA²、AA³、AA⁴、AA⁵、AA⁶、及びAA⁷のうち少なくとも1つは存在している。)で表されるアミノ酸又は2~7個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP7は、KIPKAXX、SIPKAXX、HVTKPTX、YVPKPKXX、TVPKPKXX、STPPTXX、ASAAPXX、及びASASPKXXからなる群より選択される。

10

【0744】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用な実施形態において、PEP8は、一般式AA³³-AA³⁴-AA³⁵-AA³⁶-AA³⁷-AA³⁸(式中、AA³³は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸(ただし、AA^Vアミノ酸を除く)からなる群より選択され、特に存在しないか又はG、S、及びAからなる群より選択される。AA³⁴は、存在しないか又はAA^{III}及びAA^{IV}アミノ酸からなる群より選択され、特に存在しない。AA³⁵は、存在しないか又はAA^{II}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁶は、存在しないか又はAA^{III}及びAA^{IV}アミノ酸からなる群より選択され、特にG又はKである。AA³⁷は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁸は、存在しないか又はAA^Iからなる群より選択され、特にR、H、及びSからなる群より選択される。AA³³、AA³⁴、AA³⁵、AA³⁶、AA³⁷、及びAA³⁸のうち少なくとも1つは存在している。)で表されるアミノ酸又は2~6個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP8は、GXGXR、SXGXH、AXGXH、SXGXR、XKXS、及びSXKXSからなる群より選択される。

20

30

【0745】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用な実施形態において、PEP9は、一般式AA¹-AA²-AA³-AA⁴-AA⁵-AA⁶-AA⁷-PEP5{式中、PEP5は、式PEP3-AA¹¹-AA¹²(式中、PEP3は、VPT、APT、VPQ、及びVSQからなる群より選択される。AA¹¹は、E、K、Q、R、A、D、G、及びHからなる群より選択され、特にE、K、Q、R、A、及びDからなる群より選択される。AA¹²は、L、M、T、E、Q、及びHからなる群より選択され、特にLである。)で表されるペプチドである。AA¹、AA²、AA³、AA⁴、及びAA⁵は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義されるAA^Iである。AA⁶は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはT、S、及びCからなる群より選択される。AA⁷は、S、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS又はCである。}で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP9は、KIPKAXXVPTL、SIPKAXXVPTL、HVTKPTXAPTCL、YVPKPKXXAPTCL、TVPKPKXXAPTQL、STPPTXXVPTL、ASAAPXXVPQAL、ASASPKXVSQDL、及びASASPKXXVPTLからなる群より選択される。

40

【0746】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用な実施形態において、PEP10は、一般式PEP6-AA³³-AA³⁴-AA³⁵-AA³

50

6 - AA³⁷ - AA³⁸ { 式中、PEP6は、式AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - PEP4 (式中、PEP4は、VVE、VVR、VRS、VKS、及びVVKからなる群より選択される。AA²⁶は、存在しないか又はAA^{I I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。AA²⁷及びAA²⁸は、それぞれ独立に、AA^{I I I}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択されるが、AA²⁷は、D、E、N、及びMからなる群より選択されることが好ましく、AA²⁸は、M、I、及びVからなる群より選択されることが好ましい。AA²⁹は、存在しないか又はAA^{I I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。) で表されるペプチドである。AA³³は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸 (ただし、AA^{V I}アミノ酸を除く) からなる群より選択され、特に存在しないか又はG、S、及びAからなる群より選択される。AA³⁴は、存在しないか又はAA^{I I I}及びAA^{I V}アミノ酸からなる群より選択され、特に存在しない。AA³⁵は、存在しないか又はAA^{I I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁶は、存在しないか又はAA^{I I I}及びAA^{I V}アミノ酸からなる群より選択され、特にG又はKである。AA³⁷は、存在しないか又はAA^{I I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁸は、存在しないか又はAA^Iからなる群より選択され、特にR、H、及びSからなる群より選択される。 } で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP10は、DMVVEGXGX R、EMVVEGXGX R、NMVVRSXGXH、NMVVRAXGXH、DMVVESXGX R、MIVRSXKXS、MIVKSKXS、及びMVVKSKXSからなる群より選択される。

【0747】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP12は、一般式PEP1 - AA¹⁷ - PEP11 (式中、AA¹⁷は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、I、L、V、及びTからなる群より選択される。PEP1は、NAIS、SPIS、EPLP、及びEPLTからなる群より選択される。) で表されるペプチドである。

【0748】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP11は、一般式AA¹⁸ - AA¹⁹ - AA²⁰ (式中、AA¹⁸は、L、V、Q、A、及びRからなる群より選択され、特にL又はVである。AA¹⁹は、F、W、H、及びYからなる群より選択され、特にY又はFである。AA²⁰は、L、F、Y、K、I、V、及びMからなる群より選択され、特にF、I、及びYからなる群より選択される。) で表される3個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP11は、LYF、LFI、VYY、及びLYYからなる群より選択される。

【0749】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに最も有用な「PEP」のペア、4つ組、6つ組、及び7つ組 (PEP1 : PEP2、PEP12 : PEP2、又はPEP7 : PEP5 : PEP12 : LINKER : PEP2 : PEP6 : PEP8等) の定義は、PEP1 ~ PEP12がこれらの用途に特に有用となる限り、本明細書で既に定義した通りである。例えば、以下が挙げられる。

【0750】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP1 : PEP2ペアは、NAIS : LKKYR、SPIS : YKQYE、EPLP : EQLSN、及びEPLT : EQLSNからなる群より選択される。

【0751】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP12 : PEP2ペアは、NAIS - AA¹⁷ - LYF : LKKYR、SPIS - AA¹⁷ - LFI : YKQYE、EPLP - AA¹⁷ - VYY : EQLSN、及びEPLT - AA¹⁷ - LYY : EQLSN (式中、AA¹⁷は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にV、I、及びTからなる群より選択される。) からなる群より選択される。

10

20

30

40

50

【 0 7 5 2 】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP3は、VPT、APT、VPQ、及びVSQからなる群より選択される。PEP4は、VVE、VVR、VRS、VKS、及びVVKからなる群より選択される。PEP3：PEP4ペアは、VPT：VVE、APT：VVR、VPT：VVE、VPQ：VRS、VSQ：VKS、及びVPQ：VVKからなる群より選択される。

【 0 7 5 3 】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、VPTL、APTKL、APTQL、VPTL、VPQAL、VSQDL、及びVPQDLからなる群より選択される。PEP6は、DMVVE、EMVVE、NMVVR、DMVVE、MIVRS、MIVKS、及びNMVVKからなる群より選択される。PEP5：PEP6ペアは、VPTL：DMVVE、VPTL：EMVVE、APTKL：NMVVR、APTQL：NMVVR、VPTL：DMVVE、VPQAL：MIVRS、VSQDL：MIVKS、及びVPQDL：NMVVKからなる群より選択される。

10

【 0 7 5 4 】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP7は、KIPKAXX、SIPKAXX、HVTKPTX、YVPKPXX、TVPKPXX、STPPTXX、ASAAPXX、及びASASPXXからなる群より選択される。PEP8は、GXGXR、SXGXH、AXGXH、SXGXR、XKXS、及びSXKXSからなる群より選択される。PEP7：PEP8ペアは、KIPKAXX：GXGXR、SIPKAXX：GXGXR、HVTKPTX：SXGXH、YVPKPXX：SXGXH、TVPKPXX：AXGXH、STPPTXX：SXGXR、ASAAPXX：XKXS、及びASASPXX：XKXSからなる群より選択される。

20

【 0 7 5 5 】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、KIPKAXXVPTL、SIPKAXXVPTL、HVTKPTXAPTKL、YVPKPXXAPTKL、TVPKPXXAPTQL、STPPTXXVPTL、ASAAPXXVPQAL、ASASPXXVSQDL、及びASASPXXVPQDLからなる群より選択される。PEP10は、DMVVEGXGXR、EMVVEGXGXR、NMVVR SXGXH、NMVVR AXGXH、DMVVESXGXR、MIVRSXKXS、MIVKSXKXS、及びMVVK SXKXSからなる群より選択される。PEP9：PEP10ペアは、KIPKAXXVPTL：DMVVEGXGXR、SIPKAXXVPTL：EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPTKL：NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTKL：NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPTQL：NMVVR AXGXH、STPPTXXVPTL：DMVVESXGXR、ASAAPXXVPQAL：MIVRSXKXS、ASASPXXVSQDL：MIVKSXKXS、及びASASPXXVPQDL：MVVK SXKXSからなる群より選択される。

30

40

【 0 7 5 6 】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、VPTL、APTKL、APTQL、VPTL、VPQAL、VSQDL、及びVPQDLからなる群より選択される。PEP6は、DMVVE、EMVVE、NMVVR、DMVVE、MIVRS、MIVKS、及びNMVVKからなる群より選択される。PEP5：PEP6ペアは、VPTL：DMVVE、VPTL：EMVVE、APTKL：NMVVR、APTQL：NMVVR、VPTL：DMVVE、VPQAL：MIVRS、VSQDL：MIVKS、及びVPQDL：NMVVKからなる群より選択される。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、PEP5：PEP6ペアはAPTQL：NMVVRではない。PEP1がSPIS、P

50

PEP2がYKQYEである場合、PEP5：PEP6ペアはVPTRL：DMVVEではない。PEP1がEPLP、PEP2がEQLSNである場合、PEP5：PEP6ペアはVPQAL：MIVRSではない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、PEP5：PEP6ペアはVSQDL：MIVKSではない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、PEP5：PEP6ペアはVPQDL：NMVVKではない。

【0757】

腫瘍細胞から靱帯及び腱細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、KIPKAXXVPTL、SIPKAXXVPTL、HVTKPTXAPTCL、YVPKPXXAPTCL、TVPKPXXAPTQL、STPPTXXVPTL、ASAAPXXVPQAL、ASASPXXVSQDL、及びASASPXXVPQDLからなる群より選択される。PEP10は、DMVVEGXGX、EMVVEGXGX、NMVRSXGXH、NMVVRAXGXH、DMVVESXGX、MIVRSXKXS、MIVKSXKXS、及びMVVK SXKXSからなる群より選択される。PEP9：PEP10ペアは、KIPKAXXVPTL：DMVVEGXGX、SIPKAXXVPTL：EMVVEGXGX、HVTKPTXAPTCL：NMVRSXGXH、YVPKPXXAPTCL：NMVRSXGXH、TVPKPXXAPTQL：NMVVRAXGXH、STPPTXXVPTL：DMVVESXGX、ASAAPXXVPQAL：MIVRSXKXS、ASASPXXVSQDL：MIVKSXKXS、及びASASPXXVPQDL：MVVK SXKXSからなる群より選択される。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、PEP9：PEP10ペアはTVPKPXXAPTQL：NMVVRAXGXHではない。PEP1がSPIIS、PEP2がYKQYEである場合、PEP9：PEP10ペアはSTPPTXXVPTL：DMVVESXGXではない。PEP1がEPLP、PEP2がEQLSNである場合、PEP9：PEP10ペアはASAAPXXVPQAL：MIVRSXKXSではない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、PEP9：PEP10ペアはASASPXXVSQDL：MIVKSXKXSではない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、PEP9：PEP10ペアはASASPXXVPQDL：MVVK SXKXSではない。

【0758】

腫瘍細胞から靱帯及び腱細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP1は、NAIS、SPIIS、EPLP、及びEPLTからなる群より選択される。PEP11は、LYF、LFI、VYY、及びLYYからなる群より選択される。PEP1：PEP11ペアは、NAIS：LYF、SPIIS：LFI、EPLP：VYY、及びEPLT：LYYからなる群より選択される。

【0759】

一態様において、本開示はGFR結合化合物を提供し、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）又は8個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）と、必要に応じてPEP3：PEP4、PEP3：PEP6、PEP3：PEP10、PEP5：PEP4、PEP9：PEP4、PEP5：PEP6、PEP5：PEP10、PEP9：PEP6、及びPEP9：PEP10からなる群より選択されるペプチドペアを含む本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアAPTQL：NMVVRを含まない。PEP1がSPIIS、PEP2がYKQYEである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPTRL：DMVVEを含まない。PEP1がEPLP、PEP2がEQLSNである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPQAL：MIVRSを含まない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVSQDL：MIVKSを含まない。PEP1がE

P L T、P E P 2 が E Q L S N である場合、上記 G F R 結合化合物はペプチドペア V P Q D L : N M V V K を含まない。R M S D は 2 . 4 5 以下であってもよい。

【 0 7 6 0 】

一態様において、本開示は G F R 結合化合物を提供し、上記 G F R 結合化合物は、20 ~ 60 個（特に 20 ~ 50 個、より具体的には 20 ~ 45 個）のアミノ酸を有しており、4 個のアミノ酸を有するペプチド（P E P 1）又は 8 個のアミノ酸を有するペプチド（P E P 1 2）と、5 個のアミノ酸を有するペプチド（P E P 2）と、必要に応じて P E P 3 : P E P 4、P E P 3 : P E P 6、P E P 3 : P E P 1 0、P E P 5 : P E P 4、P E P 9 : P E P 4、P E P 5 : P E P 6、P E P 5 : P E P 1 0、P E P 9 : P E P 6、及び P E P 9 : P E P 1 0 からなる群より選択されるペプチドペアを含む本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。P E P 1 が N A I S、P E P 2 が L K K Y R である場合、上記 G F R 結合化合物はペプチドペア T V P K P X X A P T Q L : N M V V R A X G X H を含まない。P E P 1 が S P I S、P E P 2 が Y K Q Y E である場合、上記 G F R 結合化合物はペプチドペア S T P P T X X V P T R L : D M V V E S X G X R を含まない。P E P 1 が E P L P、P E P 2 が E Q L S N である場合、上記 G F R 結合化合物はペプチドペア A S A A P X X V P Q A L : M I V R S X K X S を含まない。P E P 1 が E P L T、P E P 2 が E Q L S N である場合、上記 G F R 結合化合物はペプチドペア A S A S P X X V S Q D L : M I V K S X K X S を含まない。P E P 1 が E P L T、P E P 2 が E Q L S N である場合、上記 G F R 結合化合物はペプチドペア A S A S P X X V P Q D L : M V V K S X K X S を含まない。R M S D は 2 . 4 5 以下であってもよい。

10

20

【 0 7 6 1 】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、上記 G F R 結合化合物は、本明細書で定義の項において定義される合成分子である。

【 0 7 6 2 】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、上記 G F R 結合化合物は、合成ペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

【 0 7 6 3 】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、P E P 1 は S P I S である。

30

【 0 7 6 4 】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、P E P 2 は Y K Q Y E である。

【 0 7 6 5 】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、P E P 3 は、V P T、A P T、T P T、V P A、及び A P V からなる群より選択される。

【 0 7 6 6 】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、P E P 4 は、V V E、V V R、V V K、V A E、A V S、V V D、及び V E E からなる群より選択される。

40

【 0 7 6 7 】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、P E P 5 は、一般式 P E P 3 - A A ^{1 1} - A A ^{1 2}（式中、P E P 3 は、V P T、A P T、T P T、V P A、及び A P V からなる群より選択される。A A ^{1 1} は、E、K、Q、R、A、D、G、及び H からなる群より選択され、特に E、K、Q、及び R からなる群より選択される。A A ^{1 2} は、L、M、T、E、Q、及び H からなる群より選択され、特に L、M、及び T からなる群より選択される。）で表されるペプチドである。

50

具体的な一例示において、PEP5は、VPTKL、APT KL、APT QL、VPT KL、TPT KM、V PAR L、V P T R L、及びAPVKTからなる群より選択される。

【0768】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP6は、一般式 $AA^{26} - AA^{27} - AA^{28} - AA^{29} - PEP4$ (式中、PEP4は、VVE、VVR、VVK、VAE、AVS、VVD、及びVEEからなる群より選択される。 AA^{26} は、存在しないか又は AA^{III} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はEである。 AA^{27} 及び AA^{28} は、それぞれ独立に、 AA^{III} 及び AA^V アミノ酸からなる群より選択されるが、 AA^{27} は、D、E、N、G、及びMからなる群より選択されることが好ましく、 AA^{28} は、M又はIであることが好ましい。 AA^{29} は、存在しないか又は AA^{II} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はSである。)で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP6は、DMVVE、EMVVE、NMVVR、NMVVK、EGMSVAE、EGMAVS、GMVVD、及びDMIVEEからなる群より選択される。

10

【0769】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP7は、一般式 $AA^1 - AA^2 - AA^3 - AA^4 - AA^5 - AA^6 - AA^7$ (式中、 AA^1 、 AA^2 、 AA^3 、 AA^4 、及び AA^5 は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義される AA^I である。 AA^6 は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS又はCである。 AA^7 は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS又はCである。 AA^1 、 AA^2 、 AA^3 、 AA^4 、 AA^5 、 AA^6 、及び AA^7 のうち少なくとも1つは存在している。)で表されるアミノ酸又は2~7個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP7は、KIPKAXX、SIPKAXX、HVTKPTX、YVPK PXX、TVPK PXX、AVPKAXX、KVGKAXX、KASKAXX、GSAGPXX、AAPAXXS、STPPTXX、HVPK PXX、及びRVPSTXXからなる群より選択される。

20

【0770】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP8は、一般式 $AA^{33} - AA^{34} - AA^{35} - AA^{36} - AA^{37} - AA^{38}$ (式中、 AA^{33} は、存在しないか又は AA^I アミノ酸(ただし、 AA^VI アミノ酸を除く)からなる群より選択され、特に存在しないか又はG、S、A、E、及びRからなる群より選択される。 AA^{34} は、存在しないか又は AA^{III} 及び AA^{IV} アミノ酸からなる群より選択され、特に存在しない。 AA^{35} は、存在しないか又は AA^{II} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。 AA^{36} は、存在しないか又は AA^{III} 及び AA^{IV} アミノ酸からなる群より選択される。 AA^{37} は、存在しないか又は AA^{II} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。 AA^{38} は、存在しないか又は AA^I からなる群より選択され、特にR、H、S、及びLからなる群より選択される。 AA^{33} 、 AA^{34} 、 AA^{35} 、 AA^{36} 、 AA^{37} 、及び AA^{38} のうち少なくとも1つは存在している。)で表されるアミノ酸又は2~6個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP8は、GXGXR、SXGXH、AXGXH、XGXR、EXGXR、RXGXS、AXGXR、SXGXR、及びXGXLからなる群より選択される。

30

40

【0771】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP9は、一般式 $AA^1 - AA^2 - AA^3 - AA^4 - AA^5 - AA^6 - AA^7 - PEP5$ {式中、PEP5は、式 $PEP3 - AA^{11} - AA^{12}$ (式中、PEP3は、VPT、APT、TPT、VPA、及びAPVからなる群より選択される。 AA^{11} は、E、K、Q、R、A、D、G、及びHから、特にE、K、Q、及びRからなる群より選択される。 AA^{12} は、L、M、T、E、Q、及びHからなる群より選択され、特にL

50

、M、又はTである。)で表されるペプチドである。AA¹、AA²、AA³、AA⁴、及びAA⁵は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義されるAA^Iである。AA⁶は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA⁷は、S、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS又はCである。}で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP⁹は、KIPKAXXVPTTEL、SIPKAXXVPTTEL、HVTKPTXAPT KL、YVPKPPXXAPT KL、TVPKPPXXAPT QL、AVPKAXXAPT KL、KVGKAXXVPT KL、KASKAXXVPT KL、GSAGPXXTPT KL、AAPASXXVPARL、STPPTXXVPT RL、HVPKPPXXAPT KL、及びRVPSTXXAPVKTからなる群より選択される。

10

【0772】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP¹⁰は、一般式PEP⁶-AA³³-AA³⁴-AA³⁵-AA³⁶-AA³⁷-AA³⁸{式中、PEP⁶は、式AA²⁶-AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-PEP⁴(式中、PEP⁴は、VVE、VVR、VVK、VAE、AVS、VVD、及びVEEからなる群より選択される。AA²⁶は、存在しないか又はAA^{III}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はEである。AA²⁷及びAA²⁸は、それぞれ独立に、AA^{III}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択されるが、AA²⁷は、D、E、N、G、及びMからなる群より選択されることが好ましく、AA²⁸は、M又はIであることが好ましい。AA²⁹は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はSである。)で表されるペプチドである。AA³³は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸(ただし、AA^Vアミノ酸を除く)からなる群より選択され、特に存在しないか又はG、S、A、E、及びRからなる群より選択される。AA³⁴は、存在しないか又はAA^{III}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択され、特に存在しない。AA³⁵は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁶は、存在しないか又はAA^{III}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択される。AA³⁷は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁸は、存在しないか又はAA^Iからなる群より選択され、特にR、H、S、及びLからなる群より選択される。}で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP¹⁰は、DMVVEGXGX R、EMVVEGXGX R、NMVVR SXGX H、NMVVR AXGX H、NMVVK AXGX H、EGMSVAEXGX R、GMAVSEXGX R、GMVVDRXGX S、DMVVEAXGX R、DMVVESXGX R、NMVVR SXGX H、及びMIVEEXGX Lからなる群より選択される。

20

30

【0773】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP¹²は、一般式PEP¹-AA¹⁷-PEP¹¹(式中、AA¹⁷は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、I、L、V、及びTからなる群より選択される。PEP¹¹はSPI Sである。)で表されるペプチドである。

40

【0774】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP¹¹は、一般式AA¹⁸-AA¹⁹-AA²⁰(式中、AA¹⁸は、L、V、Q、A、及びRからなる群より選択され、特にLである。AA¹⁹は、F、W、H、及びYからなる群より選択され、特にY等の極性芳香族アミノ酸である。AA²⁰は、L、F、Y、K、I、V、及びMからなる群より選択され、特にIである。)で表される3個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP¹¹はLYIである。

【0775】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに同じく有用な

50

「PEP」のペア、4つ組、6つ組、及び7つ組（PEP1：PEP2、PEP12：PEP2、又はPEP7：PEP5：PEP12：LINKER：PEP2：PEP6：PEP8等）の定義は、PEP1～PEP12がこれらの用途に特に有用となる限り、本明細書で既に定義した通りである。例えば、以下が挙げられる。

【0776】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP3は、VPT、APT、TPT、VPA、及びAPVからなる群より選択される。PEP4は、VVE、VVR、VVK、VAE、AVS、VVD、及びVEEからなる群より選択される。PEP3：PEP4ペアは、VPT：VVE、APT：VVR、APT：VVK、VPT：VAE、VPT：AVS、TPT：VVD、VPA：VVE、及びAPV：VEEからなる群より選択される。

10

【0777】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP5は、VPTKL、APTKL、APTQL、VPTKL、TPTKM、VPARL、VPTL、及びAPVKTからなる群より選択される。PEP6は、DMVVE、EMVVE、NMVVR、NMVVK、EGMSVAE、EGMAVS、GMVVD、及びDMIVVEEからなる群より選択される。PEP5：PEP6ペアは、VPTKL：DMVVE、VPTKL：EMVVE、APTKL：NMVVR、APTQL：NMVVR、APTKL：NMVVK、VPTKL：EGMSVAE、VPTKL：EGMAVS、TPTKM：GMVVD、VPARL：DMVVE、VPTL：DMVVE、APTKL：NMVVR、及びAPVKT：DMIVVEEからなる群より選択される。

20

【0778】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP7は、KIPKAXX、SIPKAXX、HVTKPTX、YVPKPXX、TVPKPXX、AVPKAXX、KVGKAXX、KASKAXX、GSAGPXX、AAPAXXS、STPPTXX、HVPKPXX、及びRVPSTXXからなる群より選択される。PEP8は、GXGXR、SXGXH、AXGXH、XGXR、EXGXR、RXGXS、AXGXR、SXGXR、及びXGXLからなる群より選択される。PEP7：PEP8ペアは、KIPKAXX：GXGXR、SIPKAXX：GXGXR、HVTKPTX：SXGXH、YVPKPXX：SXGXH、TVPKPXX：AXGXH、AVPKAXX：AXGXH、KVGKAXX：XGXR、KASKAXX：EXGXR、GSAGPXX：RXGXS、AAPASXX：AXGXR、STPPTXX：SXGXR、HVPKPXX：SXGXH、及びRVPSTXX：XGXLからなる群より選択される。

30

【0779】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP9は、KIPKAXXVPTKL、SIPKAXXVPTKL、HVTKPTXAPTKL、YVPKPXXAPTKL、TVPKPXXAPTQL、AVPKAXXAPTKL、KVGKAXXVPTKL、KASKAXXVPTKL、GSAGPXXTPTKL、AAPASXXVPARL、STPPTXXVPTL、HVPKPXXAPTKL、及びRVPSTXXAPVKTからなる群より選択される。PEP10は、DMVVEGXGXR、EMVVEGXGXR、NMVVR SXGXH、NMVVRAXGXH、NMVVKAXGXH、EGMSVAEXGXR、GMVSEGXGR、GMVVD RXGXS、DMVVEAXGXR、DMVVESXGXR、NMVVR SXGXH、及びMIVVEEXGXLからなる群より選択される。PEP9：PEP10ペアは、KIPKAXXVPTKL：DMVVEGXGXR、SIPKAXXVPTKL：EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPTKL：NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTKL：NMVVRAXGXH、TVPKPXXAPTQL：NMVVRAXGXH、AVPKAXXAPTKL：NMVVKAXGXH、KVGKAXXVPTKL

40

50

: E G M S V A E X G X R、K A S K A X X V P T K L : G M A V S E X G X R、G S A G P X X T P T K M : G M V V D R X G X S、A A P A S X X V P A R L : D M V V E A X G X R、S T P P T X X V P T R L : D M V V E S X G X R、H V P K P X X A P T K L : N M V V R S X G X H、及び R V P S T X X A P V K T : M I V E E X G X L からなる群より選択される。

【 0 7 8 0 】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP 5は、V P T E L、A P T K L、A P T Q L、V P T K L、V P A R L、V P Q A L、V S Q D L、及び V P Q D L からなる群より選択される。PEP 6は、D M V V E、E M V V E、N M V V R、N M V V K、E G M S V A E、G M A V S、D M V V E、M I V R S、M I V K S、及び M V V K S からなる群より選択される。PEP 5 : PEP 6 ペアは、V P T E L : D M V V E、V P T E L : E M V V E、A P T K L : N M V V R、A P T Q L : N M V V R、A P T K L : N M V V K、V P T K L : E G M S V A E、V P T K L : E G M A V S、T P T K M : G M V V D、V P A R L : D M V V E、V P T R L : D M V V E、A P T K L : N M V V R、及び A P V K T : D M I V E E からなる群より選択される。PEP 1が S P I S、PEP 2が Y K Q Y E である場合、PEP 5 : PEP 6 ペアは V P A R L : D M V V E ではない。

10

【 0 7 8 1 】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP 9は、K I P K A X X V P T E L、S I P K A X X V P T E L、H V T K P T X A P T K L、Y V P K P X X A P T K L、T V P K P X X A P T Q L、A V P K A X X A P T K L、K V G K A X X V P T K L、K A S K A X X V P T K L、G S A G P X X T P T K L、A A P A S X X V P A R L、S T P P T X X V P T R L、H V P K P X X A P T K L、及び R V P S T X X A P V K T からなる群より選択される。PEP 10は、D M V V E G X G X R、E M V V E G X G X R、N M V V R S X G X H、N M V V R A X G X H、N M V V K A X G X H、E G M S V A E X G X R、G M A V S E X G X R、G M V V D R X G X S、D M V V E A X G X R、D M V V E S X G X R、N M V V R S X G X H、及び M I V E E X G X L からなる群より選択される。PEP 9 : PEP 10 ペアは、K I P K A X X V P T E L : D M V V E G X G X R、S I P K A X X V P T E L : E M V V E G X G X R、H V T K P T X A P T K L : N M V V R S X G X H、Y V P K P X X A P T K L : N M V V R S X G X H、T V P K P X X A P T Q L : N M V V R A X G X H、A V P K A X X A P T K L : N M V V K A X G X H、K V G K A X X V P T K L : E G M S V A E X G X R、K A S K A X X V P T K L : G M A V S E X G X R、G S A G P X X T P T K M : G M V V D R X G X S、A A P A S X X V P A R L : D M V V E A X G X R、S T P P T X X V P T R L : D M V V E S X G X R、H V P K P X X A P T K L : N M V V R S X G X H、及び R V P S T X X A P V K T : M I V E E X G X L からなる群より選択される。PEP 1が S P I S、PEP 2が Y K Q Y E である場合、PEP 9 : PEP 10 は A A P A S X X V P A R L : D M V V E A X G X R ではない。

20

30

【 0 7 8 2 】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、PEP 1は S P I S であり、PEP 11は L Y I である。

40

【 0 7 8 3 】

一態様において、本開示は G F R 結合化合物を提供し、上記 G F R 結合化合物は、20 ~ 60 個（特に 20 ~ 50 個、より具体的には 20 ~ 45 個）のアミノ酸を有しており、4 個のアミノ酸を有するペプチド（PEP 1）又は 8 個のアミノ酸を有するペプチド（PEP 12）と、5 個のアミノ酸を有するペプチド（PEP 2）と、必要に応じて PEP 3 : PEP 4、PEP 3 : PEP 6、PEP 3 : PEP 10、PEP 5 : PEP 4、PEP 9 : PEP 4、PEP 5 : PEP 6、PEP 5 : PEP 10、PEP 9 : PEP 6、及び PEP 9 : PEP 10 からなる群より選択されるペプチドペアとを含む本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。PEP 1が S

50

P I S、P E P 2 が Y K Q Y E である場合、上記 G F R 結合化合物はペプチドペア V P A R L : D M V V E を含まない。R M S D は 2 . 4 5 以下であってもよい。

【 0 7 8 4 】

一態様において、本開示は G F R 結合化合物を提供し、上記 G F R 結合化合物は、20 ~ 60 個（特に 20 ~ 50 個、より具体的には 20 ~ 45 個）のアミノ酸を有しており、4 個のアミノ酸を有するペプチド（P E P 1）又は 8 個のアミノ酸を有するペプチド（P E P 1 2）と、5 個のアミノ酸を有するペプチド（P E P 2）と、必要に応じて P E P 3 : P E P 4、P E P 3 : P E P 6、P E P 3 : P E P 1 0、P E P 5 : P E P 4、P E P 9 : P E P 4、P E P 5 : P E P 6、P E P 5 : P E P 1 0、P E P 9 : P E P 6、及び P E P 9 : P E P 1 0 からなる群より選択されるペプチドペアとを含む本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。P E P 1 が S P I S、P E P 2 が Y K Q Y E である場合、上記 G F R 結合化合物はペプチドペア A A P A S X X V P A R L : D M V V E A X G X R を含まない。R M S D は 2 . 4 5 以下であってもよい。

10

【 0 7 8 5 】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、上記 G F R 結合化合物は、本明細書で定義の項において定義される合成分子である。

【 0 7 8 6 】

腫瘍細胞から靭帯及び腱細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な他の実施形態において、上記 G F R 結合化合物は、合成ペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

20

【 0 7 8 7 】

（線維芽細胞系列）

本発明の特定の実施形態は、腫瘍細胞から線維芽細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに特に有用である。

【 0 7 8 8 】

腫瘍細胞から線維芽細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、P E P 1 は、E P L P、E P L T、S N I T、R S V K、及び R P V Q からなる群より選択される。

30

【 0 7 8 9 】

腫瘍細胞から線維芽細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、P E P 2 は、E Q L S N、I G E M S、K E V Q V、及び K K A T V からなる群より選択される。

【 0 7 9 0 】

腫瘍細胞から線維芽細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、P E P 3 は、V P T、A P T、V P Q、V S Q、S R V、及び T Q V からなる群より選択される。

【 0 7 9 1 】

腫瘍細胞から線維芽細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、P E P 4 は、V V E、V V R、V R S、V K S、V V K、Q H N、E E H、及び E D H からなる群より選択される。

40

【 0 7 9 2 】

腫瘍細胞から線維芽細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、P E P 5 は、一般式 P E P 3 - A A ^{1 1} - A A ^{1 2}（式中、P E P 3 は、V P T、A P T、V P Q、V S Q、S R V、及び T Q V からなる群より選択される。A A ^{1 1} は、E、K、Q、R、A、D、G、及び H からなる群より選択され、特に E、K、Q、A、D、及び H からなる群より選択される。A A ^{1 2} は、L、M、T、E、Q、及び H からなる群より選択され、特に L、E、及び H からなる群より選択される。）で表されるペプチドである。具体的な一例示において、P E P 5 は、V P T E L、A P T K L、A P T Q

50

L、VPQAL、VSQDL、VPQDL、VPT EE、SRVHH、及びTQVQLからなる群より選択される。

【0793】

腫瘍細胞から線維芽細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP6は、一般式 $AA^{26} - AA^{27} - AA^{28} - AA^{29} - PEP4$ (式中、PEP4は、VVE、VVR、VRS、VKS、VVK、QHN、EEH、及びEDHからなる群より選択される。 AA^{26} は、存在しないか又は AA^{IIII} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。 AA^{27} 及び AA^{28} は、それぞれ独立に、 AA^{IIII} 及び AA^V アミノ酸からなる群より選択されるが、 AA^{27} は、D、N、E、M、F、T、及びRからなる群より選択されることが好ましく、 AA^{28} は、M、I、V、及びLからなる群より選択されることが好ましい。 AA^{29} は、存在しないか又は AA^{IIII} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。)で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP6は、DMVVE、EMVVE、NMVVR、MIVRS、MIVKS、NMVVK、FLQHN、RLEEH、及びTLEDHからなる群より選択される。

10

【0794】

腫瘍細胞から線維芽細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP7は、一般式 $AA^1 - AA^2 - AA^3 - AA^4 - AA^5 - AA^6 - AA^7$ (式中、 AA^1 、 AA^2 、 AA^3 、 AA^4 、及び AA^5 は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義される AA^I である。 AA^6 は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはC、S、T、E、R、及びQからなる群より選択される。 AA^7 は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS、C、及びPからなる群より選択される。 AA^1 、 AA^2 、 AA^3 、 AA^4 、 AA^5 、 AA^6 、及び AA^7 のうち少なくとも1つは存在している。)で表されるアミノ酸又は2~7個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP7は、KIPKAXX、SIPKAXX、HVTKPTX、YVPK PXX、TVPK PXX、ASAAPXX、ASASPXX、NDEGLE X、SSV KXQP、及びRNVQXR Pからなる群より選択される。

20

【0795】

腫瘍細胞から線維芽細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP8は、一般式 $AA^{33} - AA^{34} - AA^{35} - AA^{36} - AA^{37} - AA^{38}$ (式中、 AA^{33} は、存在しないか又は AA^I アミノ酸(ただし、 AA^V アミノ酸を除く)からなる群より選択され、特に存在しないか又はG、S、A、K、及びLからなる群より選択される。 AA^{34} は、存在しないか又は AA^{IIII} 及び AA^{IV} アミノ酸からなる群より選択され、特に存在しないか又はA又はEである。 AA^{35} は、存在しないか又は AA^{IIII} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。 AA^{36} は、存在しないか又は AA^{IIII} 及び AA^{IV} アミノ酸からなる群より選択され、特にG、A、K、及びEからなる群より選択される。 AA^{37} は、存在しないか又は AA^{IIII} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。 AA^{38} は、存在しないか又は AA^I からなる群より選択され、特にR、H、S、E、及びAからなる群より選択される。 AA^{33} 、 AA^{34} 、 AA^{35} 、 AA^{36} 、 AA^{37} 、及び AA^{38} のうち少なくとも1つは存在している。)で表されるアミノ酸又は2~6個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP8は、GXGXR、SXGXH、AXGXH、XKXS、KXEXR、LEXAXA、及びLAXKXEからなる群より選択される。

30

40

【0796】

腫瘍細胞から線維芽細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、一般式 $AA^1 - AA^2 - AA^3 - AA^4 - AA^5 - AA^6 - AA^7 - PEP5$ {式中、PEP5は、式 $PEP3 - AA^{11} - AA^{12}$ (式中、PEP3は、VPT、APT、VPQ、VSQ、SRV、及びTQVからなる群より選択される。 AA^{11} は、E、K、Q、R、A、D、G、及びHからなる群より選択され、特にE、K、Q

50

、A、D、及びHからなる群より選択される。AA¹²は、L、M、T、E、Q、及びHからなる群より選択され、特にL、E、及びHからなる群より選択される。)で表されるペプチドである。AA¹、AA²、AA³、AA⁴、及びAA⁵は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義されるAA^Iである。AA⁶は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはC、S、T、E、R、及びQからなる群より選択される。AA⁷は、S、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS、C、及びPからなる群より選択される。}で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP₉は、KIPKAXXVPTL、SIPKAXXVPTL、HVTKPTXAPTCL、YVPKPPXAPTCL、TVPKPPXAPTQL、ASAAPXXVPQAL、ASASPPXXVSQDL、ASASPPXVVPQDL、NDEGLEXPTEE、SSVKXQPSRVHH、及びRNVQXRPTQVQLからなる群より選択される。

【0797】

腫瘍細胞から線維芽細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP₁₀は、一般式PEP₆-AA³³-AA³⁴-AA³⁵-AA³⁶-AA³⁷-AA³⁸{式中、PEP₆は、式AA²⁶-AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-PEP₄(式中、PEP₄は、VVE、VVR、VRS、VKS、VVK、QHN、EEH、及びEDHからなる群より選択される。AA²⁶は、存在しないか又はAA^{III}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。AA²⁷及びAA²⁸は、それぞれ独立に、AA^{II}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択されるが、AA²⁷は、D、N、E、M、F、T、及びRからなる群より選択されることが好ましく、AA²⁸は、M、I、V、及びLからなる群より選択されることが好ましい。AA²⁹は、存在しないか又はAA^{II}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。)で表されるペプチドである。AA³³は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸(ただし、AA^Vアミノ酸を除く)からなる群より選択され、特に存在しないか又はG、S、A、K、及びLからなる群より選択される。AA³⁴は、存在しないか又はAA^{III}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択され、特に存在しないか又はA又はEである。AA³⁵は、存在しないか又はAA^{II}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁶は、存在しないか又はAA^{II}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択され、特にG、A、K、及びEからなる群より選択される。AA³⁷は、存在しないか又はAA^{II}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁸は、存在しないか又はAA^Iからなる群より選択され、特にR、H、S、E、及びAからなる群より選択される。}で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP₁₀は、DMVVEGXGX R、EMVVEGXGX R、NMVVR SXGXH、NMVVR AXGXH、MIVRSXKXS、MIVKSXKXS、MVVKSXKXS、FLQH NKXEXR、RLEEHL EXAXA、及びTLEDHL AXKXEからなる群より選択される。

【0798】

腫瘍細胞から線維芽細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP₁₂は、一般式PEP₁-AA¹⁷-PEP₁₁(式中、AA¹⁷は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、I、L、V、及びTからなる群より選択される。PEP₁は、EPLP、EPLT、SNIT、RSVK、及びRPVQからなる群より選択される。)で表されるペプチドである。

【0799】

腫瘍細胞から線維芽細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP₁₁は、一般式AA¹⁸-AA¹⁹-AA²⁰(式中、AA¹⁸は、L、V、Q、A、及びRからなる群より選択される。AA¹⁹は、F、W、H、Y、I、及びKからなる群より選択され、特にY、I、及びKからなる群より選択される。AA²⁰は、L、F、Y、K、I、V、及びMからなる群より選択され、特にY、M、V、及びIからなる群より選択される。)で表される3個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP₁₁は、VYY、LYY、QIM、AKV、及びRKIから

10

20

30

40

50

なる群より選択される。

【0800】

腫瘍細胞から線維芽細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な「PEP」のペア、4つ組、6つ組、及び7つ組（PEP1：PEP2、PEP12：PEP2、又はPEP7：PEP5：PEP12：LINKER：PEP2：PEP6：PEP8等）の定義は、PEP1～PEP12がこれらの用途に特に有用となる限り、本明細書で既に定義した通りである。例えば、以下が挙げられる。

【0801】

腫瘍細胞から線維芽細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP1：PEP2ペアは、EPLP：EQLSN、EPLT：EQLSN、及びSNIT：IGEMSからなる群より選択される。

10

【0802】

腫瘍細胞から線維芽細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP12：PEP2ペアは、EPLP-AA¹⁷-VYY：EQLSN、EPLT-AA¹⁷-LYY：EQLSN、及びSNIT-AA¹⁷-QIM：IGEMS（式中、AA¹⁷は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、I、V、及びTからなる群より選択される。）からなる群より選択される。

【0803】

腫瘍細胞から線維芽細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP3は、VPT、APT、VPQ、VSQ、SRV、及びTQVからなる群より選択される。PEP4は、VVE、VVR、VRS、VKS、VVK、QHN、EEH、及びEDHからなる群より選択される。PEP3：PEP4ペアは、VPT：VVE、APT：VVR、VPQ：VRS、VSQ：VKS、VPQ：VVK、VPT：QHN、SRV：EEH、及びTQV：EDHからなる群より選択される。

20

【0804】

腫瘍細胞から線維芽細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、VPTEL、APTKL、APTQL、VPQAL、VSQDL、VPQDL、VPTTE、SRVHH、及びTQVQLからなる群より選択される。PEP6は、DMVVE、EMVVE、NMVVR、MIVRS、MIVKS、NMVVK、FLQHN、RLEE H、及びTLEDHからなる群より選択される。PEP5：PEP6ペアは、VPTEL：DMVVE、VPTEL：EMVVE、APTKL：NMVVR、APTQL：NMVVR、VPQAL：MIVRS、VSQDL：MIVKS、VPQDL：NMVVK、VPTTE：FLQHN、SRVHH：RLEE H、及びTQVQL：TLEDHからなる群より選択される。

30

【0805】

腫瘍細胞から線維芽細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP7は、KIPKAXX、SIPKAXX、HVTKPTX、YVPKPXX、TVPKPXX、ASAAPXX、ASASPXX、NDEGLE X、SSVKXQP、及びRNVQXRPからなる群より選択される。PEP8は、GXGXR、SXGXH、AXGXH、XKXS、KXEXR、LEXAXA、及びLAXKXEからなる群より選択される。PEP7：PEP8ペアは、KIPKAXX：GXGXR、SIPKAXX：GXGXR、HVTKPTX：SXGXH、YVPKPXX：SXGXH、TVPKPXX：AXGXH、ASAAPXX：XKXS、ASASPXX：XKXS、NDEGLE X：KXEXR、SSVKXQP：LEXAXA、及びRNVQXRP：LAXKXEからなる群より選択される。

40

【0806】

腫瘍細胞から線維芽細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、KIPKAXXVPTEL、SIPKAXXVPTEL、HVTKPTXAPTKL、YVPKPXXAPTKL、TVPKPXXAPTQL、ASA

50

APXXVPQAL、ASASPX XV SQDL、ASASPX XV PQDL、NDEGLEXPTEE、SSVKXQPSRVHH、及びRNVQXRPTQVQLからなる群より選択される。PEP10は、DMVVEGXGXR、EMVVEGXGXR、NMVVR SXGXH、NMVVR AXGXH、MIVRSXKXS、MIVKSXKXS、MVVKSXKXS、FLQHNKXEXR、RLEEHL EXAXA、及びTLEDHL AXKXEからなる群より選択される。PEP9：PEP10ペアは、KIPKAXXVPTTEL：DMVVEGXGXR、SIPKAXXVPTTEL：EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPT KL：NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPT KL：NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPT QL：NMVVR AXGXH、ASAAPXXVPQAL：MIVRSXKXS、ASASPX XV SQDL：MIVKSXKXS、ASASPX XV PQDL：MVVKSXKXS、NDEGLEXPTEE：FLQHNKXEXR、SSVKXQPSRVHH：RLEEHL EXAXA、及びRNVQXRPTQVQL：TLEDHL AXKXEからなる群より選択される。

10

【0807】

腫瘍細胞から線維芽細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、VPTTEL、APT KL、APT QL、VPQAL、VSQDL、VPQDL、VPT EE、SRVHH、及びTQVQLからなる群より選択される。PEP6は、DMVVE、EMVVE、NMVVR、MIVRS、MIVKS、NMVVK、FLQHN、RLEEHL、及びTLEDHLからなる群より選択される。PEP5：PEP6ペアは、VPTTEL：DMVVE、VPTTEL：EMVVE、APT KL：NMVVR、APT QL：NMVVR、VPQAL：MIVRS、VSQDL：MIVKS、VPQDL：NMVVK、VPT EE：FLQHN、SRVHH：RLEEHL、及びTQVQL：TLEDHLからなる群より選択される。PEP1がEPLP、PEP2がEQLSNである場合、PEP5：PEP6ペアはVPQAL：MIVRSではない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、PEP5：PEP6ペアはVSQDL：MIVKSではない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、PEP5：PEP6ペアはVPQDL：MVVVKではない。PEP1がSNIT、PEP2がIGEMSである場合、PEP5：PEP6ペアはVPT EE：FLQHNではない。PEP1がRSVK、PEP2がKEVQVである場合、PEP5：PEP6ペアはSRVHH：RLEEHLではない。PEP1がRPVQ、PEP2がKKATVである場合、PEP5：PEP6ペアはTQVQL：TLEDHLではない。

20

30

【0808】

腫瘍細胞から線維芽細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、KIPKAXXVPTTEL、SIPKAXXVPTTEL、HVTKPTXAPT KL、YVPKPXXAPT KL、TVPKPXXAPT QL、ASAAPXXVPQAL、ASASPX XV SQDL、ASASPX XV PQDL、NDEGLEXPTEE、SSVKXQPSRVHH、及びRNVQXRPTQVQLからなる群より選択される。PEP10は、DMVVEGXGXR、EMVVEGXGXR、NMVVR SXGXH、NMVVR AXGXH、MIVRSXKXS、MIVKSXKXS、MVVKSXKXS、FLQHNKXEXR、RLEEHL EXAXA、及びTLEDHL AXKXEからなる群より選択される。PEP9：PEP10ペアは、KIPKAXXVPTTEL：DMVVEGXGXR、SIPKAXXVPTTEL：EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPT KL：NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPT KL：NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPT QL：NMVVR AXGXH、ASAAPXXVPQAL：MIVRSXKXS、ASASPX XV SQDL：MIVKSXKXS、ASASPX XV PQDL：MVVKSXKXS、NDEGLEXPTEE：FLQHNKXEXR、SSVKXQPSRVHH：RLEEHL EXAXA、及びRNVQXRPTQVQL：TLEDHL AXKXEからなる群より選択される。PEP1がEPLP、PEP2がEQLSNである場合、PEP9：PEP10ペアはASAAPXXVPQAL：MIVRSXKXSではない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場

40

50

合、PEP9：PEP10ペアはASASPXXVSQDL：MIVKSKXSではない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、PEP9：PEP10ペアはASASPXXVPQDL：MVVKSKXSではない。PEP1がSNIT、PEP2がIGEMSである場合、PEP9：PEP10ペアはNDEGLEXPTEE：FLQHNKXEXRではない。PEP1がRSVK、PEP2がKEVQVである場合、PEP9：PEP10ペアはSSVKXQPSRVHH：RLEEHLAXXAではない。PEP1がRPVQ、PEP2がKKATVである場合、PEP9：PEP10ペアはRNVQXRPTQVQL：TLEDHLAXKXEではない。

【0809】

腫瘍細胞から線維芽細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP1は、EPLP、EPLT、SNIT、RSVK、及びRPVQからなる群より選択される。PEP11は、VYY、LYY、QIM、AKV、及びRKIからなる群より選択される。PEP1：PEP11ペアは、EPLP：VYY、EPLT：LYY、SNIT：QIM、RSVK：KEVQV、及びRPVQ：KKATVからなる群より選択される。

10

【0810】

一態様において、本開示はGFR結合化合物を提供し、上記GFR結合化合物は、20～60個(特に20～50個、より具体的には20～45個)のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド(PEP1)又は8個のアミノ酸を有するペプチド(PEP12)と、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP2)と、必要に応じてPEP3：PEP4、PEP3：PEP6、PEP3：PEP10、PEP5：PEP4、PEP9：PEP4、PEP5：PEP6、PEP5：PEP10、PEP9：PEP6、及びPEP9：PEP10からなる群より選択されるペプチドペアとを含む本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。PEP1がEPLP、PEP2がEQLSNである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPQAL：MIVRSを含まない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVSQDL：MIVKSを含まない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPQDL：MVVKを含まない。PEP1がSNIT、PEP2がIGEMSである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアVPTTEE：FLQHNを含まない。PEP1がRSVK、PEP2がKEVQVである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアSRVHH：RLEEHLを含まない。PEP1がRPVQ、PEP2がKKATVである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアTQVQL：TLEDHを含まない。RMSDは2.45以下であってもよい。

20

30

【0811】

一態様において、本開示はGFR結合化合物を提供し、上記GFR結合化合物は、20～60個(特に20～50個、より具体的には20～45個)のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド(PEP1)又は8個のアミノ酸を有するペプチド(PEP12)と、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP2)と、必要に応じてPEP3：PEP4、PEP3：PEP6、PEP3：PEP10、PEP5：PEP4、PEP9：PEP4、PEP5：PEP6、PEP5：PEP10、PEP9：PEP6、及びPEP9：PEP10からなる群より選択されるペプチドペアとを含む本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。PEP1がEPLP、PEP2がEQLSNである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアASAPXXVPQAL：MIVRSXKXSを含まない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアASASPXXVSQDL：MIVKSKXSを含まない。PEP1がEPLT、PEP2がEQLSNである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアASASPXXVPQDL：MVVKSKXSを含まない。PEP1がSNIT、PEP2がIGEMSである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアNDEGLEXPTEE：FLQHNKXEXRを含まない。P

40

50

PEP1がRSVK、PEP2がKEVQVである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアSSVKXQPSRVHH:RLEEHLAXXAを含まない。PEP1がRPVQ、PEP2がKKATVである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアRNVQXRPTQVQL:TLEDHLAXKXEを含まない。RMSDは2.45以下であってもよい。

【0812】

腫瘍細胞から線維芽細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、上記GFR結合化合物は、本明細書で定義の項において定義される合成分子である。

【0813】

腫瘍細胞から線維芽細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、上記GFR結合化合物は、合成ペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

【0814】

(生殖器系系列)

本発明の特定の実施形態は、腫瘍細胞から生殖器系系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに特に有用である。

【0815】

腫瘍細胞から生殖器系系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP1はNAISである。

【0816】

腫瘍細胞から生殖器系系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP2はLKKYRである。

【0817】

腫瘍細胞から生殖器系系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP3は、VPT、APT、TPT、VPA、及びAPVからなる群より選択される。

【0818】

腫瘍細胞から生殖器系系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP4は、VVE、VVR、VVK、VAE、AVS、VVD、及びVEEからなる群より選択される。

【0819】

腫瘍細胞から生殖器系系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、一般式 $PEP3 - AA^{11} - AA^{12}$ (式中、PEP3は、VPT、APT、TPT、VPA、及びAPVからなる群より選択される。 AA^{11} は、E、K、Q、R、A、D、G、及びHからなる群より選択され、特にE、K、Q、及びRからなる群より選択される。 AA^{12} は、L、M、T、E、Q、及びHからなる群より選択され、特にL、M、及びTからなる群より選択される。)で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP5は、VPTEL、APTKL、APTQL、VPTKL、TPTKM、VPARL、VPTRL、及びAPVKTからなる群より選択される。

【0820】

腫瘍細胞から生殖器系系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP6は、一般式 $AA^{26} - AA^{27} - AA^{28} - AA^{29} - PEP4$ (式中、PEP4は、VVE、VVR、VRS、VKS、VVK、QHN、EEH、及びEDHからなる群より選択される。 AA^{26} は、存在しないか又は AA^{III} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はEである。 AA^{27} 及び AA^{28} は、それぞれ独立に、 AA^{III} 及び AA^V アミノ酸からなる群より選択されるが、 AA^{27} は、D、N、E、M、及びGからなる群より選択されることが好ましく、 AA^{28} は、M又はIであることが好ましい。 AA^{29} は、存在しないか又は AA^{III} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はSである。)で表されるペプチドである。具体的な一例

10

20

30

40

50

示において、PEP6は、DMVVE、EMVVE、NMVVR、NMVVK、EGMSVAE、GMAVS、GMVVD、及びMIVVEからなる群より選択される。

【0821】

腫瘍細胞から生殖器系系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP7は、一般式 $AA^1 - AA^2 - AA^3 - AA^4 - AA^5 - AA^6 - AA^7$ (式中、 AA^1 、 AA^2 、 AA^3 、 AA^4 、及び AA^5 は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義される AA^I である。 AA^6 は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはC、S、及びTからなる群より選択される。 AA^7 は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS及びCからなる群より選択される。 AA^1 、 AA^2 、 AA^3 、 AA^4 、 AA^5 、 AA^6 、及び AA^7 のうち少なくとも1つは存在している。)で表されるアミノ酸又は2~7個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP7は、KIPKAXX、SIPKAXX、HVTKPTX、YVPKPXX、TVPKPXX、AVPKAXX、KVGKAXX、KASKAXX、GSAGPXX、AAPASXX、STPPTXX、HVPKPXX、及びRVPSTXXからなる群より選択される。

10

【0822】

腫瘍細胞から生殖器系系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP8は、一般式 $AA^{33} - AA^{34} - AA^{35} - AA^{36} - AA^{37} - AA^{38}$ (式中、 AA^{33} は、存在しないか又は AA^I アミノ酸(ただし、 AA^{VI} アミノ酸を除く)からなる群より選択され、特に存在しないか又はG、S、A、E、及びRからなる群より選択される。 AA^{34} は、存在しないか又は AA^{III} 及び AA^{IV} アミノ酸からなる群より選択され、特に存在しない。 AA^{35} は、存在しないか又は AA^I アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。 AA^{36} は、存在しないか又は AA^{III} 及び AA^{IV} アミノ酸からなる群より選択され、特にGである。 AA^{37} は、存在しないか又は AA^I アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。 AA^{38} は、存在しないか又は AA^I からなる群より選択され、特にR、H、S、及びLからなる群より選択される。 AA^{33} 、 AA^{34} 、 AA^{35} 、 AA^{36} 、 AA^{37} 、及び AA^{38} のうち少なくとも1つは存在している。)で表されるアミノ酸又は2~6個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP8は、GXGXR、SXGXH、AXGXH、XGXR、EXGXR、RXGXS、AXGXR、SXGXR、及びXGXLからなる群より選択される。

20

30

【0823】

腫瘍細胞から生殖器系系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、一般式 $AA^1 - AA^2 - AA^3 - AA^4 - AA^5 - AA^6 - AA^7 - PEP5$ {式中、PEP5は、式 $PEP3 - AA^{11} - AA^{12}$ (式中、PEP3は、VPT、APT、TPT、VPA、及びAPVからなる群より選択される。 AA^{11} は、E、K、Q、R、A、D、G、及びHからなる群より選択され、特にE、K、Q、及びRからなる群より選択される。 AA^{12} は、L、M、T、E、Q、及びHからなる群より選択され、特にL、M、及びTからなる群より選択される。)で表されるペプチドである。 AA^1 、 AA^2 、 AA^3 、 AA^4 、及び AA^5 は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義される AA^I である。 AA^6 は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはC、S、及びTからなる群より選択される。 AA^7 は、S、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS及びCからなる群より選択される。}で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP9は、KIPKAXXVPTL、SIPKAXXVPTL、HVTKPTXAPT KL、YVPKPXXAPT KL、TVPKPXXAPT QL、AVPKAXXAPT KL、KVGKAXXVPT KL、KASKAXXVPT KL、GSAGPXXTPT KM、AAPASXXVPT RL、STPPTXXVPT RL、HVPKPXXAPT KL、及びRVPSTXXAPVKTからなる群より選択される。

40

【0824】

50

腫瘍細胞から生殖器系系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP10は、一般式PEP6 - AA³³ - AA³⁴ - AA³⁵ - AA³⁶ - AA³⁷ - AA³⁸ {式中、PEP6は、式AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - PEP4（式中、PEP4は、VVE、VVR、VVK、VAE、AVS、VVD、及びVEEからなる群より選択される。AA²⁶は、存在しないか又はAA^{I I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はEである。AA²⁷及びAA²⁸は、それぞれ独立に、AA^{I I I}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択されるが、AA²⁷は、D、N、E、M、及びGからなる群より選択されることが好ましく、AA²⁸は、M又はIであることが好ましい。AA²⁹は、存在しないか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はSである。)}で表されるペプチドである。AA³³は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸（ただし、AA^{V I}アミノ酸を除く）からなる群より選択され、特に存在しないか又はG、S、A、E、及びRからなる群より選択される。AA³⁴は、存在しないか又はAA^{I I I}及びAA^{I V}アミノ酸からなる群より選択され、特に存在しない。AA³⁵は、存在しないか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁶は、存在しないか又はAA^{I I I}及びAA^{I V}アミノ酸からなる群より選択され、特にGである。AA³⁷は、存在しないか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁸は、存在しないか又はAA^Iからなる群より選択され、特にR、H、S、及びLからなる群より選択される。}で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP10は、DMVVEGXGX R、EMVVEGXGX R、NMVVR SXGX H、NMVVR SXGX H、NMVVR AXGX H、NMVVK AXGX H、EGMSVAEXGX R、GMAVSEEXGX R、GMVVDRXGX S、DMVVEAXGX R、DMVVESXGX R、NMVVR SXGX H、及びMIVEEXGX Lからなる群より選択される。

10

20

【0825】

腫瘍細胞から生殖器系系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP12は、一般式PEP1 - AA¹⁷ - PEP11（式中、AA¹⁷は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、I、L、V、及びTからなる群より選択される。PEP1はNAISである。）で表されるペプチドである。

【0826】

腫瘍細胞から生殖器系系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP11は、一般式AA¹⁸ - AA¹⁹ - AA²⁰（式中、AA¹⁸は、L、V、Q、A、及びRからなる群より選択され、特にLである。AA¹⁹は、F、W、H、Y、I、及びKからなる群より選択され、特にYである。AA²⁰は、L、F、Y、K、I、V、及びMからなる群より選択され、特にFである。）で表される3個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP11はLYFである。

30

【0827】

腫瘍細胞から生殖器系系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な「PEP」のペア、4つ組、6つ組、及び7つ組（PEP1：PEP2、PEP12：PEP2、又はPEP7：PEP5：PEP12：LINKER：PEP2：PEP6：PEP8等）の定義は、PEP1～PEP12がこれらの用途に特に有用となる限り、本明細書で既に定義した通りである。例えば、以下が挙げられる。

40

【0828】

腫瘍細胞から生殖器系系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP3は、VPT、APT、TPT、VPA、及びAPVからなる群より選択される。PEP4は、VVE、VVR、VVK、VAE、AVS、VVD、及びVEEからなる群より選択される。PEP3：PEP4ペアは、VPT：VVE、APT：VVR、APT：VVK、VPT：VAE、VPT：AVS、TPT：VVD、VPA：VVE、及びAPV：VEEからなる群より選択される。

【0829】

50

腫瘍細胞から生殖器系系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、VPTEL、APTKL、APTQL、VPTKL、TPTKM、VPARL、VPTRL、及びAPVKTからなる群より選択される。PEP6は、DMVVE、EMVVE、NMVVR、NMVVK、EGMSVAE、GMAVS、GMVVD、及びMIVVEEからなる群より選択される。PEP5：PEP6ペアは、VPTEL：DMVVE、VPTEL：EMVVE、APTKL：NMVVR、APTQL：NMVVR、APTKL：NMVVK、VPTKL：EGMSVAE、VPTKL：GMAVS、TPTKM：GMVVD、VPARL：DMVVE、VPTRL：DMVVE、及びAPVKT：MIVVEEからなる群より選択される。

【0830】

腫瘍細胞から生殖器系系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP7は、KIPKAXX、SIPKAXX、HVTKPTX、YVPKPXX、TVPKPXX、AVPKAXX、KVGKAXX、KASKAXX、GSAGPXX、AAPASXX、STPPTXX、HVPKPXX、及びRVPSTXXからなる群より選択される。PEP8は、GXGXR、SXGXH、AXGXH、XGXR、EXGXR、RXGXS、AXGXR、SXGXR、及びXGXLからなる群より選択される。PEP7：PEP8ペアは、KIPKAXX：GXGXR、SIPKAXX：GXGXR、HVTKPTX：SXGXH、YVPKPXX：SXGXH、TVPKPXX：AXGXH、AVPKAXX：AXGXH、KVGKAXX：XGXR、KASKAXX：EXGXR、GSAGPXX：RXGXS、AAPASXX：AXGXR、STPPTXX：SXGXR、HVPKPXX：SXGXH、及びRVPSTXX：XGXLからなる群より選択される。

【0831】

腫瘍細胞から生殖器系系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、KIPKAXXVPTEL、SIPKAXXVPTEL、HVTKPTXAPTKL、YVPKPXXAPTKL、TVPKPXXAPTQL、AVPKAXXAPTKL、KVGKAXXVPTKL、KASKAXXVPTKL、GSAGPXXTPTKM、AAPASXXVPARL、STPPTXXVPTRL、HVPKPXXAPTKL、及びRVPSTXXAPVKTからなる群より選択される。PEP10は、DMVVEGXGXR、EMVVEGXGXR、NMVVR SXGXH、NMVVR SXGXH、NMVVR AXGXH、NMVVK AXGXH、EGMSVAEXGXR、GMAVSE XGXR、GMVVD RXGXS、DMVVE AXGXR、DMVVE SXGXR、NMVVR SXGXH、及びMIVVEE XGXLからなる群より選択される。PEP9：PEP10ペアは、KIPKAXXVPTEL：DMVVEGXGXR、SIPKAXXVPTEL：EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPTKL：NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPTKL：NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPTQL：NMVVR AXGXH、AVPKAXXAPTKL：NMVVK AXGXH、KVGKAXXVPTKL：EGMSVAEXGXR、KASKAXXVPTKL：GMAVSE XGXR、GSAGPXXTPTKM：GMVVD RXGXS、AAPASXXVPARL：DMVVE AXGXR、STPPTXXVPTRL：DMVVE SXGXR、HVPKPXXAPTKL：NMVVR SXGXH、及びRVPSTXXAPVKT：MIVVEE XGXLからなる群より選択される。

【0832】

腫瘍細胞から生殖器系系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、VPTEL、APTKL、APTQL、VPTKL、TPTKM、VPARL、VPTRL、及びAPVKTからなる群より選択される。PEP6は、DMVVE、EMVVE、NMVVR、NMVVK、EGMSVAE、GMAVS、GMVVD、及びMIVVEEからなる群より選択される。PEP5：PEP6ペアは、VPTEL：DMVVE、VPTEL：EMVVE、APTKL：NMVVR、APTQL：NMVVR、APTKL：NMVVK、VPTKL：EGMSVAE、VPTKL：GMAV

10

20

30

40

50

S、TPTKM：GMVVD、VPARL：DMVVE、VPTRL：DMVVE、及びAPVKT：MIVEEからなる群より選択される。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、PEP5：PEP6ペアはAPT KL：NMVVRではない。

【0833】

腫瘍細胞から生殖器系系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、KIPKAXXVPT EL、SIPKAXXVPT EL、HVT KPTXAPT KL、YVPKPXXAPT KL、TVPKPXXAPT QL、AVPK AXXAPT KL、KVGKAXXVPT KL、KASKAXXVPT KL、GSAGP XXTPT KM、AAPASXXV PARL、STPPTXXVPT RL、HVPKPX XAPT KL、及びRVPSTXXAPVKTからなる群より選択される。PEP10は、DMVVEGXGX R、EMVVEGXGX R、NMVVR SXGXH、NMVVR SXGXH、NMVVR AXGXH、NMVVK AXGXH、EGMSVAEXGX R、G MAVSE XGX R、GMVVD RXGX S、DMVVE AXGX R、DMVVES XGX R、NMVVR SXGXH、及びMIVEEXGX Lからなる群より選択される。PEP9：PEP10ペアは、KIPKAXXVPT EL：DMVVEGXGX R、SIPK AXXVPT EL：EMVVEGXGX R、HVT KPTXAPT KL：NMVVR SX GXH、YVPKPXXAPT KL：NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPT QL：NMVVR AXGXH、AVPKAXXAPT KL：NMVVK AXGXH、KVGK AXXVPT KL：EGMSVAEXGX R、KASKAXXVPT KL：G MAVSE XGX R、GSAGPXXTPT KM：GMVVD RXGX S、AAPASXXV PARL：DMVVE AXGX R、STPPTXXVPT RL：DMVVES XGX R、HVP KPXXAPT KL：NMVVR SXGXH、及びRVPSTXXAPVKT：MIVE EXGX Lからなる群より選択される。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、PEP9：PEP10ペアはHVPKPXXAPT KL：NMVVR SXGXHではない。

10

20

【0834】

腫瘍細胞から生殖器系系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP1はNAISであり、PEP11はLYFである。

【0835】

一態様において、本開示はGFR結合化合物を提供し、上記GFR結合化合物は、20～60個(特に20～50個、より具体的には20～45個)のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド(PEP1)又は8個のアミノ酸を有するペプチド(PEP12)と、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP2)と、必要に応じてPEP3：PEP4、PEP3：PEP6、PEP3：PEP10、PEP5：PEP4、PEP9：PEP4、PEP5：PEP6、PEP5：PEP10、PEP9：PEP6、及びPEP9：PEP10からなる群より選択されるペプチドペアとを含む本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアAPT KL：NMVVRを含まない。RMSDは2.45以下であってもよい。

30

【0836】

一態様において、本開示はGFR結合化合物を提供し、上記GFR結合化合物は、20～60個(特に20～50個、より具体的には20～45個)のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド(PEP1)又は8個のアミノ酸を有するペプチド(PEP12)と、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP2)と、必要に応じてPEP3：PEP4、PEP3：PEP6、PEP3：PEP10、PEP5：PEP4、PEP9：PEP4、PEP5：PEP6、PEP5：PEP10、PEP9：PEP6、及びPEP9：PEP10からなる群より選択されるペプチドペアとを含む本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアHVPKPXXAPT KL：NMVVR SXGXHを含まない。RMSDは2.45以下であ

40

50

ってもよい。

【0837】

腫瘍細胞から生殖器系系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、上記GFR結合化合物は、本明細書で定義の項において定義される合成分子である。

【0838】

腫瘍細胞から生殖器系系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、上記GFR結合化合物は、合成ペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

【0839】

（肺細胞系列）

本発明の特定の実施形態は、腫瘍細胞から肺細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに特に有用である。

【0840】

腫瘍細胞から肺細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP1は、NAIS、SATS、SPIS、EPIS、及びSPINからなる群より選択される。

【0841】

腫瘍細胞から肺細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP2は、LKRYR、LRKHR、LKYHY、KFKYE、及びYGKIPからなる群より選択される。

【0842】

腫瘍細胞から肺細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP3は、VPT、VPE、APT、TPT、VPA、APV、VPQ、及びVSQからなる群より選択される。

【0843】

腫瘍細胞から肺細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP4は、VVE、TVE、VVR、VVK、VAE、AVS、VVD、VEE、VRS、及びVKSからなる群より選択される。

【0844】

腫瘍細胞から肺細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、一般式 $PEP3 - AA^{11} - AA^{12}$ （式中、PEP3は、VPT、VPE、APT、TPT、VPA、APV、VPQ、及びVSQからなる群より選択される。AA¹¹は、E、K、Q、R、A、D、G、及びHからなる群より選択され、特にE、K、Q、R、A、及びDからなる群より選択される。AA¹²は、L、M、T、E、Q、及びHからなる群より選択され、特にL、M、及びTからなる群より選択される。）で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP5は、VPT₁EL、VPE₁KM、APT₁KL、APT₁QL、VPT₁KL、TPT₁KM、VPA₁RL、VPT₁RL、APV₁KT、VPQ₁AL、VSQ₁DL、及びVPQ₁DLからなる群より選択される。

【0845】

腫瘍細胞から肺細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP6は、一般式 $AA^{26} - AA^{27} - AA^{28} - AA^{29} - PEP4$ （式中、PEP4は、VVE、TVE、VVR、VVK、VAE、AVS、VVD、VEE、VRS、及びVKSからなる群より選択される。AA²⁶は、存在しないか又はAA^{I I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はEである。AA²⁷及びAA²⁸は、それぞれ独立に、AA^{I I I}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択されるが、AA²⁷は、D、E、N、G、及びMからなる群より選択されることが好ましく、AA²⁸は、M、I、及びVからなる群より選択されることが好ましい。AA²⁹は、存在しないか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はSである。）で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP6は、DMVVE、NMT

10

20

30

40

50

VE、EMVVE、NMVVR、NMVVK、EGMSVAE、GMAVS、GMVVD、DMVVE、MIVEE、MIVRS、MIVKS、及びMVVKSからなる群より選択される。

【0846】

腫瘍細胞から肺細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP7は、一般式 $AA^1 - AA^2 - AA^3 - AA^4 - AA^5 - AA^6 - AA^7$ (式中、 AA^1 、 AA^2 、 AA^3 、 AA^4 、及び AA^5 は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義される AA^I である。 AA^6 は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはC、S、及びTからなる群より選択される。 AA^7 は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはC又はSである。 AA^1 、 AA^2 、 AA^3 、 AA^4 、 AA^5 、 AA^6 、及び AA^7 のうち少なくとも1つは存在している。)で表されるアミノ酸又は2~7個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP7は、KIPKAXX、GIPEPXX、SIPKAXX、HVTKPTX、YVPKPXX、TVPKPXX、AVPKAXX、KVGKAXX、KASKAXX、GSAGPXX、AAPASXX、STPPTXX、HVPKPXX、RVPSTXX、ASAAPXX、及びASASPXXからなる群より選択される。

10

【0847】

腫瘍細胞から肺細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP8は、一般式 $AA^{33} - AA^{34} - AA^{35} - AA^{36} - AA^{37} - AA^{38}$ (式中、 AA^{33} は、存在しないか又は AA^I アミノ酸(ただし、 AA^V アミノ酸を除く)からなる群より選択される。 AA^{34} は、存在しないか又は AA^{II} 及び AA^{IV} アミノ酸からなる群より選択される。 AA^{35} は、存在しないか又は AA^{II} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。 AA^{36} は、存在しないか又は AA^{III} 及び AA^{IV} アミノ酸からなる群より選択される。 AA^{37} は、存在しないか又は AA^{II} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。 AA^{38} は、存在しないか又は AA^I からなる群より選択される。 AA^{33} 、 AA^{34} 、 AA^{35} 、 AA^{36} 、 AA^{37} 、及び AA^{38} のうち少なくとも1つは存在している。)で表されるアミノ酸又は2~6個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP8は、GXGXR、SXAXR、SXGXH、AXGXH、XGXR、EXGXR、RXGX S、AXGXR、SXGXR、XGXL、及びXKXSからなる群より選択される。

20

30

【0848】

腫瘍細胞から肺細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、一般式 $AA^1 - AA^2 - AA^3 - AA^4 - AA^5 - AA^6 - AA^7 - PEP5$ {式中、PEP5は、式 $PEP3 - AA^{11} - AA^{12}$ (式中、PEP3は、VPT、VPE、APT、TPT、VPA、APV、VPQ、及びVSQからなる群より選択される。 AA^{11} は、E、K、Q、R、A、D、G、及びHから、特にE、K、Q、R、A、及びDからなる群より選択される。 AA^{12} は、L、M、T、E、Q、及びHからなる群より選択され、特にL、M、及びTからなる群より選択される。)で表されるペプチドである。 AA^1 、 AA^2 、 AA^3 、 AA^4 、及び AA^5 は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義される AA^I である。 AA^6 は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはC、S、及びTからなる群より選択される。 AA^7 は、S、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはC又はSである。}で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP9は、KIPKAXXVPTL、GIPEPXXVPEKM、SIPKAXXVPTL、HVTKPTXAPTKL、YVPKPXXAPTKL、TVPKPXXAPTQL、AVPKAXXAPTKL、KVGKAXXVPTKL、KASKAXXVPTKL、GSAGPXXTPTKM、AAPASXXVPARL、STPPTXXVPTRL、HVPKPXXAPTKL、RVPSTXXAPVKT、ASAAPXXV PQAL、ASASPXXV S QDL、及びASASPXXV PQDLからなる群より選択される。

40

50

【0849】

腫瘍細胞から肺細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP10は、一般式PEP6 - AA³³ - AA³⁴ - AA³⁵ - AA³⁶ - AA³⁷ - AA³⁸ {式中、PEP6は、式AA²⁶ - AA²⁷ - AA²⁸ - AA²⁹ - PEP4（式中、PEP4は、VVE、TVE、VVR、VVK、VAE、AVS、VVD、VEE、VRS、及びVKSからなる群より選択される。AA²⁶は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はEである。AA²⁷及びAA²⁸は、それぞれ独立に、AA^{II}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択されるが、AA²⁷は、D、E、N、G、及びMからなる群より選択されることが好ましく、AA²⁸は、M、I、及びVからなる群より選択されることが好ましい。AA²⁹は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はSである。)}で表されるペプチドである。AA³³は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸（ただし、AA^Vアミノ酸を除く）からなる群より選択される。AA³⁴は、存在しないか又はAA^{II}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択される。AA³⁵は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁶は、存在しないか又はAA^{II}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択される。AA³⁷は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁸は、存在しないか又はAA^Iからなる群より選択される。}で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP10は、DMVVEGXGX R、NMTVESXAX R、EMVVEGXGX R、NMVVR SXGXH、NMVVR SXGXH、NMVVR AXGXH、NMVVK AXGXH、EGMSVAEXGX R、GMAVSE XGX R、GMVVDR XGX S、DMVVE AXGX R、DMVVE SXGX R、NMVVR SXGXH、MIVEEXGX L、MIVRSXKXS、MIVK SXKXS、及びMVVK SXKXSからなる群より選択される。

10

20

【0850】

腫瘍細胞から肺細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP12は、一般式PEP1 - AA¹⁷ - PEP11（式中、AA¹⁷は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、I、L、V、及びTからなる群より選択される。PEP1は、NAIS、SAT S、SPIS、EPIS、及びSPINからなる群より選択される。）で表されるペプチドである。

30

【0851】

腫瘍細胞から肺細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP11は、一般式AA¹⁸ - AA¹⁹ - AA²⁰（式中、AA¹⁸は、L、V、Q、A、及びRからなる群より選択され、特にLである。AA¹⁹は、F、W、H、及びYからなる群より選択され、特にY等の極性芳香族アミノ酸である。AA²⁰は、L、F、Y、K、I、V、及びMからなる群より選択され、特にL、F、Y、及びKからなる群より選択される。）で表される3個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP11は、LYF、LYY、LYK、及びLYLからなる群より選択される。

40

【0852】

腫瘍細胞から肺細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用な「PEP」のペア、4つ組、6つ組、及び7つ組（PEP1：PEP2、PEP12：PEP2、又はPEP7：PEP5：PEP12：LINKER：PEP2：PEP6：PEP8等）の定義は、PEP1～PEP12がこれらの用途に特に有用となる限り、本明細書で既に定義した通りである。例えば、以下が挙げられる。

【0853】

腫瘍細胞から肺細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP1：PEP2ペアは、NAIS：LKKYR、SAT S：LRKHR、SPIS：LKYHY、EPIS：KFKYE、及びSPIN：YGKIPからなる群より選択される。

50

【0854】

腫瘍細胞から肺細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP12：PEP2ペアは、NAIS-AA¹⁷-LYF：LKKYR、SATS-AA¹⁷-LYY：LRKHR、SPIS-AA¹⁷-LYK：LKYHY、EPIS-AA¹⁷-LYL：KFKYE、及びSPIN-AA¹⁷-LYF：YGKIP（式中、AA¹⁷はG、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、I、V、及びTからなる群より選択される。）からなる群より選択される。

【0855】

腫瘍細胞から肺細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP3は、VPT、VPE、APT、TPT、VPA、APV、VPQ、及びVSQからなる群より選択される。PEP4は、VVE、TVE、VVR、VVK、VAE、AVS、VVD、VEE、VRS、及びVKSからなる群より選択される。PEP3：PEP4ペアは、VPT：VVE、VPE：TVE、APT：VVR、APT：VVK、VPT：VAE、VPT：AVS、TPT：VVD、VPA：VVE、APV：VEE、VPQ：VRS、VSQ：VKS、及びVPQ：VKSからなる群より選択される。

10

【0856】

腫瘍細胞から肺細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、VPTKL、VPEKM、APTKL、APTQL、VPTKL、TPTKM、VPARL、VPTRL、APVKT、VPQAL、VSQDL、及びVPQDLからなる群より選択される。PEP6は、DMVVE、NMTVE、EMVVE、NMVVR、NMVVK、EGMSVAE、GMAVS、GMVVD、DMVVE、MIVEE、MIVRS、MIVKS、及びMVVKSからなる群より選択される。PEP5：PEP6ペアは、VPTKL：DMVVE、VPEKM：NMTVE、VPTKL：EMVVE、APTKL：NMVVR、APTQL：NMVVR、APTKL：NMVVK、VPTKL：EGMSVAE、VPTKL：GMAVS、TPTKM：GMVVD、VPARL：DMVVE、VPTRL：DMVVE、APVKT：MIVEE、VPQAL：MIVRS、VSQDL：MIVKS、及びVPQDL：MVVKSからなる群より選択される。

20

【0857】

腫瘍細胞から肺細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP7は、KIPKAXX、GIPEPXX、SIPKAXX、HVTKPTX、YVPKPXX、TVPKPXX、AVPKAXX、KVGKAXX、KASKAXX、GSAGPXX、AAPASXX、STPPTXX、HVPKPXX、RVPSTXX、ASAAPXX、及びASASPXXからなる群より選択される。PEP8は、GXGXR、SXAXR、SXGXH、AXGXH、XGXR、EXGXR、RXGXS、AXGXR、SXGXR、XGXL、及びXKXSからなる群より選択される。PEP7：PEP8ペアは、KIPKAXX：GXGXR、GIPEPXX：SXAXR、SIPKAXX：GXGXR、HVTKPTX：SXGXH、YVPKPXX：SXGXH、TVPKPXX：AXGXH、AVPKAXX：AXGXH、KVGKAXX：XGXR、KASKAXX：EXGXR、GSAGPXX：RXGXS、AAPASXX：AXGXR、STPPTXX：SXGXR、HVPKPXX：SXGXH、RVPSTXX：XGXL、ASAAPXX：XKXS、及びASASPXX：XKXSからなる群より選択される。

30

40

【0858】

腫瘍細胞から肺細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、KIPKAXXVPTKL、GIPEPXXVPEKM、SIPKAXXVPTKL、HVTKPTXAPTKL、YVPKPXXAPTKL、TVPKPXXAPTQL、AVPKAXXAPTKL、KVGKAXXVPTKL、KASKAXXVPTKL、GSAGPXXTPTKM、AAPASXXVPARL、STPPTXXVPTRL、HVPKPXXAPTKL、RVPSTXXAPVKT、ASAAPXXV

50

PQAL、ASASPXXVSQDL、及びASASPXXVPQDLからなる群より選択される。PEP10は、DMVVEGXGXR、NMTVESXAXR、EMVVEGXGXR、NMVVR SXGXH、NMVVR SXGXH、NMVVR AXGXH、NMVVK AXGXH、EGMSVAEXGXR、GMAVSE XGXR、GMVVD RXGX S、DMVVE AXGXR、DMVVE SXGXR、NMVVR SXGXH、MIVE EXGXL、MIVRS XKXS、MIVKS XKXS、及びMVVKS XKXSからなる群より選択される。PEP9：PEP10ペアは、KIPKAXXVPTTEL：DMVVEGXGXR、GIPEPXXVPEKM：NMTVESXAXR、SIPKAXXVPTTEL：EMVVEGXGXR、HVTKPTXAPT KL：NMVVR SXGXH、YVPKPXXAPT KL：NMVVR SXGXH、TVPKPXXAPT QL：NMVVR AXGXH、AVPKAXXAPT KL：NMVVK AXGXH、KVGKAXXVPT KL：EGMSVAEXGXR、KASKAXXVPT KL：GMAVSE XGXR、GSAGPXXTPT KM：GMVVD RXGX S、AAPASXXV PARL：DMVVE AXGXR、STPPTXXVPT RL：DMVVE SXGXR、HVPKPXXAPT KL：NMVVR SXGXH、RVPSTXXAPVKT：MIVE EXGXL、ASAAPXXVPQAL：MIVRS XKXS、ASASPXXVSQDL：MIVKS XKXS、及びASASPXXVPQDL：MVVKS XKXSからなる群より選択される。

10

【0859】

腫瘍細胞から肺細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、VPTTEL、VPEKM、APT KL、APT QL、VPT KL、TPT KM、V PARL、VPT RL、APVKT、VPQAL、VSQDL、及びVPQDLからなる群より選択される。PEP6は、DMVVE、NMTVE、EMVVE、NMVVR、NMVVK、EGMSVAE、GMAVS、GMVVD、DMVVE、MIVEE、MIVRS、MIVKS、及びMVVKSからなる群より選択される。PEP5：PEP6ペアは、VPTTEL：DMVVE、VPEKM：NMTVE、VPTTEL：EMVVE、APT KL：NMVVR、APT QL：NMVVR、APT KL：NMVVK、VPT KL：EGMSVAE、VPT KL：GMAVS、TPT KM：GMVVD、V PARL：DMVVE、VPT RL：DMVVE、APVKT：MIVEE、VPQAL：MIVRS、VSQDL：MIVKS、及びVPQDL：MVVKSからなる群より選択される。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、PEP5：PEP6ペアはAPT KL：NMVVRではない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、PEP5：PEP6ペアはAPT QL：NMVVRではない。PEP1がSAT S、PEP2がLRKHRである場合、PEP5：PEP6ペアはAPT KL：NMVVKではない。PEP1がSPI S、PEP2がLKYHYである場合、PEP5：PEP6ペアはVPT KL：EGMSVAEではない。PEP1がEPI S、PEP2がKF KYEである場合、PEP5：PEP6ペアはVPT KL：GMAVSではない。PEP1がSPIN、PEP2がYGKIPである場合、PEP5：PEP6ペアはTPT KM：GMVVDではない。

20

30

【0860】

腫瘍細胞から肺細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、KIPKAXXVPTTEL、GIPEPXXVPEKM、SIPKAXXVPTTEL、HVTKPTXAPT KL、YVPKPXXAPT KL、TVPKPXXAPT QL、AVPKAXXAPT KL、KVGKAXXVPT KL、KASKAXXVPT KL、GSAGPXXTPT KM、AAPASXXV PARL、STPPTXXVPT RL、HVPKPXXAPT KL、RVPSTXXAPVKT、ASAAPXXVPQAL、ASASPXXVSQDL、及びASASPXXVPQDLからなる群より選択される。PEP10は、DMVVEGXGXR、NMTVESXAXR、EMVVEGXGXR、NMVVR SXGXH、NMVVR SXGXH、NMVVR AXGXH、NMVVK AXGXH、EGMSVAEXGXR、GMAVSE XGXR、GMVVD RXG

40

50

X S、DMVVEAXGX R、DMVVESXGX R、NMVVRSXGX H、MIVE
 EXGXL、MIVRSXKXS、MIVKSXKXS、及びMVVK SXKXSからなる
 群より選択される。PEP9：PEP10ペアは、KIPKAXXVPT EL：DMV
 VEGXGX R、GIPEPX XVPEKM：NMTVESXAX R、SIPKAXXV
 PTEL：EMVVEGXGX R、HVTKPTXAPT KL：NMVVRSXGX H、
 YVPKPXXAPT KL：NMVVRSXGX H、TVPKPXXAPT QL：NMV
 VRAXGX H、AVPKAXXAPT KL：NMVVKAXGX H、KVGKAXXV
 PTKL：EGMSVAEXGX R、KASKAXXVPT KL：GMAVSEXGX R
 、GSAGPXXTPT KM：GMVVDRXGX S、AAPASXXV PARL：DM
 VVEAXGX R、STPPTX XVPT RL：DMVVESXGX R、HVPKPXX
 APT KL：NMVVRSXGX H、RVPSTXXAPVKT：MIVEEXGXL、
 ASAAPXXVPQAL：MIVRSXKXS、ASASPXXVSQDL：MIVK
 SXKXS、及びASASPXXVPQDL：MVVK SXKXSからなる群より選択さ
 れる。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、PEP9：PEP10ペ
 アはYVPKPXXAPT KL：NMVVRSXGX Hではない。PEP1がNAIS、
 PEP2がLKKYRである場合、PEP9：PEP10ペアはTVPKPXXAPTQ
 L：NMVVRA XGX Hではない。PEP1がSATS、PEP2がLRKHRである
 場合、PEP9：PEP10ペアはAVPKAXXAPT KL：NMVVKAXGX Hで
 はない。PEP1がSPIS、PEP2がLKYHYである場合、PEP9：PEP10
 ペアはKVGKAXXVPT KL：EGMSVAEXGX Rではない。PEP1がEPI
 S、PEP2がKFKYEである場合、PEP9：PEP10ペアはKASKAXXVP
 T KL：GMAVSEXGX Rではない。PEP1がSPIN、PEP2がYGKIPで
 ある場合、PEP9：PEP10ペアはGSAGPXXTPT KM：GMVVDRXGX
 Sではない。

10

20

【0861】

腫瘍細胞から肺細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態に
 おいて、PEP1は、NAIS、SATS、SPIS、EPIS、及びSPINからなる
 群より選択される。PEP11は、LYF、LYY、LYK、及びLYLからなる群より
 選択される。PEP1：PEP11ペアは、NAIS：LYF、SATS：LYY、SP
 IS：LYK、EPIS：LYL、及びSPIN：LYFからなる群より選択される。

30

【0862】

一態様において、本開示はGFR結合化合物を提供し、上記GFR結合化合物は、20～
 60個(特に20～50個、より具体的には20～45個)のアミノ酸を有しており、4
 個のアミノ酸を有するペプチド(PEP1)又は8個のアミノ酸を有するペプチド(PE
 P12)と、5個のアミノ酸を有するペプチド(PEP2)と、必要に応じてPEP3：
 PEP4、PEP3：PEP6、PEP3：PEP10、PEP5：PEP4、PEP9
 ：PEP4、PEP5：PEP6、PEP5：PEP10、PEP9：PEP6、及びP
 EP9：PEP10からなる群より選択されるペプチドペアとを含む本明細書で定義され
 るペプチド、又はその変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。PEP1がN
 AIS、PEP2がLKKYRである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアAPT
 KL：NMVVRを含まない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、
 上記GFR結合化合物はペプチドペアAPT QL：NMVVRを含まない。PEP1がS
 ATS、PEP2がLRKHRである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアAPT
 KL：NMVVKを含まない。PEP1がSPIS、PEP2がLKYHYである場合、
 上記GFR結合化合物はペプチドペアVPT KL：EGMSVAEを含まない。PEP1
 がEPIS、PEP2がKFKYEである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアV
 PTKL：GMAVSを含まない。PEP1がSPIN、PEP2がYGKIPである場
 合、上記GFR結合化合物はペプチドペアTPT KM：GMVVDを含まない。RMSD
 は2.45以下であってもよい。

40

【0863】

50

一態様において、本開示はGFR結合化合物を提供し、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）又は8個のアミノ酸を有するペプチド（PEP12）と、5個のアミノ酸を有するペプチド（PEP2）と、必要に応じてPEP3：PEP4、PEP3：PEP6、PEP3：PEP10、PEP5：PEP4、PEP9：PEP4、PEP5：PEP6、PEP5：PEP10、PEP9：PEP6、及びPEP9：PEP10からなる群より選択されるペプチドペアとを含む本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアYVPKPKXXAPTCL：NMVVR SXGXHを含まない。PEP1がNAIS、PEP2がLKKYRである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアTVPKPKXXAPTQL：NMVVR AXGXHを含まない。PEP1がSATS、PEP2がLRKHRである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアAVPKAXXAPTCL：NMVVK AXGXHを含まない。PEP1がSPIS、PEP2がLKYHYである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアKVGKAXXVPTKL：EGMSVAEXGXHを含まない。PEP1がEPI S、PEP2がKFKEYEである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアKASKAXXVPTKL：GMAVSEEXGXHを含まない。PEP1がSPIN、PEP2がYGKIPである場合、上記GFR結合化合物はペプチドペアG SAGPXXTPTKM：GMVVDRXGXHを含まない。RMSDは2.45以下であってよい。

10

20

【0864】

腫瘍細胞から肺細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、上記GFR結合化合物は、本明細書で定義の項において定義される合成分子である。

【0865】

腫瘍細胞から肺細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、上記GFR結合化合物は、合成ペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

【0866】

（筋肉細胞系列）

本発明の特定の実施形態は、腫瘍細胞から筋肉細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに特に有用である。

30

【0867】

腫瘍細胞から筋肉細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP1は、RSVK又はRPVQである。

【0868】

腫瘍細胞から筋肉細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP2は、KEVQV又はKKATVである。

【0869】

腫瘍細胞から筋肉細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP3は、VPQ、VSQ、VPT、SRV、及びTQVからなる群より選択される。

40

【0870】

腫瘍細胞から筋肉細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP4は、VRS、VKS、QHN、EHS、EEH、及びEDHからなる群より選択される。

【0871】

腫瘍細胞から筋肉細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、一般式PEP3 - AA¹¹ - AA¹²（式中、PEP3は、VPQ、VSQ、VPT、SRV、及びTQVからなる群より選択される。AA¹¹は、E、K

50

、Q、R、A、D、G、及びHから、特にA、D、E、H、Q、及びGからなる群より選択される。AA¹²は、L、M、T、E、Q、及びHから、特にL、E、H、及びQからなる群より選択される。)で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP5は、VPQAL、VSQDL、VPQDL、VPT EE、VPTGQ、SRVHH、及びTQVQLからなる群より選択される。

【0872】

腫瘍細胞から筋肉細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用な実施形態において、PEP6は、一般式AA²⁶-AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-PEP4(式中、PEP4は、VRS、VKS、QHN、EHS、EEH、及びEDHからなる群より選択される。AA²⁶は、存在しないか又はAA^{III}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。AA²⁷及びAA²⁸は、それぞれ独立に、AA^{III}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択されるが、AA²⁷は、M、F、R、T、及びLからなる群より選択されることが好ましく、AA²⁸は、I、V、L、及びEからなる群より選択されることが好ましい。AA²⁹は、存在しないか又はAA^{III}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。)で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP6は、MIVRS、MIVKS、MVKKS、FLQHN、LEEHS、RLEE H、及びTLEDHからなる群より選択される。

【0873】

腫瘍細胞から筋肉細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用な実施形態において、PEP7は、一般式AA¹-AA²-AA³-AA⁴-AA⁵-AA⁶-AA⁷(式中、AA¹、AA²、AA³、AA⁴、及びAA⁵は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義されるAA^Iである。AA⁶は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはC、S、Q、R、又はEである。AA⁷は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS、P、又はCである。AA¹、AA²、AA³、AA⁴、AA⁵、AA⁶、及びAA⁷のうち少なくとも1つは存在している。)で表されるアミノ酸又は2~7個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP7は、ASAAPXX、ASASPXX、NDEGLE X、SSVKXQP、及びRNVQXRPからなる群より選択される。

【0874】

腫瘍細胞から筋肉細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用な実施形態において、PEP8は、一般式AA³³-AA³⁴-AA³⁵-AA³⁶-AA³⁷-AA³⁸(式中、AA³³は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸(ただし、AA^{VI}アミノ酸を除く)からなる群より選択される。AA³⁴は、存在しないか又はAA^{III}及びAA^{IV}アミノ酸からなる群より選択される。AA³⁵は、存在しないか又はAA^{III}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁶は、存在しないか又はAA^{III}及びAA^{IV}アミノ酸からなる群より選択される。AA³⁷は、存在しないか又はAA^{III}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁸は、存在しないか又はAA^Iからなる群より選択される。AA³³、AA³⁴、AA³⁵、AA³⁶、AA³⁷、及びAA³⁸のうち少なくとも1つは存在している。)で表されるアミノ酸又は2~6

【0875】

腫瘍細胞から筋肉細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用な実施形態において、PEP9は、一般式AA¹-AA²-AA³-AA⁴-AA⁵-AA⁶-AA⁷-PEP5{式中、PEP5は、式PEP3-AA¹¹-AA¹²(式中、PEP3は、VPQ、VSQ、VPT、SRV、及びTQVからなる群より選択される。AA¹¹は、E、K、Q、R、A、D、G、及びHから、特にA、D、E、H、Q、及びGからなる群より選択される。AA¹²は、L、M、T、E、Q、及びHから、特にL、E、H、及びQからなる群より選択される。)で表されるペプチドである。AA¹、AA²、AA³、AA

10

20

30

40

50

4、及び AA^5 は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義される AA^I である。 AA^6 は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはC、S、Q、R、又はEである。 AA^7 は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS、P、又はCである。}で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP9は、ASAAPXXVPQAL、ASASPXVVSQDL、ASASPXVVPQDL、NDEGLEXPTEE、NDEGLEXPVTGQ、SSVKXQPSRVHH、及びRNVQXRPTQVQLからなる群より選択される。

【0876】

腫瘍細胞から筋肉細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP10は、一般式 $PEP6 - AA^{33} - AA^{34} - AA^{35} - AA^{36} - AA^{37} - AA^{38}$ {式中、PEP6は、式 $AA^{26} - AA^{27} - AA^{28} - AA^{29} - PEP4$ (式中、PEP4は、VRS、VKS、QHN、EHS、EEH、及びEDHからなる群より選択される。 AA^{26} は、存在しないか又は AA^{III} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。 AA^{27} 及び AA^{28} は、それぞれ独立に、 AA^{III} 及び AA^V アミノ酸からなる群より選択されるが、 AA^{27} は、M、F、R、T、及びLからなる群より選択されることが好ましく、 AA^{28} は、I、V、L、及びEからなる群より選択されることが好ましい。 AA^{29} は、存在しないか又は AA^{II} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。)で表されるペプチドである。 AA^{33} は、存在しないか又は AA^I アミノ酸(ただし、 AA^V アミノ酸を除く)からなる群より選択される。 AA^{34} は、存在しないか又は AA^{III} 及び AA^V アミノ酸からなる群より選択される。 AA^{35} は、存在しないか又は AA^{II} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。 AA^{36} は、存在しないか又は AA^{III} 及び AA^V アミノ酸からなる群より選択される。 AA^{37} は、存在しないか又は AA^{II} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。 AA^{38} は、存在しないか又は AA^I からなる群より選択される。}で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP10は、MIVRSXKXS、MIVKSKXS、MVKSKXS、FLQHKNKXEXR、LEEHSQXEXR、RLEEHLAXXA、及びTLEDHLAXKXEからなる群より選択される。

【0877】

腫瘍細胞から筋肉細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP12は、一般式 $PEP1 - AA^{17} - PEP11$ (式中、 AA^{17} は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にI又はMである。PEP1は、RSVK又はRPVQである。)で表されるペプチドである。

【0878】

腫瘍細胞から筋肉細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP11は、一般式 $AA^{18} - AA^{19} - AA^{20}$ (式中、 AA^{18} は、L、V、Q、A、及びRからなる群より選択され、特にA又はRである。 AA^{19} は、 AA^V アミノ酸からなる群より選択され、特にKである。 AA^{20} は、L、F、Y、K、I、V、及びMからなる群より選択され、特にV又はIである。)で表される3個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP11は、AKV又はRKIである。

【0879】

腫瘍細胞から筋肉細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用な「PEP」のペア、4つ組、6つ組、及び7つ組(PEP1:PEP2、PEP12:PEP2、又はPEP7:PEP5:PEP12:LINKER:PEP2:PEP6:PEP8等)の定義は、PEP1~PEP12がこれらの用途に特に有用となる限り、本明細書で既に定義した通りである。例えば、以下が挙げられる。

【0880】

腫瘍細胞から筋肉細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態

10

20

30

40

50

において、PEP1 : PEP2ペアは、RSVK : KEVQV又はRPVQ : KKATVである。

【0881】

腫瘍細胞から筋肉細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP12 : PEP2ペアは、RSVK - AA¹⁷ - AKV : KEVQV又はRPVQ - AA¹⁷ - RKI : KKATV(式中、AA¹⁷は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にI又はMである。)である。

【0882】

腫瘍細胞から筋肉細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP3は、VPQ、VSQ、VPT、SRV、及びTQVからなる群より選択される。PEP4は、VRS、VKS、QHN、EHS、EEH、及びEDHからなる群より選択される。PEP3 : PEP4ペアは、VPQ : VRS、VSQ : VKS、VPQ : VKS、VPT : QHN、VPT : EHS、SRV : EEH、及びTQV : EDHからなる群より選択される。

10

【0883】

腫瘍細胞から筋肉細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、VPQAL、VSQDL、VPQDL、VPT EE、VPTGQ、SRVHH、及びTQVQLからなる群より選択される。PEP6は、MIVRS、MIVKS、MVKKS、FLQHN、LEEHS、RLEE H、及びTLEDHからなる群より選択される。PEP5 : PEP6ペアは、VPQAL : MIVRS、VSQDL : MIVKS、VPQDL : MVKKS、VPT EE : FLQHN、VPTGQ : LEEHS、SRVHH : RLEE H、及びTQVQL : TLEDHからなる群より選択される。

20

【0884】

腫瘍細胞から筋肉細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP7は、ASAAPXX、ASASPXX、NDEGLE X、SSVKXQP、及びRNVQXRPからなる群より選択される。PEP8は、XKXS、KXEXR、QXEXR、LEXAXA、及びLAXKXEからなる群より選択される。PEP7 : PEP8ペアは、ASAAPXX : XKXS、ASASPXX : XKXS、NDEGLE X : KXEXR、NDEGLE X : QXEXR、SSVKXQP : LEXAXA、及びRNVQXRP : LAXKXEからなる群より選択される。

30

【0885】

腫瘍細胞から筋肉細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、ASAAPXXVPQAL、ASASPXXVSQDL、ASASPXXVPQDL、NDEGLE XVPTEE、NDEGLE XVP TGQ、SSVKXQPSRVHH、及びRNVQXRPTQVQLからなる群より選択される。PEP10は、MIVRSXKXS、MIVKSXKXS、MVKKSXKXS、FLQHNKXEXR、LEEHSQXEXR、RLEE HLEXAXA、及びTLEDHLAXKXEからなる群より選択される。PEP9 : PEP10ペアは、ASAAPXXVPQAL : MIVRSXKXS、ASASPXXVSQDL : MIVKSXKXS、ASASPXXVPQDL : MVKKSXKXS、NDEGLE XVPTEE : FLQHNKXEXR、NDEGLE XVP TGQ : LEEHSQXEXR、SSVKXQPSRVHH : RLEE HLEXAXA、及びRNVQXRPTQVQL : TLEDHLAXKXEからなる群より選択される。

40

【0886】

腫瘍細胞から筋肉細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP1は、RSVK又はRPVQである。PEP11は、AKV又はRKIである。PEP1 : PEP11ペアは、RSVK : AKV又はRPVQ : RKIである。

【0887】

腫瘍細胞から筋肉細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、上記GFR結合化合物は、本明細書で定義の項において定義される合成分子で

50

ある。

【0888】

腫瘍細胞から筋肉細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、上記GFR結合化合物は、合成ペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

【0889】

（血液細胞系列）

本発明の特定の実施形態は、腫瘍細胞から血液細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに特に有用である。

【0890】

腫瘍細胞から血液細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP1はSNITである。

【0891】

腫瘍細胞から血液細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP2は、IGEMS又はLGEMSである。

【0892】

腫瘍細胞から血液細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP3は、TPT、VPA、VPT、APT、APV、VPQ、VSQ、SRV、及びTQVからなる群より選択される。

【0893】

腫瘍細胞から血液細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP4は、VVD、VVE、VVR、VEE、VRS、VKS、QHN、EHS、EEH、及びEDHからなる群より選択される。

【0894】

腫瘍細胞から血液細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、一般式 $PEP3 - AA^{11} - AA^{12}$ （式中、PEP3は、TPT、VPA、VPT、APT、APV、VPQ、VSQ、SRV、及びTQVからなる群より選択される。AA¹¹は、E、K、Q、R、A、D、G、及びHからなる群より選択される。AA¹²は、L、M、T、E、Q、及びHからなる群より選択される。）で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP5は、TPTKM、VPARL、VPTRL、APTKL、APVKT、VPQAL、VSQDL、VPQDL、VPTTE、VPTGQ、SRVHH、及びTQVQLからなる群より選択される。

【0895】

腫瘍細胞から血液細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP6は、一般式 $AA^{26} - AA^{27} - AA^{28} - AA^{29} - PEP4$ （式中、PEP4は、VVD、VVE、VVR、VEE、VRS、VKS、QHN、EHS、EEH、及びEDHからなる群より選択される。AA²⁶は、存在しないか又はAA^{I I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。AA²⁷及びAA²⁸は、それぞれ独立に、AA^{I I I}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択されるが、AA²⁷は、G、D、N、M、R、F、L、及びTからなる群より選択されることが好ましく、AA²⁸は、M、I、V、E、及びLからなる群より選択されることが好ましい。AA²⁹は、存在しないか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。）で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP6は、GMVVD、DMVVE、NMVVR、MIVVE、MIVRS、MIVKS、MVVKS、FLQHN、LEEHS、RLEE H、及びTLEDHからなる群より選択される。

【0896】

腫瘍細胞から血液細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP7は、一般式 $AA^1 - AA^2 - AA^3 - AA^4 - AA^5 - AA^6 - AA^7$ （式中、AA¹、AA²、AA³、AA⁴、及びAA⁵は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義されるAA^Iである。AA⁶は、存在しないか又はS、T、C、E、

10

20

30

40

50

Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS、C、E、Q、及びRからなる群より選択される。AA⁷は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはC、S、及びPからなる群より選択される。AA¹、AA²、AA³、AA⁴、AA⁵、AA⁶、及びAA⁷のうち少なくとも1つは存在している。)で表されるアミノ酸又は2~7個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP7は、GSAGPXX、AAPASXX、STPPTXX、HVPKPPXX、RVPSTXX、ASAAPXX、ASASPXX、NDEGLEXX、SSVKXQP、及びRNVQXRPからなる群より選択される。

【0897】

腫瘍細胞から血液細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP8は、一般式AA³³-AA³⁴-AA³⁵-AA³⁶-AA³⁷-AA³⁸(式中、AA³³は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸(ただし、AA^Vアミノ酸を除く)からなる群より選択される。AA³⁴は、存在しないか又はAA^{II}及びAA^{IV}アミノ酸からなる群より選択される。AA³⁵は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁶は、存在しないか又はAA^{II}及びAA^{IV}アミノ酸からなる群より選択される。AA³⁷は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁸は、存在しないか又はAA^Iからなる群より選択される。AA³³、AA³⁴、AA³⁵、AA³⁶、AA³⁷、及びAA³⁸のうち少なくとも1つは存在している。)で表されるアミノ酸又は2~6

10

20

【0898】

腫瘍細胞から血液細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、一般式AA¹-AA²-AA³-AA⁴-AA⁵-AA⁶-AA⁷-PEP5{式中、PEP5は、式PEP3-AA¹¹-AA¹²(式中、PEP3は、TPT、VPA、VPT、APT、APV、VPQ、VSQ、SRV、及びTQVからなる群より選択される。AA¹¹は、E、K、Q、R、A、D、G、及びHからなる群より選択される。AA¹²は、L、M、T、E、Q、及びHからなる群より選択される。)で表されるペプチドである。AA¹、AA²、AA³、AA⁴、及びAA⁵は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義されるAA^Iである。AA⁶は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはS、C、E、Q、及びRからなる群より選択される。AA⁷は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはC、S、及びPからなる群より選択される。}で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP9は、GSAGPXXPTTKM、AAPASXXVPARL、STPPTXXVPTRL、HVPKPPXXAPTTL、RVPSTXXAPVKT、ASAAPXXVPQAL、ASASPXXVSDLDL、ASASPXXVPQDL、NDEGLEXXVPTTE、NDEGLEXXVPTGQ、SSVKXQPSRVHH、及びRNVQXRPQTQVQLからなる群より選択される。

30

40

【0899】

腫瘍細胞から血液細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP10は、一般式PEP6-AA³³-AA³⁴-AA³⁵-AA³⁶-AA³⁷-AA³⁸{式中、PEP6は、式AA²⁶-AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-PEP4(式中、PEP4は、VVD、VVE、VVR、VEE、VRS、VKS、QHN、EHS、EEH、及びEDHからなる群より選択される。AA²⁶は、存在しないか又はAA^{III}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。AA²⁷及びAA²⁸は、それぞれ独立に、AA^{II}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択されるが、AA²⁷は、G、D、N、M、R、F、L、及びTからなる群より選択されることが好ましく、AA²⁸は、M、I、V、E、及びLからなる群より選択されることが好ましい。AA²⁹は

50

、存在しないか又は AA^{II} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しない。
)で表されるペプチドである。 AA^{33} は、存在しないか又は AA^I アミノ酸(ただし、 AA^V アミノ酸を除く)からなる群より選択される。 AA^{34} は、存在しないか又は AA^{II} 及び AA^{IV} アミノ酸からなる群より選択される。 AA^{35} は、存在しないか又は AA^{II} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。 AA^{36} は、存在しないか又は AA^{II} 及び AA^{IV} アミノ酸からなる群より選択される。 AA^{37} は、存在しないか又は AA^I アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。 AA^{38} は、存在しないか又は AA^I からなる群より選択される。}で表されるペプチドである。
 。具体的な一例示において、PEP10は、GMVVD RXGX S、DMVVE AXGX R、DMVVE SXGX R、NMVVR SXGX H、MIVEE XGX L、MIVRS X KXS、MIVKS XKXS、MVVKS XKXS、FLQHNKXEXR、LEEHS QXEXR、RLEEHL EXAXA、及びTLEDHL AXKXEからなる群より選択される。

【0900】

腫瘍細胞から血液細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP12は、一般式PEP1 - AA^{17} - PEP11(式中、 AA^{17} は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、I、V、及びTからなる群より選択される。PEP1はSNITである。)で表されるペプチドである。

【0901】

腫瘍細胞から血液細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP11は、一般式 AA^{18} - AA^{19} - AA^{20} (式中、 AA^{18} は、L、V、Q、A、及びRからなる群より選択され、特にQである。 AA^{19} は、F、W、H、I、及びYからなる群より選択され、特にIである。 AA^{20} は、L、F、Y、K、I、V、及びMからなる群より選択され、特にMである。)で表される3個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP11はQIMである。

【0902】

腫瘍細胞から血液細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP1:PEP2ペアは、SNIT:IGEMS又はSNIT:LGEMSである。

【0903】

腫瘍細胞から血液細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP12:PEP2ペアは、SNIT - AA^{17} - QIM:IGEMS又はSNIT - AA^{17} - QIM:LGEMS(式中、 AA^{17} は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、I、V、及びTからなる群より選択される。)である。

【0904】

腫瘍細胞から血液細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用な「PEP」のペア、4つ組、6つ組、及び7つ組(PEP1:PEP2、PEP12:PEP2、又はPEP7:PEP5:PEP12:LINKER:PEP2:PEP6:PEP8等)の定義は、PEP1~PEP12がこれらの用途に特に有用となる限り、本明細書で既に定義した通りである。例えば、以下が挙げられる。

【0905】

腫瘍細胞から血液細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP3は、TPT、VPA、VPT、APT、APV、VPQ、VSQ、SRV、及びTQVからなる群より選択される。PEP4は、VVD、VVE、VVR、VEE、VRS、VKS、QHN、EHS、EEH、及びEDHからなる群より選択される。PEP3:PEP4ペアは、TPT:VVD、VPA:VVE、VPT:VVE、APT:VVR、APV:VEE、VPQ:VRS、VSQ:VKS、VPQ:VKS、VPT:QHN、VPT:EHS、SRV:EEH、及びTQV:EDHからなる群より選択

10

20

30

40

50

される。

【0906】

腫瘍細胞から血液細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、TPTKM、VPARL、VPTRL、APTKL、APVKT、VPQAL、VSQDL、VPQDL、VPTTE、VPTGQ、SRVHH、及びTQVQLからなる群より選択される。PEP6は、GMVVD、DMVVE、NMVVR、MIVEE、MIVRS、MIVKS、MVVKS、FLQHN、LEEHS、RLEEHS、及びTLEDHからなる群より選択される。PEP5：PEP6ペアは、TPTKM：GMVVD、VPARL：DMVVE、VPTRL：DMVVE、APTKL：NMVVR、APVKT：MIVEE、VPQAL：MIVRS、VSQDL：MIVKS、VPTTE：FLQHN、VPTGQ：LEEHS、SRVHH：RLEEHS、及びTQVQL：TLEDHからなる群より選択される。

10

【0907】

腫瘍細胞から血液細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP7は、GSAGPXX、AAPASXX、STPPTXX、HVPKPPXX、RVPSTXX、ASAAPXX、ASASPXX、NDEGLEXX、SSVKXQP、及びRNVQXRPからなる群より選択される。PEP8は、RXGXS、AXGXR、SXGXR、SXGXH、XGXL、XKXS、KXEXR、QXEXR、LEXAXA、及びLAXKXEからなる群より選択される。PEP7：PEP8ペアは、GSAGPXX：RXGXS、AAPASXX：AXGXR、STPPTXX：SXGXR、HVPKPPXX：SXGXH、RVPSTXX：XGXL、ASAAPXX：XKXS、ASASPXX：XKXS、NDEGLEXX：KXEXR、NDEGLEXX：QXEXR、SSVKXQP：LEXAXA、及びRNVQXRP：LAXKXEからなる群より選択される。

20

【0908】

腫瘍細胞から血液細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、GSAGPXXTPTKM、AAPASXXVPARL、STPPTXXVPTRL、HVPKPPXXAPTKL、RVPSTXXAPVKT、ASAAPXXVPQAL、ASASPXXVSQDL、ASASPXXVPQDL、NDEGLEXXVPTTE、NDEGLEXXVPTGQ、SSVKXQPSRVHH、及びRNVQXRPTQVQLからなる群より選択される。PEP10は、GMVVD RXGXS、DMVVE AXGXR、DMVVE SXGXR、NMVVR SXGXH、MIVEE XGXL、MIVRS XKXS、MIVKS XKXS、MVVKS XKXS、FLQHN KXEXR、LEEHS QXEXR、RLEEHS LEXAXA、及びTLEDH LAXKXEからなる群より選択される。PEP9：PEP10ペアは、GSAGPXXTPTKM：GMVVD RXGXS、AAPASXXVPARL：DMVVE AXGXR、STPPTXXVPTRL：DMVVE SXGXR、HVPKPPXXAPTKL：NMVVR SXGXH、RVPSTXXAPVKT：MIVEE XGXL、ASAAPXXVPQAL：MIVRS XKXS、ASASPXXVSQDL：MIVKS XKXS、ASASPXXVPQDL：MVVKS XKXS、NDEGLEXXVPTTE：FLQHN KXEXR、NDEGLEXXVPTGQ：LEEHS QXEXR、SSVKXQPSRVHH：RLEEHS LEXAXA、及びRNVQXRPTQVQL：TLEDH LAXKXEからなる群より選択される。

30

40

【0909】

腫瘍細胞から血液細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP1はSNITであり、PEP11はQIMである。

【0910】

一態様において、本開示はGFR結合化合物を提供し、上記GFR結合化合物は、20～60個（特に20～50個、より具体的には20～45個）のアミノ酸を有しており、4個のアミノ酸を有するペプチド（PEP1）又は8個のアミノ酸を有するペプチド（PE

50

P 1 2) と、5 個のアミノ酸を有するペプチド (P E P 2) と、必要に応じて P E P 3 : P E P 4、P E P 3 : P E P 6、P E P 3 : P E P 1 0、P E P 5 : P E P 4、P E P 9 : P E P 4、P E P 5 : P E P 6、P E P 5 : P E P 1 0、P E P 9 : P E P 6、及び P E P 9 : P E P 1 0 からなる群より選択されるペプチドペアとを含む本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。R M S D は 2 . 4 5 以下であってもよい。

【 0 9 1 1 】

腫瘍細胞から血液細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、上記 G F R 結合化合物は、本明細書で定義の項において定義される合成分子である。

10

【 0 9 1 2 】

腫瘍細胞から血液細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、上記 G F R 結合化合物は、合成ペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

【 0 9 1 3 】

(脂肪細胞系列)

本発明の特定の実施形態は、腫瘍細胞から脂肪細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに特に有用である。

【 0 9 1 4 】

腫瘍細胞から脂肪細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、P E P 1 は、S A I S 又は N A I S である。

20

【 0 9 1 5 】

腫瘍細胞から脂肪細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、P E P 2 は、L K N Y Q 又は L K K Y R である。

【 0 9 1 6 】

腫瘍細胞から脂肪細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、P E P 3 は、V P T、V P E、A P T、T P T、V P A、A P V、V P Q、及び V S Q からなる群より選択される。

【 0 9 1 7 】

腫瘍細胞から脂肪細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、P E P 4 は、V V E、T V E、V V R、V V K、V A E、A V S、V V D、V E E、V R S、及び V K S からなる群より選択される。

30

【 0 9 1 8 】

腫瘍細胞から脂肪細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、P E P 5 は、一般式 $P E P 3 - A A^{11} - A A^{12}$ (式中、P E P 3 は、V P T、V P E、A P T、T P T、V P A、A P V、V P Q、及び V S Q からなる群より選択される。A A¹¹ は、E、K、Q、R、A、D、G、及び H からなる群より選択され、特に E、K、Q、R、A、及び D からなる群より選択される。A A¹² は、L、M、T、E、Q、及び H からなる群より選択され、特に L、M、及び T からなる群より選択される。) で表されるペプチドである。具体的な一例示において、P E P 5 は、V P T E L、V P E K M、A P T K L、A P T Q L、V P T K L、T P T K M、V P A R L、V P T R L、A P V K T、V P Q A L、V S Q D L、及び V P Q D L からなる群より選択される。

40

【 0 9 1 9 】

腫瘍細胞から脂肪細胞系列の (任意の) 細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、P E P 6 は、一般式 $A A^{26} - A A^{27} - A A^{28} - A A^{29} - P E P 4$ (式中、P E P 4 は、V V E、T V E、V V R、V V K、V A E、A V S、V V D、V E E、V R S、及び V K S からなる群より選択される。A A²⁶ は、存在しないか又は A A^{I I I} アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又は E である。A A²⁷ 及び A A²⁸ は、それぞれ独立に、A A^{I I I} 及び A A^V アミノ酸からなる群より選択されるが、A A²⁷ は、D、E、N、G、及び M からなる群より選択されることが好ましく、A A²⁸ は

50

、M、I、及びVからなる群より選択されることが好ましい。AA²⁹は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はSである。)で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP6は、DMVVE、NMTVE、EMVVE、NMVVR、NMVVK、EGMSVAE、GMAVS、GMVVD、DMVVE、MIVEE、MIVRS、MIVKS、及びMVVKSからなる群より選択される。

【0920】

腫瘍細胞から脂肪細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP7は、一般式AA¹-AA²-AA³-AA⁴-AA⁵-AA⁶-AA⁷(式中、AA¹、AA²、AA³、AA⁴、及びAA⁵は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義されるAA^Iである。AA⁶は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはC、S、及びTからなる群より選択される。AA⁷は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはC又はSである。AA¹、AA²、AA³、AA⁴、AA⁵、AA⁶、及びAA⁷のうち少なくとも1つは存在している。)で表されるアミノ酸又は2~7個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP7は、KIPKAXX、GIPEPXX、SIPKAXX、HVTKPTX、YVPKPXX、TVPKPXX、AVPKAXX、KVGKAXX、KASKAXX、GSAGPXX、AAPASXX、STPPTXX、HVPKPXX、RVPSTXX、ASAAPXX、及びASASPXXからなる群より選択される。

【0921】

腫瘍細胞から脂肪細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP8は、一般式AA³³-AA³⁴-AA³⁵-AA³⁶-AA³⁷-AA³⁸(式中、AA³³は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸(ただし、AA^Vアミノ酸を除く)からなる群より選択される。AA³⁴は、存在しないか又はAA^I及びAA^Iアミノ酸からなる群より選択される。AA³⁵は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁶は、存在しないか又はAA^I及びAA^Iアミノ酸からなる群より選択される。AA³⁷は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁸は、存在しないか又はAA^Iからなる群より選択される。AA³³、AA³⁴、AA³⁵、AA³⁶、AA³⁷、及びAA³⁸のうち少なくとも1つは存在している。)で表されるアミノ酸又は2~6個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP8は、GXGXR、SXAXR、SXGXH、AXGXH、XGXR、EXGXR、RXGX S、AXGXR、SXGXR、XGXL、及びXKXSからなる群より選択される。

【0922】

腫瘍細胞から脂肪細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、一般式AA¹-AA²-AA³-AA⁴-AA⁵-AA⁶-AA⁷-PEP5{式中、PEP5は、式PEP3-AA¹¹-AA¹²(式中、PEP3は、VPT、VPE、APT、TPT、VPA、APV、VPQ、及びVSQからなる群より選択される。AA¹¹は、E、K、Q、R、A、D、G、及びHから、特にE、K、Q、R、A、及びDからなる群より選択される。AA¹²は、L、M、T、E、Q、及びHからなる群より選択され、特にL、M、及びTからなる群より選択される。)で表されるペプチドである。AA¹、AA²、AA³、AA⁴、及びAA⁵は、それぞれ独立に、存在しないか又は本明細書で定義されるAA^Iである。AA⁶は、存在しないか又はS、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはC、S、及びTからなる群より選択される。AA⁷は、S、T、C、E、Q、P、及びRからなる群より選択され、好ましくはC又はSである。}で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP9は、KIPKAXXVPTL、GIPEPXXVPEKM、SIPKAXXVPTL、HVTKPTXAPT KL、YVPKPXXAPT KL、TVPKPXXAPT QL、AVPKAXXAPT KL、KVGKAXXVPT KL、KASKAXXVPT KL、

GSAGPXXTPTKM、AAPASXXVPARL、STPPTXXVPTRL、HVPKPXXAPTCL、RVPSTXXAPVKT、ASAAPXXVPQAL、ASASPXXVSQDL、及びASASPXXVPQDLからなる群より選択される。

【0923】

腫瘍細胞から脂肪細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP10は、一般式PEP6-AA³³-AA³⁴-AA³⁵-AA³⁶-AA³⁷-AA³⁸{式中、PEP6は、式AA²⁶-AA²⁷-AA²⁸-AA²⁹-PEP4(式中、PEP4は、VVE、TVE、VVR、VVK、VAE、AVS、VVD、VEE、VRS、及びVKSからなる群より選択される。AA²⁶は、存在しないか又はAA^{I I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はEである。AA²⁷及びAA²⁸は、それぞれ独立に、AA^{I I I}及びAA^Vアミノ酸からなる群より選択されるが、AA²⁷は、D、E、N、G、及びMからなる群より選択されることが好ましく、AA²⁸は、M、I、及びVからなる群より選択されることが好ましい。AA²⁹は、存在しないか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくは存在しないか又はSである。)で表されるペプチドである。AA³³は、存在しないか又はAA^Iアミノ酸(ただし、AA^{V I}アミノ酸を除く)からなる群より選択される。AA³⁴は、存在しないか又はAA^{I I I}及びAA^{I V}アミノ酸からなる群より選択される。AA³⁵は、存在しないか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁶は、存在しないか又はAA^{I I I}及びAA^{I V}アミノ酸からなる群より選択される。AA³⁷は、存在しないか又はAA^{I I}アミノ酸からなる群より選択され、好ましくはS又はCである。AA³⁸は、存在しないか又はAA^Iからなる群より選択される。}で表されるペプチドである。具体的な一例示において、PEP10は、DMVVEGXGX R、NMTVESXAXR、EMVVEGXGX R、NMVVR SXGXH、NMVVR SXGXH、NMVVR AXGXH、NMVVK AXGXH、EGMSVAEXGX R、GMAVSE XGX R、GMVVD RXGX S、DMVVE AXGX R、DMVVE SXGX R、NMVVR SXGXH、MIVEEXGX L、MIVRSXKXS、MIVK SXKXS、及びMVVK SXKXSからなる群より選択される。

【0924】

腫瘍細胞から脂肪細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP12は、一般式PEP1-AA¹⁷-PEP11(式中、AA¹⁷は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、V、及びTからなる群より選択される。PEP1は、SAIS又はNAISである。)で表されるペプチドである。

【0925】

腫瘍細胞から脂肪細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP11は、一般式AA¹⁸-AA¹⁹-AA²⁰(式中、AA¹⁸は、L、V、Q、A、及びRからなる群より選択され、特にLである。AA¹⁹は、F、W、H、及びYからなる群より選択され、特にY等の極性芳香族アミノ酸である。AA²⁰は、L、F、Y、K、I、V、及びMからなる群より選択され、特にL又はFである。)で表される3個のアミノ酸を有するペプチドである。具体的な一例示において、PEP11は、LYL又はLYFである。

【0926】

腫瘍細胞から脂肪細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用な「PEP」のペア、4つ組、6つ組、及び7つ組(PEP1:PEP2、PEP12:PEP2、又はPEP7:PEP5:PEP12:LINKER:PEP2:PEP6:PEP8等)の定義は、PEP1~PEP12がこれらの用途に特に有用となる限り、本明細書で既に定義した通りである。例えば、以下が挙げられる。

【0927】

腫瘍細胞から脂肪細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP1:PEP2ペアは、SAIS:LKNYQ又はNAIS:LKKYR

10

20

30

40

50

である。

【0928】

腫瘍細胞から脂肪細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP12：PEP2ペアは、SAIS-AA¹⁷-LYL：LKNYQ又はNAIS-AA¹⁷-LYF：LKKYR（式中、AA¹⁷は、G、A、V、L、I、P、F、M、W、T、及びSからなる群より選択され、特にM、V、及びTからなる群より選択される。）である。

【0929】

腫瘍細胞から脂肪細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP3は、VPT、VPE、APT、TPT、VPA、APV、VPQ、及びVSQからなる群より選択される。PEP4は、VVE、TVE、VVR、VVK、VAE、AVS、VVD、VEE、VRS、及びVKSからなる群より選択される。PEP3：PEP4ペアは、VPT：VVE、VPE：TVE、APT：VVR、APT：VVK、VPT：VAE、VPT：AVS、TPT：VVD、VPA：VVE、APV：VEE、VPQ：VRS、VSQ：VKS、及びVPQ：VKSからなる群より選択される。

10

【0930】

腫瘍細胞から脂肪細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP5は、VPTKL、VPEKM、APTKL、APTQL、VPTKL、TPTKM、VPARL、VPTL、APVKT、VPQAL、VSQDL、及びVPQDLからなる群より選択される。PEP6は、DMVVE、NMTVE、EMVVE、NMVVR、NMVVK、EGMSVAE、GMAVS、GMVVD、DMVVE、MIVEE、MIVRS、MIVKS、及びMVVKSからなる群より選択される。PEP5：PEP6ペアは、VPTKL：DMVVE、VPEKM：NMTVE、VPTKL：EMVVE、APTKL：NMVVR、APTQL：NMVVR、APTKL：NMVVK、VPTKL：EGMSVAE、VPTKL：GMAVS、TPTKM：GMVVD、VPARL：DMVVE、VPTL：DMVVE、APVKT：MIVEE、VPQAL：MIVRS、VSQDL：MIVKS、及びVPQDL：MVVKSからなる群より選択される。

20

【0931】

腫瘍細胞から脂肪細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP7は、KIPKAXX、GIPEPXX、SIPKAXX、HVTKP TX、YVPKPXX、TVPKPXX、AVPKAXX、KVGKAXX、KASKA XX、GSAGPXX、AAPASXX、STPPTXX、HVPKPXX、RVPST XX、ASAAPXX、及びASASPXXからなる群より選択される。PEP8は、GXGXR、SXAXR、SXGXH、AXGXH、XGXR、EXGXR、RXGXS、AXGXR、SXGXR、XGXL、及びXKXSからなる群より選択される。PEP7：PEP8ペアは、KIPKAXX：GXGXR、GIPEPXX：SXAXR、SIPKAXX：GXGXR、HVTKP TX：SXGXH、YVPKPXX：SXGXH、TVPKPXX：AXGXH、AVPKAXX：AXGXH、KVGKAXX：XGXR、KASKAXX：EXGXR、GSAGPXX：RXGXS、AAPASXX：AXGXR、STPPTXX：SXGXR、HVPKPXX：SXGXH、RVPSTXX：XGXL、ASAAPXX：XKXS、及びASASPXX：XKXSからなる群より選択される。

30

40

【0932】

腫瘍細胞から脂肪細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、PEP9は、KIPKAXXVPTKL、GIPEPXXVPEKM、SIPKAXXVPTKL、HVTKP TX APTKL、YVPKPXX APTKL、TVPKPXX APTQL、AVPKAXX APTKL、KVGKAXX VPTKL、KASKAXX VPTKL、GSAGPXX TPTKM、AAPASXX VPARL、STPPTX X VPTL、HVPKPXX APTKL、RVPSTXX APTKL、ASAAPXX

50

V P Q A L、A S A S P X X V S Q D L、及びA S A S P X X V P Q D Lからなる群より選択される。P E P 1 0は、D M V V E G X G X R、N M T V E S X A X R、E M V V E G X G X R、N M V V R S X G X H、N M V V R S X G X H、N M V V R A X G X H、N M V V K A X G X H、E G M S V A E X G X R、G M A V S E X G X R、G M V V D R X G X S、D M V V E A X G X R、D M V V E S X G X R、N M V V R S X G X H、M I V E E X G X L、M I V R S X K X S、M I V K S X K X S、及びM V V K S X K X Sからなる群より選択される。P E P 9 : P E P 1 0ペアは、K I P K A X X V P T E L : D M V V E G X G X R、G I P E P X X V P E K M : N M T V E S X A X R、S I P K A X X V P T E L : E M V V E G X G X R、H V T K P T X A P T K L : N M V V R S X G X H、Y V P K P X X A P T K L : N M V V R S X G X H、T V P K P X X A P T Q L : N M V V R A X G X H、A V P K A X X A P T K L : N M V V K A X G X H、K V G K A X X V P T K L : E G M S V A E X G X R、K A S K A X X V P T K L : G M A V S E X G X R、G S A G P X X T P T K M : G M V V D R X G X S、A A P A S X X V P A R L : D M V V E A X G X R、S T P P T X X V P T R L : D M V V E S X G X R、H V P K P X X A P T K L : N M V V R S X G X H、R V P S T X X A P V K T : M I V E E X G X L、A S A A P X X V P Q A L : M I V R S X K X S、A S A S P X X V S Q D L : M I V K S X K X S、及びA S A S P X X V P Q D L : M V V K S X K X Sからなる群より選択される。

10

【0933】

腫瘍細胞から脂肪細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、P E P 5は、V P T E L、V P E K M、A P T K L、A P T Q L、V P T K L、T P T K M、V P A R L、V P T R L、A P V K T、V P Q A L、V S Q D L、及びV P Q D Lからなる群より選択される。P E P 6は、D M V V E、N M T V E、E M V V E、N M V V R、N M V V K、E G M S V A E、G M A V S、G M V V D、D M V V E、M I V E E、M I V R S、M I V K S、及びM V V K Sからなる群より選択される。P E P 5 : P E P 6ペアは、V P T E L : D M V V E、V P E K M : N M T V E、V P T E L : E M V V E、A P T K L : N M V V R、A P T Q L : N M V V R、A P T K L : N M V V K、V P T K L : E G M S V A E、V P T K L : G M A V S、T P T K M : G M V V D、V P A R L : D M V V E、V P T R L : D M V V E、A P V K T : M I V E E、V P Q A L : M I V R S、V S Q D L : M I V K S、及びV P Q D L : M V V K Sからなる群より選択される。P E P 1がS A I S、P E P 2がL K N Y Qである場合、P E P 5 : P E P 6ペアはV P T E L : D M V V Eではない。P E P 1がS A I S、P E P 2がL K N Y Qである場合、P E P 5 : P E P 6ペアはV P T E L : E M V V Eではない。P E P 1がN A I S、P E P 2がL K K Y Rである場合、P E P 5 : P E P 6ペアはA P T Q L : N M V V Rではない。P E P 1がN A I S、P E P 2がL K K Y Rである場合、P E P 5 : P E P 6ペアはA P T K L : N M V V Rではない。

20

30

【0934】

腫瘍細胞から脂肪細胞系列の(任意の)細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、P E P 9は、K I P K A X X V P T E L、G I P E P X X V P E K M、S I P K A X X V P T E L、H V T K P T X A P T K L、Y V P K P X X A P T K L、T V P K P X X A P T Q L、A V P K A X X A P T K L、K V G K A X X V P T K L、K A S K A X X V P T K L、G S A G P X X T P T K M、A A P A S X X V P A R L、S T P P T X X V P T R L、H V P K P X X A P T K L、R V P S T X X A P V K T、A S A A P X X V P Q A L、A S A S P X X V S Q D L、及びA S A S P X X V P Q D Lからなる群より選択される。P E P 1 0は、D M V V E G X G X R、N M T V E S X A X R、E M V V E G X G X R、N M V V R S X G X H、N M V V R S X G X H、N M V V R A X G X H、N M V V K A X G X H、E G M S V A E X G X R、G M A V S E X G X R、G M V V D R X G X S、D M V V E A X G X R、D M V V E S X G X R、N M V V R S X G X H、M I V E E X G X L、M I V R S X K X S、M I V K S X K X S、及びM V V K S X K X Sからなる群より選択される。P E P 9 : P E P 1 0ペアは、K I P K A X X V P T E L : D M

40

50

V V E G X G X R、 G I P E P X X V P E K M : N M T V E S X A X R、 S I P K A X X V P T E L : E M V V E G X G X R、 H V T K P T X A P T K L : N M V V R S X G X H、 Y V P K P X X A P T K L : N M V V R S X G X H、 T V P K P X X A P T Q L : N M V V R A X G X H、 A V P K A X X A P T K L : N M V V K A X G X H、 K V G K A X X V P T K L : E G M S V A E X G X R、 K A S K A X X V P T K L : G M A V S E X G X R、 G S A G P X X T P T K M : G M V V D R X G X S、 A A P A S X X V P A R L : D M V V E A X G X R、 S T P P T X X V P T R L : D M V V E S X G X R、 H V P K P X X A P T K L : N M V V R S X G X H、 R V P S T X X A P V K T : M I V E E X G X L、 A S A A P X X V P Q A L : M I V R S X K X S、 A S A S P X X V S Q D L : M I V K S X K X S、及び A S A S P X X V P Q D L : M V V K S X K X S からなる群より選択される。 P E P 1 が S A I S、 P E P 2 が L K N Y Q である場合、 P E P 9 : P E P 1 0 ペアは K I P K A X X V P T E L : D M V V E G X G X R ではない。 P E P 1 が S A I S、 P E P 2 が L K N Y Q である場合、 P E P 9 : P E P 1 0 ペアは S I P K A X X V P T E L : E M V V E G X G X R ではない。 P E P 1 が N A I S、 P E P 2 が L K K Y R である場合、 P E P 9 : P E P 1 0 ペアは H V T K P T X A P T K L : N M V V R S X G X H ではない。 P E P 1 が N A I S、 P E P 2 が L K K Y R である場合、 P E P 9 : P E P 1 0 ペアは Y V P K P X X A P T K L : N M V V R S X G X H ではない。 P E P 1 が N A I S、 P E P 2 が L K K Y R である場合、 P E P 9 : P E P 1 0 ペアは T V P K P X X A P T Q L : N M V V R A X G X H ではない。 P E P 1 が N A I S、 P E P 2 が L K K Y R である場合、 P E P 9 : P E P 1 0 ペアは H V P K P X X A P T K L : N M V V R S X G X H ではない。

10

20

【 0 9 3 5 】

腫瘍細胞から脂肪細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、 P E P 1 は、 S A I S 又は N A I S である。 P E P 1 1 は、 L Y L 又は L Y F である。 P E P 1 : P E P 1 1 ペアは、 S A I S : L Y L 又は N A I S : L Y F である。

【 0 9 3 6 】

一態様において、本開示は G F R 結合化合物を提供し、上記 G F R 結合化合物は、 2 0 ~ 6 0 個（特に 2 0 ~ 5 0 個、より具体的には 2 0 ~ 4 5 個）のアミノ酸を有しており、 4 個のアミノ酸を有するペプチド（ P E P 1 ）又は 8 個のアミノ酸を有するペプチド（ P E P 1 2 ）と、 5 個のアミノ酸を有するペプチド（ P E P 2 ）と、必要に応じて P E P 3 : P E P 4、 P E P 3 : P E P 6、 P E P 3 : P E P 1 0、 P E P 5 : P E P 4、 P E P 9 : P E P 4、 P E P 5 : P E P 6、 P E P 5 : P E P 1 0、 P E P 9 : P E P 6、及び P E P 9 : P E P 1 0 からなる群より選択されるペプチドペアとを含む本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。 P E P 1 が S A I S、 P E P 2 が L K N Y Q である場合、上記 G F R 結合化合物はペプチドペア V P T E L : D M V V E を含まない。 P E P 1 が S A I S、 P E P 2 が L K N Y Q である場合、上記 G F R 結合化合物はペプチドペア V P T E L : E M V V E を含まない。 P E P 1 が N A I S、 P E P 2 が L K K Y R である場合、上記 G F R 結合化合物はペプチドペア A P T Q L : N M V V R を含まない。 P E P 1 が N A I S、 P E P 2 が L K K Y R である場合、上記 G F R 結合化合物はペプチドペア A P T K L : N M V V R を含まない。 R M S D は 2 . 4 5 以下であってもよい。

30

40

【 0 9 3 7 】

一態様において、本開示は G F R 結合化合物を提供し、上記 G F R 結合化合物は、 2 0 ~ 6 0 個（特に 2 0 ~ 5 0 個、より具体的には 2 0 ~ 4 5 個）のアミノ酸を有しており、 4 個のアミノ酸を有するペプチド（ P E P 1 ）又は 8 個のアミノ酸を有するペプチド（ P E P 1 2 ）と、 5 個のアミノ酸を有するペプチド（ P E P 2 ）と、必要に応じて P E P 3 : P E P 4、 P E P 3 : P E P 6、 P E P 3 : P E P 1 0、 P E P 5 : P E P 4、 P E P 9 : P E P 4、 P E P 5 : P E P 6、 P E P 5 : P E P 1 0、 P E P 9 : P E P 6、及び P E P 9 : P E P 1 0 からなる群より選択されるペプチドペアとを含む本明細書で定義されるペプチド、又はその変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。 P E P 1 が S

50

A I S、P E P 2 が L K N Y Q である場合、上記 G F R 結合化合物はペプチドペア K I P K A X X V P T E L : D M V V E G X G X R を含まない。P E P 1 が S A I S、P E P 2 が L K N Y Q である場合、上記 G F R 結合化合物はペプチドペア S I P K A X X V P T E L : E M V V E G X G X R を含まない。P E P 1 が N A I S、P E P 2 が L K K Y R である場合、上記 G F R 結合化合物はペプチドペア H V T K P T X A P T K L : N M V V R S X G X H を含まない。P E P 1 が N A I S、P E P 2 が L K K Y R である場合、上記 G F R 結合化合物はペプチドペア Y V P K P X X A P T K L : N M V V R S X G X H を含まない。P E P 1 が N A I S、P E P 2 が L K K Y R である場合、上記 G F R 結合化合物はペプチドペア T V P K P X X A P T Q L : N M V V R A X G X H を含まない。P E P 1 が N A I S、P E P 2 が L K K Y R である場合、上記 G F R 結合化合物はペプチドペア H V P K P X X A P T K L : N M V V R S X G X H を含まない。R M S D は 2 . 4 5 以下であってもよい。

10

【0938】

腫瘍細胞から脂肪細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、上記 G F R 結合化合物は、本明細書で定義の項において定義される合成分子である。

【0939】

腫瘍細胞から脂肪細胞系列の（任意の）細胞への変換を誘導するのに有用なある実施形態において、上記 G F R 結合化合物は、合成ペプチド、その変異体若しくは類似体、又はペプチド模倣体である。

20

【0940】

II. 4. 相互作用

G F R 結合化合物は、分子内非共有結合的相互作用を少なくとも1つ形成してもよい。この相互作用は、静電的相互作用、 π -相互作用、ファンデルワールス力、疎水性相互作用、及びこれらの任意の組み合わせのうちの1つであってもよい。上記相互作用は、2つ以上のアミノ酸の側鎖間、2つ以上のアミノ酸の主鎖間、又はアミノ酸の側鎖及び主鎖間で形成できる。上記相互作用は、G F R 結合化合物の安定性をインビトロ及び/又はインビボで向上させて、生理学的分解を低減又は防止できる。一例示において、G F R 結合化合物は、 $AA^{20} // // AA^{206}$ 、 $AA^{19} // // AA^{207}$ 、 $AA^{18} // // AA^{21}$ 、 $AA^{17} // // AA^{22}$ 、 $AA^{16} // // AA^{23}$ 、 $AA^{15} // // AA^{24}$ 、 $AA^{15} // // AA^{25}$ （式中、 $// //$ は非共有結合的相互作用を表す。）のうち少なくとも1つ、好ましくは2つ以上の分子内非共有結合的相互作用を形成できる。

30

【0941】

III. 接着タンパク質阻害剤

本発明は、少なくとも2種の生理活性物質、すなわち、少なくとも1種の本明細書に記載した G F R 結合化合物と少なくとも1種の接着タンパク質阻害剤又は接着分子阻害剤との連合体（又は組み合わせ）を提供することにより、腫瘍細胞の細胞外非変異原性再コード化又は変換を介して、意図した治療作用、すなわち腫瘍性疾患の治療を達成する。

【0942】

一態様において、本開示は、本明細書で定義される医薬的連合体又は組み合わせの一部として、本明細書に記載した方法及び使用において使用するための活性素として、少なくとも1種の接着タンパク質阻害剤を提供する。

40

【0943】

一例示において、上記 G F R 結合化合物と上記接着タンパク質阻害剤とを、本明細書で定義されたように、動作可能に共有結合的又は非共有結合的に連合、組み合わせ、結合、又は連結させてよい。

【0944】

インテグリン又はシンデカン等の所定の接着タンパク質に対する、所定の接着タンパク質阻害剤の失活又は阻害作用若しくは効力は、当該技術分野で公知である様々な方法によって評価してよい。しかしながら、疑義を回避するため、且つ本開示の目的のため、本明細

50

書で定義される所定の接着タンパク質阻害剤（単独又は本明細書で開示される医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物内）による接着タンパク質の阻害又は失活の評価は、蛍光共鳴エネルギー移動（FRET）で実施する。本方法では、ある接着タンパク質に対する特定の接着タンパク質阻害剤の作用に伴うタンパク質立体構造変化の度合いを高精度で測定することができ、それにより接着タンパク質阻害剤の阻害効果を定量する。FRETは広く知られ定評のある分析方法であるが、疑義を回避するため、且つ本開示の目的のため、試験の工程、パラメーター、及び装置（setup）は、Chigaev、A.、Buranda、T.、Dwyer、D.C.、Prossnitz、E.R.及びSklar、L.A.（2003）、“FRET detection of cellular 4
- integrin conformational activation”、Biophys. J.、85、3951-3962に記載のとおり行い、参照によりその全体が本願に組み込まれる。

【0945】

本明細書中、特に提示されない限り又は文脈に矛盾しない限り、「阻害」、「下方制御」、「失活化」、又は「不活性化」という用語を細胞接着に関して使う場合、本開示の医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物を、本明細書で定義される方法の1つにより細胞又は細胞を有する検体に提供又は投与した際の、分子、タンパク質、又は遺伝子の活性、機能、遺伝子発現、及び/又はタンパク質発現が、そのような提供又は投与がされていない腫瘍細胞における分子、タンパク質、又は遺伝子の活性、機能、遺伝子発現、及び/又はタンパク質発現と比べて減少又は低減することを意味する。その減少又は低減の度合いは、
10%超、11%超、12%超、13%超、14%超、15%超、16%超、17%超、
18%超、19%超、20%超、21%超、22%超、23%超、24%超、25%超、
26%超、27%超、28%超、29%超、30%超、31%超、32%超、33%超、
34%超、35%超、36%超、37%超、38%超、39%超、40%超、41%超、
42%超、43%超、44%超、45%超、46%超、47%超、48%超、49%超、
50%超、51%超、52%超、53%超、54%超、55%超、56%超、57%超、
58%超、59%超、60%超、61%超、62%超、63%超、64%超、65%超、
66%超、67%超、68%超、69%超、70%超、71%超、72%超、73%超、
74%超、75%超、76%超、77%超、78%超、79%超、80%超、81%超、
82%超、83%超、84%超、85%超、86%超、87%超、88%超、89%超、
90%超、91%超、92%超、93%超、94%超、95%超、96%超、97%超、
98%、又は99%超であり、特に20%超である。一具体例において、上記阻害度合いは30%超である。一具体例において、上記阻害度合いは40%超である。一具体例において、上記阻害度合いは50%超である。一具体例において、上記阻害度合いは60%超である。一具体例において、上記阻害度合いは70%超である。一具体例において、上記阻害度合いは80%超である。

【0946】

ある実施形態において、細胞接着の阻害は、インテグリン類、シンデカン類、セレクチン類、ジストログリカン類、又はこれらの組み合わせのうち1種以上の遺伝子又はタンパク質の発現を、阻害、失活、又は下方制御することを含む（のみからなる、又は、のみで構成される）。

【0947】

一態様において、本開示はまた、腫瘍性疾患の診断、予防、及び/又は治療で用いる本明細書で定義されたGFR結合化合物を含む薬剤の製造における、本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤の使用を提供する。

【0948】

本発明が再構築、修復、又は回復できる具体的な生物学的チェックポイントの1つは、細胞接着チェックポイントである。細胞接着チェックポイントは、細胞外基質（ECM）への細胞の付着をモニタリングする機能を担っていることが知られている。正常状態で、細胞が「正しい」付着を検出しない場合、細胞周期の進行を停止してG0期に入る。

【0949】

細胞接着とは、細胞の表面又は細胞外基質（ECM）等の基質への結合のことである。接着は、細胞接着タンパク質又は分子と称されるタンパク質の作用（又は結合）によっておこる。そのような細胞接着タンパク質の例として、インテグリン類、シンデカン類、セレクチン類、及びジストログリカン類等の細胞膜貫通接着タンパク質が挙げられる。これらタンパク質のうち最も重要なのは、ヘテロ二量体を形成するインテグリンである。

【0950】

III. 1. インテグリン

インテグリンは、細胞外マトリックスリガンド、細胞表面リガンド、及び可溶性リガンドに結合する細胞接着受容体スーパーファミリーに属する。インテグリンは膜貫通ヘテロ二量体で、ヒトでは少なくとも18個のサブユニットおよび8個のサブユニットが知られており、 $\alpha 1$ 、 $\alpha 2$ 、 $\alpha 3$ 、 $\alpha 4$ 、 $\alpha 5$ 、 $\alpha 6$ 、 $\alpha 7$ 、 αL 、 αM 、 $\beta 1$ 、 $\beta 2$ 、 $\beta 3$ 、 $\beta 4$ 、 $\beta 5$ 、 $\beta 6$ 、 $\beta 7$ 、及び $\beta 8$ 等の24個のヘテロ二量体を形成する。

このファミリーに属するものが、下等真核生物だけでなく哺乳類、ニワトリ、及びゼブラフィッシュでも発見されている。

上記及びサブユニットは、特徴的なドメイン構造を有しており、各サブユニットの細胞外ドメインがヘテロ二量体のリガンド結合部位形成に寄与している。アルギニン-グリシン-アスパラギン酸（RGD）配列が一般的なインテグリン結合モチーフとして同定されたが、個々のインテグリンは特定のタンパク質リガンドに特異的である。細胞と細胞外マトリックスとの物理的連結に加え、インテグリンの細胞外ドメインとECMの特定成分との結合によってもインテグリンが活性化され、別のシグナル分子とその細胞外ドメインとの結合が可能となる。これにより、シグナルを接着チェックポイントへ伝達する様々なシグナル伝達経路が活性化される。

【0951】

インテグリンの活性化にはそのタンパク質立体構造変化が関与している。インテグリンは、主に3つの立体構造、すなわち<不活性型>（低親和性）、<刺激型（primed）>、又は<活性型>（高親和性）をとり、リガンドが占有される（活性化の有無はリガンドの性質による）ことが知られている。該タンパク質は、活性型は<伸展（extended）>立体構造を、不活性型は<屈曲（bent）>しておりその細胞外ドメインのリガンド結合頭部が曲がっている立体構造をとっていると考えられている。インテグリンが活性化するとこのドメインの屈曲が伸び、ECM成分と結合できる伸展立体構造となる。このプロセスが立体構造の更なる変化を起こし、細胞内ドメイン経由で幾つかのシグナル伝達経路カスケードが活性化する。

【0952】

本開示において、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の）組成物は、（i）1種以上の成長因子受容体を活性化し、且つ（ii）同時又は非同時に、腫瘍細胞の細胞膜上で発現した少なくとも1種のインテグリンを（部分的又は完全に）失活又は阻害して該細胞のECM微視環境への結合を調節又は制御することにより、腫瘍細胞又は腫瘍性疾患を治療するのに適している。ある実施形態において、特定の理論に拘束されることを望むものではないが、インテグリンの失活又は阻害は、例えばインテグリン不活性化、インテグリン二量化阻害、及び/又はインテグリン遺伝子発現阻害の結果であってよい。

【0953】

ある実施形態において、本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤は、少なくとも1種のインテグリン及び/又は少なくとも1種のインテグリン二量体と結合/相互作用するインテグリン不活性化剤又は阻害剤を含む（である）。一例示において、上記インテグリン不活性化剤又は阻害剤は、受容体競合的アンタゴニストである。一例示において、上記インテグリン不活性化剤又は阻害剤は、受容体非競合的アンタゴニストである。一例示において、上記インテグリン不活性化剤又は阻害剤は、受容体不競合的アンタゴニストである

10

20

30

40

50

。一例示において、上記インテグリン不活性化剤又は阻害剤は、受容体サイレントアンタゴニストである。一例示において、上記インテグリン不活性化剤又は阻害剤は、受容体部分アゴニストである。一例示において、上記インテグリン不活性化剤又は阻害剤は、受容体逆アゴニストである。

【0954】

一態様において、本開示は、従って、少なくとも1種の本明細書で定義されるGFR結合化合物及びインテグリンとECMとの結合阻害剤の少なくとも1種を含む、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は(治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の)組成物を提供する。

【0955】

ある実施形態において、上記インテグリンとECMとの結合阻害剤の少なくとも1種は、抗インテグリン抗体である。本開示の一態様は、従って、少なくとも1種の本明細書で定義されるGFR結合化合物及び少なくとも1種のインテグリン抗体を含む、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は(治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の)組成物を提供する。

【0956】

一例示において、上記インテグリン抗体は、インテグリン 1(A-9)、インテグリン 1(F-19)、インテグリン 1(HM alpha 1)、インテグリン 1(R-164)、インテグリン 1(R-19)、インテグリン 1(TS2/7.1.1)、インテグリン 2(H-293)、インテグリン 2(N-19)、インテグリン 2(C-9)、インテグリン 2(P1H5)、インテグリン 2(P1E6)、インテグリン 2(HAS-4)、インテグリン 2(P4B4)、インテグリン 2(HAS-3)、インテグリン 2(2)、インテグリン 3(A-3)、インテグリン 3(A-6)、インテグリン 3(I-19)、インテグリン 3(C-18)、インテグリン 3(E-8)、インテグリン 3(P1B5)、インテグリン 3(H-43)、インテグリン 3(Ralph 3.2)、インテグリン 3(N-19)、インテグリン 3(VM-2)、インテグリン 3(IA3)、インテグリン 3(F35 177-1)、インテグリン 4(A-7)、インテグリン 4(C-2)、インテグリン 4(H-210)、インテグリン 4(B-2)、インテグリン 4(C-20)、インテグリン 4(N-19)、インテグリン 4(9F10)、インテグリン 4(Y-18)、インテグリン 4(PS/2)、インテグリン 5(H-104)、インテグリン 5(P-19)、インテグリン 5(C-9)、インテグリン 5(A-11)、インテグリン 5(B-4)、インテグリン 5(D-9)、インテグリン 5(HM 5-1)、インテグリン 5(P1D6)、インテグリン 5(MFR5/5H10)、インテグリン 5(JBS5)、インテグリン 5(SAM-1)、インテグリン 5(1)、インテグリン 6(F-6)、インテグリン 6(H-87)、インテグリン 6(N-19)、インテグリン 6(BQ16)、インテグリン 6(GOH3)、インテグリン 6(C-18)、インテグリン 6(4F10)、インテグリン 6(541A11)、インテグリン 6(mAB-5A)、インテグリン 6(450-30A)、インテグリン 6(NKI-GOH3)、インテグリン 6(3H1512)、インテグリン 6(2Q959)、インテグリン 6(1.BB.460)、インテグリン 7(L-17)、インテグリン 7(H-40)、インテグリン 7(C-15)、インテグリン 7(012-Z)、インテグリン 8(F-11)、インテグリン 8(F-19)、インテグリン 8(T-20)、インテグリン 8(H-180)、インテグリン 8(S-16)、インテグリン 9(N-19)、インテグリン 9(H-198)、インテグリン 10(E-15)、インテグリン 10(S-14)、インテグリン 11(H-242)、インテグリン 11(Y-16)、インテグリン 11(F-5)、インテグリン 11(E-20)、インテグリン IIb(B-10)、インテグリン IIb(B-9)、インテグリン IIb(H-160)、インテグリン IIb(C-20)、インテグリン IIb(A-7)、インテグリン IIb(K-18)、インテグリン IIb(9

10

20

30

40

50

6 - 2 C 1)、インテグリン I I b (M W R e g 3 0)、インテグリン I I b (S Z . 2 2)、インテグリン I I b (M - 1 4 8)、インテグリン I I I a (1 5 8 A 3)、インテグリン I I I a (2 9 A 3)、インテグリン I I I b (5 4 B 3)、インテグリン V I a (1 A 1 0)、インテグリン V I b (6 B 4)、インテグリン I I I b / V I b (P B 3 6)、インテグリン D (T - 1 7)、インテグリン E (H - 2 6 0)、インテグリン E (N - 1 9)、インテグリン E (B e r - A C T 8)、インテグリン E (R - 1 5)、インテグリン E (O X 6 2)、インテグリン E (B P 6)、インテグリン L (E - 1)、インテグリン L (C - 1 1)、インテグリン L (N - 1 8)、インテグリン L (Y - 1 7)、インテグリン L (H - 3 0 0)、インテグリン L (C - 1 7)、インテグリン L (F - 1 1)、インテグリン L (3 8)、インテグリン L (1 6 B 8)、インテグリン L (H I 1 1 1)、インテグリン L (I 2 1 / 7)、インテグリン L (C R I S - 3)、インテグリン L (2 7)、インテグリン M (M - 1 9)、インテグリン M (H - 6 1)、インテグリン M (2 L P M 1 9 c)、インテグリン M (4 4)、インテグリン M (1 B 6 e)、インテグリン M (C - 1 9)、インテグリン M (O X 4 2)、インテグリン M (V I M 1 2)、インテグリン M (L M 2 / 1)、インテグリン M (I C R F 4 4)、インテグリン M (M 1 / 7 0)、インテグリン M (C B R M 1 / 5)、インテグリン M (M 1 / 7 0 . 1 5 . 1 1 . 5 . H L)、インテグリン M (L M 2 / 1 . 6 . 1 1)、インテグリン M (2 B 2 . 3 8)、インテグリン M (C C 1 2 5)、インテグリン M (C C 1 0 4)、インテグリン M (B e a r - 1)、インテグリン M (6 A 2 4 8)、インテグリン M (2 Q 9 1 3)、インテグリン M (3 A 3 3)、インテグリン M (M E M - 1 7 4)、インテグリン V (H - 2)、インテグリン V (Q - 2 0) - R、インテグリン V (P 2 W 7)、インテグリン V (H - 7 5)、インテグリン V (T - 2 0)、インテグリン V (N - 1 9)、インテグリン V (2 Q 8 8 8)、インテグリン V (1 3 C 2)、インテグリン V (N K I - M 9)、インテグリン X (B - 6)、インテグリン X (B U 1 5)、インテグリン X (D - 8)、インテグリン X (G - 3)、インテグリン X (K B 9 0)、インテグリン X (3 . 9)、インテグリン X (B - I y 6)、インテグリン X (H C 1 / 1)、インテグリン X (2 Q 8 6 2)、インテグリン X (2 B 2 . 3 6)、インテグリン X (2 Q 8 6 5)、インテグリン X (F - 2 0)、インテグリン X (H - 6 8)、インテグリン X (N - 1 9)、インテグリン X (M - 5 0)、インテグリン X (C - 2 0)、インテグリン X (M - 2 0)、インテグリン X (N 4 1 8)、インテグリン X (R - 1 1 3)、インテグリン X (3 H 9 8 6)、インテグリン 1 (A - 4)、インテグリン 1 (E - 1 1)、インテグリン 1 (N - 2 0)、インテグリン 1 (K - 2 0)、インテグリン 1 (M - 1 0 6)、インテグリン 1 (P 5 D 2)、インテグリン 1 (L - 1 6)、インテグリン 1 (H M 1 - 1)、インテグリン 1 (4 B 7 R)、インテグリン 1 (P 4 G 1 1)、インテグリン 1 (J B 1 B)、インテグリン 1 (1 2 G 1 0)、インテグリン 1 (1 0 2 D F 5)、インテグリン 1 (T S 2 / 1 6)、インテグリン 9 / 1 (Y 9 A 2)、インテグリン 1 (M E M - 1 0 1 A)、インテグリン 1 (2 Q 8 3 7)、インテグリン 1 (3 H 1 1 9 2)、インテグリン 2 / 1 (1 6 B 4)、インテグリン 9 / 1 (2 Q 9 5 4)、インテグリン 2 / 1 (2 B 2 . 2 9)、インテグリン 2 / 1 (3 H 1 4 7 2)、インテグリン 2 (C T B 1 0 4)、インテグリン 2 (F - 3)、インテグリン 2 (N - 1 9)、インテグリン 2 (M 1 8 / 2)、インテグリン 2 (H - 1 2 0)、インテグリン 2 (H - 7)、インテグリン 2 (C - 2 0)、インテグリン 2 (K - 1 9)、インテグリン 2 (C - 4)、インテグリン 2 (G A M E - 4 6)、インテグリン 2 (P 4 H 9)、インテグリン 2 (C 7 1 / 1 6)、インテグリン 2 (M 1 8 / 2 . a . 1 2 . 7)、インテグリン 2 (1 . B B . 2 4 6)、インテグリン 2 (I B 4)、インテグリン L / M / X / 2 (2 4)、インテグリン 2 (3 H 1 0 4 1)、インテグリン 2 (2 B 2 . 4 5)、インテグリン 2 (Y T S 2 1 3 . 1)、インテグリン 2 (6 G 2)、インテグリン 2 (2 Q 8 2 2)、イ

10

20

30

40

50

インテグリン 2 (L - 1 3)、インテグリン 2 (6 A 2 1)、インテグリン 2 (M E M - 4 8)、インテグリン 2 (M E M - 1 4 8)、インテグリン 2 (I V A 3 5)、
 インテグリン 3 (D - 1 1)、インテグリン 3 (H - 9 6)、インテグリン 3 (C - 2 0)、インテグリン 3 (N - 2 0)、インテグリン 3 (B - 7)、インテグリン
 I I b / 3 (A 2 A 9 / 6)、インテグリン V / 3 (2 3 C 6)、インテグリン
 3 (Y 2 / 5 1)、インテグリン 3 (F - 1 1)、インテグリン 3 (S A P)、イン
 テグリン 3 (2 C 9 . G 2)、インテグリン I I b / 3 (P 2 5 6)、インテグ
 リン 3 (B V 4)、インテグリン 3 (N a M 2 8 - 7 D 6)、インテグリン 3 (M
 H F 4)、インテグリン 3 (5 K 2 9 1)、インテグリン 3 (P M 6 / 1 3)、イン
 テグリン I I b / 3 (4 7 4)、インテグリン V / 3 (B V 3)、インテグリン
 I I b / 3 (I V A 3 0)、インテグリン 4 (H - 1 0 1)、インテグリン 4 (C - 2 0)、
 インテグリン 4 (B - 4)、インテグリン 4 (G - 7)、インテグリン
 4 (F - 7)、インテグリン 4 (N - 2 0)、インテグリン 4 (H - 1)、インテ
 グリン 4 (A 9)、インテグリン 4 (7)、インテグリン 5 (B - 1 0)、インテ
 グリン 5 (H - 9 6)、インテグリン 5 (B - 1)、インテグリン 5 (E - 1 8)
 、インテグリン 5 (E - 1 9)、インテグリン 5 (F - 5)、インテグリン V /
 5 (P 1 F 7 6)、インテグリン V / 5 (P 1 F 6)、インテグリン 5 (4 A K)
 、インテグリン 6 (H - 1 1 0)、インテグリン 6 (C - 1 9)、インテグリン 6
 (N - 2 0)、インテグリン 7 (C - 2)、インテグリン 7 (C - 2 0)、インテグ
 リン 7 (N - 1 8)、インテグリン 7 (F I B 5 0 4)、インテグリン 7 (H - 1
 2 0)、インテグリン 7 (E - 1 9)、インテグリン 4 / 7 (D A T K 3 2)、イン
 テグリン 8 (E - 6)、インテグリン 7 (L S 7 2 2)、インテグリン 8 (G -
 1 7)、インテグリン 8 (H - 1 6 0)、インテグリン 8 (C - 1 9)、インテグ
 リン I d (2 B 1)、インテグリン I d (1 G 2)、インテグリン L 1 (F - 2 1)
 、及びインテグリン L 1 (N - 1 5) からなる群より選択される。従来、インテグリン
 抗体は、個々に所定の腫瘍細胞の表面上で優勢に発現するため、本明細書で定義される再
 コード化療法で処置する腫瘍細胞の種類及び性質によって変わる。

10

20

【 0 9 5 7 】

ある実施形態において、上記インテグリンと E C M との結合阻害剤の少なくとも 1 種は、
 アルギニルグリシルアスパラギン酸 (R G D) ペプチドである。従って、本開示の一態様
 は、少なくとも 1 種の本明細書で定義される G F R 結合化合物及び少なくとも 1 種の R G
 D ペプチドを含む、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は (治療的、皮
 膚科学的、眼科的、診断的等の) 組成物を提供する。

30

【 0 9 5 8 】

ある実施形態において、本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤は、例えば、染色質
 構造の改変 (例えばヒストン修飾による)、遺伝子転写制御 (例えば特異性因子、抑制因
 子、基本転写因子、活性因子、エンハンサー及び / 又はサイレンサーへの作用)、転写後
 制御、及び / 又は翻訳制御によって、少なくとも 1 種のインテグリンの遺伝子又はタンパ
 ク質発現を阻害又は下方制御するインテグリン不活性化剤又は阻害剤を含む (である)。

【 0 9 5 9 】

従って、一態様において、本開示は、少なくとも 1 種の本明細書で定義される G F R 結合
 化合物 及び少なくとも 1 種のインテグリンの遺伝子又はタンパク質発現に干渉又は阻害
 する少なくとも 1 種の低分子干渉 R N A (s i - R N A) を含む、本明細書で定義される
 医薬的連合体、組み合わせ、又は (治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の) 組成物を
 提供する。

40

【 0 9 6 0 】

腫瘍細胞の細胞膜上で発現しているインテグリンは、様々な方法で同定して良い。しかし
 ながら、疑義を回避するため、且つ本開示の目的のため、そのようなインテグリンは、例
 えば R T - P C R 又はウェスタンブロッティングにより同定する。なぜなら、ある細胞 (例
 えば腫瘍細胞) の細胞膜上で発現しているインテグリンの種類は、別の (腫瘍) 細胞の

50

細胞膜内で発現しているインテグリンとは異なることがあるため、処置する細胞の細胞膜上で発現しているインテグリンを予め R T - P C R 等の方法で同定しておくことで、より適合、個別化、及び / 又は効率良い治療を提供することが可能となる。

【 0 9 6 1 】

ある実施形態において、腫瘍細胞接着の改変又は制御は、治療対象の腫瘍細胞によって発現した少なくとも 1 種の同定インテグリン又はインテグリン二量体の遺伝子又はタンパク質の発現を、本分野で従来知られている技術、例えば低分子干渉 R N A、マイクロ R N A、又は s h R N A、インテグリン細胞外抗体、及び / 又はインテグリンアンタゴニストを用いた遺伝子サイレンシングによって、阻害、失活、又は下方制御することを含む（のみからなる、又は、のみで構成される）。上記特定の 1 種以上のインテグリン又はインテグリン二量体の同定は、本明細書に記載したような従来の方法により、各特定の腫瘍細胞に対して実施してもよい。

10

【 0 9 6 2 】

インテグリン遺伝子発現に対する所定の接着タンパク質阻害剤による失活又は阻害作用の程度は、当該技術分野で公知である様々な方法によって確認及び / 又は定量してもよい。しかしながら、疑義を回避するため、且つ本開示の目的のため、所定細胞のインテグリン遺伝子発現に関する本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤の作用の評価は、本明細書で既に定義した R T - P C R によって行う。

【 0 9 6 3 】

インテグリンタンパク質発現に対する所定の接着タンパク質阻害剤による失活又は阻害作用の程度は、当該技術分野で公知である様々な方法によって確認及び / 又は定量してもよい。しかしながら、疑義を回避するため、且つ本開示の目的のため、所定細胞のインテグリンタンパク質発現に関する本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤の作用の評価は、本明細書で既に定義したウェスタンブロッティング方法によって行う。

20

【 0 9 6 4 】

インテグリンの活性状態又は不活性化 / 阻害化状態の程度は、当該技術分野で公知である様々な方法によって確認及び / 又は定量してもよい。しかしながら、疑義を回避するため、且つ本開示の目的のため、所定細胞のインテグリン活性化又は不活性化状態に関する本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤の作用の評価は、本明細書で既に定義した F R E T によって行う。

30

【 0 9 6 5 】

また、腫瘍細胞の細胞膜上で発現している少なくとも 1 種のインテグリン又はインテグリン二量体を（部分的又は完全に）失活又は阻害することで腫瘍細胞又は腫瘍性疾患を治療する方法であって、投与を必要とする被験者に対して、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の）組成物を有効量投与する工程を含む方法も提供される。

【 0 9 6 6 】

また、腫瘍細胞の細胞膜上で発現している少なくとも 1 種のインテグリン又はインテグリン二量体を同定し、投与を必要とする被験者に対して、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の）組成物を有効量投与することで、上記少なくとも 1 種のインテグリン又はインテグリン二量体を（部分的又は完全に）失活又は阻害することを含む、腫瘍細胞又は腫瘍性疾患を治療する方法も提供される。

40

【 0 9 6 7 】

III . 2 . シンデカン

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「シンデカン」という用語は、特に G タンパク質結合受容体の共受容体として作用すると考えられる単一の膜貫通ドメインタンパク質を意味する。これらのコアタンパク質は、3 ~ 5 個のヘパラン硫酸及びコンドロイチン硫酸鎖を有しており、これにより線維芽細胞成長因子、血管内皮成長因子、トランスフォーミング成長因子ベータ、フィブロネクチン、及びアンチトロンピン -

50

1等の多様なリガンドと相互作用できる。フィブロネクチンといくつかのシンデカンとの相互作用は、細胞外基質タンパク質テネascin Cで調節できる。シンデカンタンパク質ファミリーにはシンデカン1及び3とシンデカン2及び4という4種のメンバーが含まれており、単一の先祖遺伝子からの遺伝子複製及び分岐進化によって生じた別々のサブファミリーを構成する。シンデカン数には、各ファミリーメンバーのcDNAがクローニングされた順番が反映されている。全てのシンデカンは、N末端シグナルペプチド、外部ドメイン、単一の疎水性膜貫通ドメイン、及び短鎖C末端細胞質ドメインを有する。全てのシンデカンは、24～25個のアミノ酸長の疎水性膜貫通ドメインを介して細胞膜に固定されている。哺乳類細胞の場合、シンデカンは、各種染色体上に位置する特有の遺伝子によって発現される。シンデカンファミリーの全てのメンバーは5エクソンを有する。シンデカンの大きさの違いは、スペーサードメインをコードするエクソン3の長さが可変であることによると考えられる。ヒトの場合、シンデカン1、2、3、及び4のアミノ酸長は、それぞれ310、201、346、及び198である。ヘパラン硫酸基のメンバーであるグリコサミノグリカン鎖は、シンデカンの重要な成分であり、多様なシンデカン機能を担う。シンデカンへのグリコサミノグリカンの付加は、一連の翻訳後事象によって制御される。

10

【0968】

本開示において、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の）組成物は、(i)1種以上の成長因子受容体を活性化し、且つ(ii)同時又は非同時に、腫瘍細胞の細胞膜上で発現した少なくとも1種のシンデカンを（部分的又は全体的に）失活又は阻害して該細胞のECM微視環境への結合を調節又は制御することにより、腫瘍細胞又は腫瘍性疾患を治療するのに適している。ある実施形態において、特定の理論に拘束されることを望むものではないが、シンデカンの失活又は阻害は、例えばシンデカン不活性化、シンデカン二量化阻害、及び/又はシンデカン遺伝子発現阻害の結果であってよい。

20

【0969】

ある実施形態において、本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤は、少なくとも1種のシンデカン及び/又は少なくとも1種のシンデカン二量体と結合/相互作用するシンデカン不活性化剤又は阻害剤を含む（である）。一例示において、上記シンデカン不活性化剤又は阻害剤は、受容体競合的アンタゴニストである。一例示において、上記シンデカン不活性化剤又は阻害剤は、受容体非競合的アンタゴニストである。一例示において、上記シンデカン不活性化剤又は阻害剤は、受容体不競合的アンタゴニストである。一例示において、上記シンデカン不活性化剤又は阻害剤は、受容体サイレントアンタゴニストである。一例示において、上記シンデカン不活性化剤又は阻害剤は、受容体部分アゴニストである。一例示において、上記シンデカン不活性化剤又は阻害剤は、受容体逆アゴニストである。

30

【0970】

一態様において、本開示は、従って、少なくとも1種の本明細書で定義されるGFR結合化合物及び少なくとも1種のシンデカン結合阻害剤を含む、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の）組成物を提供する。

40

【0971】

一態様において、本開示は、従って、少なくとも1種の本明細書で定義されるGFR結合化合物及び少なくとも1種のシンデカン抗体を含む、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の）組成物を提供する。

【0972】

ある実施形態において、本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤は、例えば、染色質構造の改変（例えばヒストン修飾による）、遺伝子転写制御（例えば特異性因子、抑制因子、基本転写因子、活性因子、エンハンサー及び/又はサイレンサーへの作用）、転写後制御、及び/又は翻訳制御によって、少なくとも1種のシンデカンの遺伝子又はタンパク質発現を阻害又は下方制御するシンデカン不活性化剤又は阻害剤を含む（である）。

50

【0973】

従って、一態様において、本開示は、少なくとも1種の本明細書で定義されるGFR結合化合物及び少なくとも1種のシンデカンの遺伝子又はタンパク質発現に干渉又は阻害する少なくとも1種の低分子干渉RNA (si - RNA) を含む、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は(治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の)組成物を提供する。

【0974】

腫瘍細胞の細胞膜上で発現しているシンデカンは、様々な方法で同定して良い。しかしながら、疑義を回避するため、且つ本開示の目的のため、そのようなシンデカンは、例えばRT-PCR又はウェスタンブロッティングにより同定する。なぜなら、ある細胞(例えば腫瘍細胞)の細胞膜上で発現しているシンデカンの種類は、別の(腫瘍)細胞の細胞膜内で発現しているシンデカンとは異なることがあるため、処置する細胞の細胞膜上で発現しているシンデカンを含めRT-PCR等の方法で同定しておくことで、より適合、個別化、及び/又は効率良い治療を提供することが可能となる。

10

【0975】

ある実施形態において、腫瘍細胞接着の改変又は制御は、治療対象の腫瘍細胞によって発現した少なくとも1種の同定シンデカン又はシンデカン二量体の遺伝子又はタンパク質の発現を、本分野で従来知られている技術、例えば低分子干渉RNA、マイクロRNA、又はshRNA、シンデカン細胞外抗体、及び/又はシンデカンアンタゴニストを用いた遺伝子サイレンシングによって、阻害、失活、又は下方制御することを含む(のみからなる、又は、のみで構成される)。上記特定の1種以上のシンデカン又はシンデカン二量体の同定は、本明細書に記載したような従来の方法により、各特定の腫瘍細胞に対して実施してもよい。

20

【0976】

シンデカン遺伝子発現に対する所定の接着タンパク質阻害剤による失活又は阻害作用の程度は、当該技術分野で公知である様々な方法によって確認及び/又は定量してもよい。しかしながら、疑義を回避するため、且つ本開示の目的のため、所定細胞のシンデカン遺伝子発現に関する本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤の作用の評価は、本明細書で既に定義したRT-PCRによって行う。

【0977】

シンデカントタンパク質発現に対する所定の接着タンパク質阻害剤による失活又は阻害作用の程度は、当該技術分野で公知である様々な方法によって確認及び/又は定量してもよい。しかしながら、疑義を回避するため、且つ本開示の目的のため、所定細胞のシンデカントタンパク質発現に関する本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤の作用の評価は、本明細書で既に定義したウェスタンブロッティング方法によって行う。

30

【0978】

シンデカンの活性状態又は不活性化/阻害化状態の程度は、当該技術分野で公知である様々な方法によって確認及び/又は定量してもよい。しかしながら、疑義を回避するため、且つ本開示の目的のため、所定細胞のシンデカン活性化又は不活性化状態に関する本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤の作用の評価は、本明細書で既に定義したFRETによって行う。

40

【0979】

また、腫瘍細胞の細胞膜上で発現している少なくとも1種のシンデカン又はシンデカン二量体を(部分的又は完全に)失活又は阻害することで腫瘍細胞又は腫瘍性疾患を治療する方法であって、投与を必要とする被験者に対して、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は(治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の)組成物を有効量投与する工程を含む方法も提供される。

【0980】

また、腫瘍細胞の細胞膜上で発現している少なくとも1種のシンデカン又はシンデカン二量体を同定し、投与を必要とする被験者に対して、本明細書で定義される医薬的連合体、

50

組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の）組成物を有効量投与することで、上記少なくとも1種のシンデカン又はシンデカン二量体を（部分的又は完全に）失活又は阻害することを含む、腫瘍細胞又は腫瘍性疾患を治療する方法も提供される。

【0981】

III. 3. セレクチン

セレクチンは、細胞接着分子のファミリーである。全てのセレクチンは単鎖膜貫通糖タンパク質である。セレクチンは糖部位と結合するため、糖ポリマーと結合する細胞接着タンパク質であるレクチンの1種であると考えられている。セレクチンファミリーに属する公知の3種（L-、E-、及びP-セレクチン）全ては、共通して類似のカセット構造、すなわちN末端、カルシウム依存性レクチンドメイン、上皮細胞成長因子（EGF）様ドメイン、可変数の共通繰り返し単位（L-セレクチンは2個、E-セレクチンは6個、P-セレクチンは9個）、膜貫通ドメイン（TM）、及び細胞内細胞質尾部（cyto）を有している。セレクチンはヒンジドメインを有し、それにより“オープン型”立体構造と“クローズ型”立体構造との立体構造変換が、ナノ秒単位で迅速に行われる。セレクチン分子に剪断応力がかかると、“オープン型”立体構造をとりやすくなる。

10

【0982】

本開示において、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の）組成物は、（i）1種以上の成長因子受容体を活性化し、且つ（ii）同時又は非同時に、腫瘍細胞の細胞膜上で発現した少なくとも1種のセレクチンを（部分的又は全体的に）失活又は阻害して該細胞のECM微視環境への結合を調節又は制御することにより、腫瘍細胞又は腫瘍性疾患を治療するのに適している。ある実施形態において、特定の理論に拘束されることを望むものではないが、セレクチンの失活又は阻害は、例えばセレクチン不活性化、セレクチン二量化阻害、及び/又はセレクチン遺伝子発現阻害の結果であってよい。

20

【0983】

ある実施形態において、本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤は、少なくとも1種のセレクチン及び/又は少なくとも1種のセレクチン二量体に結合/相互作用するセレクチン不活性化剤又は阻害剤を含む（である）。一例示において、上記セレクチン不活性化剤又は阻害剤は、受容体競合的アンタゴニストである。一例示において、上記セレクチン不活性化剤又は阻害剤は、受容体非競合的アンタゴニストである。一例示において、上記セレクチン不活性化剤又は阻害剤は、受容体不競合的アンタゴニストである。一例示において、上記セレクチン不活性化剤又は阻害剤は、受容体サイレントアンタゴニストである。一例示において、上記セレクチン不活性化剤又は阻害剤は、受容体部分アゴニストである。一例示において、上記セレクチン不活性化剤又は阻害剤は、受容体逆アゴニストである。

30

【0984】

一態様において、本開示は、従って、少なくとも1種の本明細書で定義されるGFR結合化合物及び少なくとも1種のセレクチン結合阻害剤を含む、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の）組成物を提供する。

40

【0985】

一態様において、本開示は、従って、少なくとも1種の本明細書で定義されるGFR結合化合物及び少なくとも1種のセレクチン抗体を含む、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の）組成物を提供する。

【0986】

一例示において、上記セレクチン抗体は、E-セレクチン（H-300）、E-セレクチン（D-7）、E-セレクチン（CTB202）、E-セレクチン（A-10）、E-セレクチン（C-20）、E-セレクチン（P2H3）、E-セレクチン（M-20）、E-セレクチン（HAE-If）、E-セレクチン（1.2B6）、E-セレクチン（UZ5）、E-セレクチン（UZ6）、E-セレクチン（2Q780）、E-セレクチン（U

50

Z4)、L-セレクチン(1am1-116)、L-セレクチン(N-18)、L-セレクチン(H-149)、L-セレクチン(FMC46)、L-セレクチン(DREG56)、L-セレクチン(B-8)、L-セレクチン(DREG55)、L-セレクチン(OX85)、L-セレクチン(3H1611)、P-セレクチン(CTB201)、P-セレクチン(H-150)、P-セレクチン(C-20)、P-セレクチン(M-20)、P-セレクチン(AK4)、P-セレクチン(1E3)、P-セレクチン(H-2)、P-セレクチン(P8G6)、P-セレクチン(Psel.KO.2.9)、P-セレクチン(Psel.KO.2.7)、及びP-セレクチン(CLB/thromb/6)からなる群より選択される。従来、セレクチン抗体は、個々に所定の腫瘍細胞の表面上で優勢に発現するため、本明細書で定義される再コード化療法で処置する腫瘍細胞の種類及び性質によって変わる。

10

【0987】

ある実施形態において、本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤は、例えば、染色質構造の改変(例えばヒストン修飾による)、遺伝子転写制御(例えば特異性因子、抑制因子、基本転写因子、活性因子、エンハンサー及び/又はサイレンサーへの作用)、転写後制御、及び/又は翻訳制御によって、少なくとも1種のセレクチンの遺伝子又はタンパク質発現を阻害又は下方制御するセレクチン不活性化剤又は阻害剤を含む(である)。

【0988】

従って、一態様において、本開示は、少なくとも1種の本明細書で定義されるGFR結合化合物及び少なくとも1種のセレクチンの遺伝子又はタンパク質発現に干渉又は阻害する少なくとも1種の低分子干渉RNA(sil-RNA)を含む、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は(治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の)組成物を提供する。

20

【0989】

腫瘍細胞の細胞膜上で発現しているセレクチンは、様々な方法で同定して良い。しかしながら、疑義を回避するため、且つ本開示の目的のため、そのようなセレクチンは、例えばRT-PCR又はウェスタンブロッティングにより同定する。なぜなら、ある細胞(例えば腫瘍細胞)の細胞膜上で発現しているセレクチンの種類は、別の(腫瘍)細胞の細胞膜内で発現しているセレクチンとは異なることがあるため、処置する細胞の細胞膜上で発現しているセレクチンを予めRT-PCR等の方法で同定しておくことで、より適合、個別化、及び/又は効率良い治療を提供することが可能となる。

30

【0990】

ある実施形態において、腫瘍細胞接着の改変又は制御は、治療対象の腫瘍細胞によって発現した少なくとも1種の同定セレクチン又はセレクチン二量体の遺伝子又はタンパク質の発現を、本分野で従来知られている技術、例えば低分子干渉RNA、マイクロRNA、又はshRNA、セレクチン細胞外抗体、及び/又はセレクチンアンタゴニストを用いた遺伝子サイレンシングによって、阻害、失活、又は下方制御することを含む(のみからなる、又は、のみで構成される)。上記特定の1種以上のセレクチン又はセレクチン二量体の同定は、本明細書で記載したような従来の方法により、各特定の腫瘍細胞に対して実施してもよい。

40

【0991】

セレクチン遺伝子発現に対する所定の接着タンパク質阻害剤による失活又は阻害作用の程度は、当該技術分野で公知である様々な方法によって確認及び/又は定量してもよい。しかしながら、疑義を回避するため、且つ本開示の目的のため、所定細胞のセレクチン遺伝子発現に関する本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤の作用の評価は、本明細書で既に定義したRT-PCRによって行う。

【0992】

セレクチンタンパク質発現に対する所定の接着タンパク質阻害剤による失活又は阻害作用の程度は、当該技術分野で公知である様々な方法によって確認及び/又は定量してもよい。しかしながら、疑義を回避するため、且つ本開示の目的のため、所定細胞のセレクチン

50

タンパク質発現に関する本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤の作用の評価は、本明細書で既に定義したウェスタンブロットング方法によって行う。

【0993】

セレクチンの活性状態又は不活性化/阻害化状態の程度は、当該技術分野で公知である様々な方法によって確認及び/又は定量してもよい。しかしながら、疑義を回避するため、且つ本開示の目的のため、所定細胞のセレクチン活性化又は不活性化状態に関する本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤の作用の評価は、本明細書で既に定義した F R E T によって行う。

【0994】

また、腫瘍細胞の細胞膜上で発現している少なくとも1種のセレクチン又はセレクチン二量体を（部分的又は完全に）失活又は阻害することで腫瘍細胞又は腫瘍性疾患を治療する方法であって、投与を必要とする被験者に対して、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の）組成物を有効量投与する工程を含む方法も提供される。

10

【0995】

また、腫瘍細胞の細胞膜上で発現している少なくとも1種のセレクチン又はセレクチン二量体を同定し、投与を必要とする被験者に対して、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の）組成物を有効量投与することで、上記少なくとも1種のセレクチン又はセレクチン二量体を（部分的又は完全に）失活又は阻害することを含む、腫瘍細胞又は腫瘍性疾患を治療する方法も提供される。

20

【0996】

III. 4. ジストログリカン

ジストログリカンは、ヒトにおいては D A G 1 遺伝子によってコードされるタンパク質である。ジストログリカンは、ジストロフィン関連糖タンパク質の1種であり、H o m o s a p i e n s では第3染色体に 5 . 5 k b 転写でコードされている。2つのエクソンが大きなイントロンで分けられている。エクソンは接合すると、2つの非共有結合したサブユニットである（N末端）及び（C末端）に最終的に切断されるタンパク質産物をコードする。ジストログリカン複合体は、細胞外マトリックスと細胞骨格との間の膜貫通連結として機能する。ジストログリカンは細胞外であり基底膜のメロシン - 2 ラミニンに結合する。一方、ジストログリカンは膜貫通タンパク質であり、大きな棒状細胞骨格タンパク質であるジストロフィンに結合する。ジストロフィンは細胞内アクチン繊維に結合する。このように、細胞外マトリックスと細胞内アクチン繊維とを繋ぐジストログリカン複合体は、筋肉組織での構造保全を担っていると考えられている。

30

【0997】

本開示において、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の）組成物は、（i）1種以上の成長因子受容体を活性化し、且つ（ii）同時又は非同時に、腫瘍細胞の細胞膜上で発現した少なくとも1種のジストログリカンを（部分的又は全体的に）失活又は阻害して該細胞の E C M 微視環境への結合を調節又は制御することにより、腫瘍細胞又は腫瘍性疾患を治療するのに適している。ある実施形態において、特定の理論に拘束されることを望むものではないが、ジストログリカンの失活又は阻害は、例えばジストログリカン不活性化及び/又はジストログリカン遺伝子発現阻害の結果であってよい。

40

【0998】

ある実施形態において、本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤は、少なくとも1種のジストログリカン及び/又は少なくとも1種のジストログリカン二量体に結合/相互作用するジストログリカン不活性化剤又は阻害剤を含む（である）。一例示において、上記ジストログリカン不活性化剤又は阻害剤は、受容体競合的アンタゴニストである。一例示において、上記ジストログリカン不活性化剤又は阻害剤は、受容体非競合的アンタゴニストである。一例示において、上記ジストログリカン不活性化剤又は阻害

50

剤は、受容体サイレントアンタゴニストである。一例示において、上記ジストログリカン不活性化剤又は阻害剤は、受容体部分アゴニストである。一例示において、上記ジストログリカン不活性化剤又は阻害剤は、受容体逆アゴニストである。

【 0 9 9 9 】

一態様において、本開示は、従って、少なくとも1種の本明細書で定義されるGFR結合化合物及び少なくとも1種のジストログリカン結合阻害剤を含む、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は(治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の)組成物を提供する。

【 1 0 0 0 】

一態様において、本開示は、従って、少なくとも1種の本明細書で定義されるGFR結合化合物及び少なくとも1種のジストログリカン抗体を含む、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は(治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の)組成物を提供する。

10

【 1 0 0 1 】

ある実施形態において、本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤は、例えば、染色質構造の改変(例えばヒストン修飾による)、遺伝子転写制御(例えば特異性因子、抑制因子、基本転写因子、活性因子、エンハンサー及び/又はサイレンサーへの作用)、転写後制御、及び/又は翻訳制御によって、少なくとも1種のジストログリカンの遺伝子又はタンパク質発現を阻害又は下方制御するジストログリカン不活性化剤又は阻害剤を含む(である)。

20

【 1 0 0 2 】

従って、一態様において、本開示は、少なくとも1種の本明細書で定義されるGFR結合化合物及び少なくとも1種のジストログリカンの遺伝子又はタンパク質発現に干渉又は阻害する少なくとも1種の低分子干渉RNA(sil-RNA)を含む、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は(治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の)組成物を提供する。

【 1 0 0 3 】

腫瘍細胞の細胞膜上で発現しているジストログリカンは、様々な方法で同定して良い。しかしながら、疑義を回避するため、且つ本開示の目的のため、そのようなジストログリカンは、例えばRT-PCR又はウェスタンブロッティングにより同定する。なぜなら、ある細胞(例えば腫瘍細胞)の細胞膜上で発現しているジストログリカンの種類は、別の(腫瘍)細胞の細胞膜内で発現しているジストログリカンとは異なることがあるため、処置する細胞の細胞膜上で発現しているジストログリカンを予めRT-PCR等の方法で同定しておくことで、より適合、個別化、及び/又は効率良い治療を提供することが可能となる。

30

【 1 0 0 4 】

ある実施形態において、腫瘍細胞接着の改変又は制御は、治療対象の腫瘍細胞によって発現した少なくとも1種の同定ジストログリカンの遺伝子又はタンパク質の発現を、本分野で従来知られている技術、例えば低分子干渉RNA、マイクロRNA、又はshRNA、ジストログリカン細胞外抗体、及び/又はジストログリカンアンタゴニストを用いた遺伝子サイレンシングによって、阻害、失活、又は下方制御することを含む(のみからなる、又は、のみで構成される)。上記特定の1種以上のジストログリカンの同定は、本明細書に記載したような従来の方法により、各特定の腫瘍細胞に対して実施してもよい。

40

【 1 0 0 5 】

ジストログリカン遺伝子発現に対する所定の接着タンパク質阻害剤による失活又は阻害作用の程度は、当該技術分野で公知である様々な方法によって確認及び/又は定量してもよい。しかしながら、疑義を回避するため、且つ本開示の目的のため、所定細胞のジストログリカン遺伝子発現に関する本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤の作用の評価は、本明細書で既に定義したRT-PCRによって行う。

【 1 0 0 6 】

50

ジストログリカンタンパク質発現に対する所定の接着タンパク質阻害剤による失活又は阻害作用の程度は、当該技術分野で公知である様々な方法によって確認及び/又は定量してもよい。しかしながら、疑義を回避するため、且つ本開示の目的のため、所定細胞のジストログリカンタンパク質発現に関する本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤の作用の評価は、本明細書で既に定義したウェスタンブロッティング方法によって行う。

【1007】

ジストログリカンの活性状態又は不活性化/阻害化状態の程度は、当該技術分野で公知である様々な方法によって確認及び/又は定量してもよい。しかしながら、疑義を回避するため、且つ本開示の目的のため、所定細胞のジストログリカン活性化又は不活性化状態に関する本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤の作用の評価は、本明細書で既に定義したFRETによって行う。

10

【1008】

また、腫瘍細胞の細胞膜上で発現している少なくとも1種のジストログリカンを(部分的又は完全に)失活又は阻害することで腫瘍細胞又は腫瘍性疾患を治療する方法であって、投与を必要とする被験者に対して、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は(治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の)組成物を有効量投与する工程を含む方法も提供される。

【1009】

また、腫瘍細胞の細胞膜上で発現している少なくとも1種のジストログリカンを同定し、投与を必要とする被験者に対して、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は(治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の)組成物を有効量投与することで、上記少なくとも1種のジストログリカンを(部分的又は完全に)失活又は阻害することを含む、腫瘍細胞又は腫瘍性疾患を治療する方法も提供される。

20

【1010】

IV. 医薬的連合体又は組み合わせ

一態様において、本開示は、インビトロ、エクスピボ、又はインピボで腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換又は再コード化するのに使用でき、いずれも本開示で定義される少なくとも1種のGFR結合化合物と少なくとも1種の接着タンパク質阻害剤とを含む医薬的連合体又は組み合わせを提供する。一例示において、上記接着タンパク質阻害剤は、腫瘍細胞表面で発現した少なくとも1種のインテグリンの活性を阻害又は妨げるインテグリン阻害剤である。一例示において、上記接着タンパク質阻害剤は、腫瘍細胞表面で発現した少なくとも1種のシンデカンの活性を阻害又は妨げるシンデカン阻害剤を含む。一例示において、上記接着タンパク質阻害剤は、腫瘍細胞表面で発現した少なくとも1種のインテグリン及び少なくとも1種のシンデカンの活性を阻害又は妨げるインテグリン阻害剤及びシンデカン阻害剤を含む。

30

【1011】

従って、本発明の医薬的連合体又は組み合わせは、腫瘍細胞を有する被験者を腫瘍性疾患から保護するのに使用できる。

【1012】

一態様において、本開示は、任意の細胞接着プロモーターを実質的に含まない本明細書に記載した使用のための医薬的連合体又は組み合わせを提供する。本明細書中、「実質的に含まない」という用語は、特に提示されない限り、自明でない限り、又は文脈に矛盾しない限り、細胞接着プロモーター等の所定の成分に適用した場合、そのような成分の量が、GFR結合化合物のモル含量に対して20モル%、15モル%、10モル%、5モル%、1モル%、若しくは0.5モル%より少ないか、0.1モル%以下であることを意味する。

40

【1013】

一態様において、本開示は、(1種の)抗がん剤を更に含むことで本発明の医薬組成物を形成する本明細書で定義される医薬的連合体を提供する。一例示において、上記医薬組成物は、少なくとも1種の医薬的に許容される賦形剤を更に含む。一例示において、上記追加の抗がん剤は、上記GFR結合化合物及び/又は上記接着タンパク質阻害剤と機能的に

50

連合する。好適な追加の抗がん剤としては、DNA分子構成単位の合成を阻害する薬剤、細胞核中のDNAを直接損傷させる薬剤、有糸分裂紡錘体の合成又は分解に影響を及ぼす薬剤、及びキナーゼ活性部位と相互作用することでキナーゼタンパク質を阻害する薬剤等が挙げられるが、これらに限定されない。DNA分子構成単位の合成を阻害する薬剤としては、メトトレキサート(Abitrexate(登録商標))、フルオロウラシル(Adrucil(登録商標))、ゲムシタピン(Gemzar(登録商標))、アラビノシルシトシン(arac)、ヒドロキシ尿素(Hydraea(登録商標))、及びメルカプトプリン(Purinethol(登録商標))等が好ましいが、これらに限定されない。細胞核中のDNAを直接損傷させる薬剤としては、カルボプラチン(Paraplatin(登録商標))及びparaplatin-AQ(登録商標)、シスプラチン(Platinol(登録商標))、並びにダウノルピシン(Cerubidine(登録商標))、ドキシソルピシン(Adriamycin(登録商標))、及びエトポシド(Vepesid(登録商標))等の抗生物質等が好ましいが、これらに限定されない。有糸分裂紡錘体の合成又は分解に影響を及ぼす薬剤としては、ビンブラスチン(Velban(登録商標))、ピンクリスチン(Oncovin(登録商標))、及びPacitaxel(Taxol(登録商標))等の有糸分裂阻害剤(mitotic disrupters)等が好ましいが、これらに限定されない。キナーゼタンパク質を阻害する薬剤としては、Afatinib(登録商標)、Axitinib(登録商標)、Bosulif(登録商標)、Bosutinib(登録商標)、Cabozantinib(登録商標)、Caprelsa(登録商標)、Cometriq(登録商標)、Crizotinib(登録商標)、Dasatinib(登録商標)、Erlotinib(登録商標)、Gilotrif(登録商標)、Gleevec(登録商標)、Ibrutinib(登録商標)、Iclusig(登録商標)、Imatinib(登録商標)、Imbruvica(登録商標)、Inlyta(登録商標)、Lapatinib(登録商標)、Nexavar(登録商標)、Nilotinib(登録商標)、Pazopanib(登録商標)、Ponatinib(登録商標)、Regorafenib(登録商標)、Sorafafenib(登録商標)、Sprycel(登録商標)、Stivarga(登録商標)、Sunitinib(登録商標)、Sutent(登録商標)、Tarceva(登録商標)、Tasigna(登録商標)、Tivopath(登録商標)、Tivozanib(登録商標)、Tykerb(登録商標)、Vandetanib(登録商標)、Votrient(登録商標)、Xalkori(登録商標)、Zaltrap(登録商標)、及びziv-aflibercept(登録商標)等が好ましいが、これらに限定されない。

【1014】

一例示において、本明細書で定義される医薬的連合体又は組成物と組み合わせられる追加の薬剤としては、L-アスパラギナーゼ酵素も使用できる。L-アスパラギナーゼ酵素は、例えば、「L-Asparaginase: A Promising Enzyme for Treatment of Acute Lymphoblastic Leukemia」, People's Journal of Scientific Research, Vol. 5 (1), Jan. 2012 (参照によりその全体が本願に組み込まれる)等において、がん細胞(白血病細胞等)からアスパラギンを奪って作用することでその死滅を誘導することが報告されてきた。

【1015】

また、ナイトロジェンマスタード、ethylenimes、アルキルスルホン酸塩、トリアゼン、ペペラジン、ニトロソウレア、並びにアントラサイクリン、ダクチノマイシン、ブレオマイシン、アドリアマイシン、及びミスラマイシン等の抗生物質等、他の抗がん剤も使用できる。

【1016】

一例示において、上記医薬的連合体又は組み合わせは、GFR結合化合物を1種含む。一例示において、上記医薬的連合体又は組み合わせは、2種以上の異なるGFR結合化合物

10

20

30

40

50

を含む。一例示において、上記医薬的連合体又は組み合わせは、3種以上の異なるGFR結合化合物を含む。一例示において、上記医薬的連合体又は組み合わせは、4種以上の異なるGFR結合化合物を含む。

【1017】

一態様において、本開示は、腫瘍性疾患薬を製造するためのプロセス又は方法であって、いずれも本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤と少なくとも1種のGFR結合化合物とを連合させる又は組み合わせる工程を有するプロセス又は方法を提供する。上記連合させる又は組み合わせる工程は、本技術分野で公知である任意の適した方法で実施できる。

【1018】

一態様において、本開示は、腫瘍性疾患薬前駆体を製造するプロセス又は方法であって、いずれも本明細書で定義されるGFR結合化合物及び/又は接着タンパク質阻害剤を調製する工程を含み、上記接着タンパク質阻害剤及び/又は上記GFR結合化合物を調製することで、上記腫瘍性疾患薬を製造するプロセス又は方法を提供する。

【1019】

ある態様において、上記医薬的連合体又は組成物は、サイクリンD1、サイクリンD2、及びサイクリンD3のうち少なくとも1種の遺伝子及び/又はタンパク質発現を実質的に下方制御、低減、阻害、又は抑制する。サイクリンD1、D2、及びD3は、サイクリンD1-CDK4複合体、サイクリンD1-CDK6複合体、サイクリンD2-CDK4複合体、サイクリンD2-CDK6複合体、サイクリンD3-CDK4複合体、及びサイクリンD3-CDK6複合体等のサイクリン-CDKタンパク質複合体を形成することでサイクリン依存性キナーゼ(CDK)4及び6の活性を制御するため、上記医薬的連合体又は組成物は、このような複合体のうち任意の1種の形成を実質的に低減、阻害、抑制、又は不安定化させることも観察された。

【1020】

サイクリンDの遺伝子又はタンパク質発現に対する所定の物質の阻害効果を試験、測定、及び提示する方法は数多く存在しているが、本開示の目的のため、且つ疑義を回避するため、本明細書で定義される所定の医薬的連合体又は組成物の阻害値は、RT-PCRで得られるサイクリンDの遺伝子発現の尺度とする。なお、本明細書に開示したサイクリンDの遺伝子発現の値は、試験した細胞に存在する全てのサイクリンD、すなわち本開示の日付時点で公知のD1、D2、及びD3の遺伝子発現総量に対応するものである。

【1021】

上で既に説明した通り、本発明の実施形態を実施するのに好適な医薬的連合体又は組成物によれば、細胞周期のG1期の少なくとも一部において、サイクリンDの遺伝子発現が野生型の発現と比較して少なくとも20%低減する。細胞周期の各周期の絶対期間及び相対期間(すなわち、細胞周期の期間プロファイル)は、通常、各種(骨細胞、皮膚細胞等)の健常細胞間、及び健常細胞と同種の腫瘍細胞との間(健常骨細胞と腫瘍性骨細胞との間)で変動する(Gap期等、周期によっては「短縮化」され得る)。典型的な平均細胞周期期間は、約24時間であることが一般に受け入れられている。健常細胞について典型的に受け入れられている期間の持続時間は、G1期で11~14時間、S期で5~12時間、G2期で3~12時間、M期で約1時間である。がん細胞等の腫瘍細胞の場合、S期及びM期の期間は通常は保存され得るものの、細胞分裂数を増大させるようにG1期及びG2期の長さは通常は短縮されることが一般に受け入れられている。従って、細胞周期における期間の持続時間は細胞型によって顕著に異なり得る。結論として、従来より、各種細胞型についてサイクリンDの遺伝子発現の阻害を比較して表し易くする目的で、遺伝子発現は、時間の直接的な関数としてではなく、(G1から始まりMで終わる)細胞周期進行の関数として表される。

【1022】

活性又は生理活性素又は成分

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「(生理)活性素」又は

10

20

30

40

50

「(生理)活性成分」という用語は、一般に、所望の生物学的効果の提供を担う分子、化合物、又は物質を意味する。上記活性成分がなければ、それを含む製剤又は組成物は所望の生物学的効果を提供しない。例えばある実施形態において、製剤賦形剤は、本明細書で定義される医薬組成物の活性成分とはみなさない。

【1023】

本開示において、上記GFR結合化合物及び接着タンパク質阻害剤は、いずれも活性素/成分である。

【1024】

腫瘍性疾患薬

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「腫瘍性疾患薬」という用語は、被験者において腫瘍性疾患を治療又は予防するのに好適な物質、化合物、医薬的連合体、組み合わせ、組成物、又は製剤を意味する。

10

【1025】

腫瘍細胞を有する被験者

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「腫瘍細胞を有する被験者」という用語は、被験者の構成細胞の少なくとも1つが本明細書で定義される腫瘍細胞であることを意味する。

【1026】

具体的な一例示において、上記医薬的連合体又は組み合わせは、配列番号1~100371のペプチドからなる群より選択される少なくとも1種のGFR結合化合物を含む。

20

【1027】

本開示は、GFR結合化合物を含む医薬的連合体又は組み合わせを提供する。PEP1、PEP2、PEP3、PEP4、PEP5、PEP6、PEP9、PEP10、PEP11、PEP12、及びAA¹⁷、これらのペア、4つ組、6つ組、及び7つ組、並びに放棄及び但し書きは、本明細書で既に定義した通りである。

【1028】

一例示において、接着タンパク質阻害剤及びGFR結合化合物は、接着タンパク質阻害剤とGFR結合化合物とを適切な反応条件下で接触させることにより、上記接着タンパク質阻害剤とGFR結合化合物の共有結合又は非共有結合連合体を生成させることを含む又はのみからなる方法により、共有結合的又は非共有結合的に連合又は結合されている。

30

【1029】

一例示において、上記医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、GRF結合化合物100部につき上記接着タンパク質阻害剤を少なくとも1部含む。一例示において、上記医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、GRF結合化合物100部につき上記接着タンパク質阻害剤を少なくとも5部含む。一例示において、上記医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、GRF結合化合物100部につき上記接着タンパク質阻害剤を少なくとも10部含む。一例示において、上記医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、GRF結合化合物100部につき上記接着タンパク質阻害剤を少なくとも15部含む。一例示において、上記医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、GRF結合化合物100部につき上記接着タンパク質阻害剤を少なくとも20部含む。一例示において、上記医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、GRF結合化合物100部につき上記接着タンパク質阻害剤を少なくとも25部含む。一例示において、上記医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、GRF結合化合物100部につき上記接着タンパク質阻害剤を少なくとも30部含む。一例示において、上記医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、GRF結合化合物100部につき上記接着タンパク質阻害剤を少なくとも35部含む。一例示において、上記医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、GRF結合化合物100部につき上記接着タンパク質阻害剤を少なくとも40部含む。一例示において、上記医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、GRF結合化合物100部につき上記接着タンパク質阻害剤を少なくとも45部含む。一例示において、上記医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、GRF結合化合物100部につき上記接着タンパク質阻害剤を少なくとも50部含む。一例示

40

50

において、上記医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、G R F 結合化合物 1 0 0 部につき上記接着タンパク質阻害剤を少なくとも 5 5 部含む。一例示において、上記医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、G R F 結合化合物 1 0 0 部につき上記接着タンパク質阻害剤を少なくとも 6 0 部含む。一例示において、上記医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、G R F 結合化合物 1 0 0 部につき上記接着タンパク質阻害剤を少なくとも 6 5 部含む。一例示において、上記医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、G R F 結合化合物 1 0 0 部につき上記接着タンパク質阻害剤を少なくとも 7 0 部含む。一例示において、上記医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、G R F 結合化合物 1 0 0 部につき上記接着タンパク質阻害剤を少なくとも 7 5 部含む。一例示において、上記医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、G R F 結合化合物 1 0 0 部につき上記接着タンパク質阻害剤を少なくとも 8 0 部含む。一例示において、上記医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、G R F 結合化合物 1 0 0 部につき上記接着タンパク質阻害剤を少なくとも 8 5 部含む。一例示において、上記医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、G R F 結合化合物 1 0 0 部につき上記接着タンパク質阻害剤を少なくとも 9 0 部含む。一例示において、上記医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、G R F 結合化合物 1 0 0 部につき上記接着タンパク質阻害剤を少なくとも 9 5 部含む。一例示において、上記医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、G R F 結合化合物 1 0 0 部につき上記接着タンパク質阻害剤を少なくとも 1 0 0 部含む。

10

【 1 0 3 0 】

V . ポリヌクレオチド

20

本明細書で定義される医薬的連合体又は組み合わせの生物学的細胞外作用は、特定の対象 G F R 結合ペプチド及び / 又は特定の対象接着タンパク質阻害剤若しくはアンタゴニストをコードするよう操作された適切なポリヌクレオチド配列の発現により、細胞によって伝達されてもよい。従って、哺乳類の被験体に、少なくとも 1 種の G F R 結合ペプチドコード化ポリヌクレオチド又は少なくとも 1 種の接着タンパク質阻害剤若しくはアンタゴニストコード化ポリヌクレオチド (メッセンジャー R N A 等) を注射又は投与してもよく、上記ポリヌクレオチドにより、コード化した G F R 結合ペプチド又は接着タンパク質阻害剤若しくはアンタゴニストが細胞内で産生され宿主細胞外で放出されたら、それと相補的な生物学的細胞外活性パートナー (例えば、場合次第で、G F R 結合ペプチド又は接着タンパク質阻害剤若しくはアンタゴニスト) と共に、宿主細胞及び / 又は近隣細胞及び / 又は離れた細胞で、細胞外作用を発揮できる。すなわち、G F R 結合ペプチド又は接着タンパク質阻害剤若しくはアンタゴニストは、エキスピボで (例えばペプチドシンセサイザーを用いるか組換えにより作製して)、又は、インピボで (例えばコード化ポリヌクレオチドの細胞発現を介して) 産生でき、いずれの場合も、(i) 成長因子受容体の活性化及び (i i) 少なくとも 1 種の接着タンパク質の阻害、不活性化、又は遊離化作用の組み合わせによる生物学的細胞外作用によって、腫瘍細胞から非腫瘍細胞への細胞変換又は再コード化を誘導する。

30

【 1 0 3 1 】

または、哺乳類の被験体に、少なくとも 1 種の G F R 結合ペプチドコード化ポリヌクレオチド、並びに、少なくとも 1 種の接着タンパク質阻害剤若しくはアンタゴニストコード化ポリヌクレオチド (メッセンジャー R N A 等) を注射又は投与してもよく、上記ポリヌクレオチドにより、コード化した G F R 結合ペプチドと接着タンパク質阻害剤又はアンタゴニストの両方が細胞内で産生され宿主細胞外で放出されたら、宿主細胞及び / 又は近隣細胞及び / 又は離れた細胞で、その組み合わせの細胞外作用を発揮できる。すなわち、G F R 結合ペプチド並びに接着タンパク質阻害剤若しくはアンタゴニストは全て、エキスピボで (例えばペプチドシンセサイザーを用いるか組換えにより作製して)、又は、インピボで (例えばコード化ポリヌクレオチドの細胞発現を介して) 産生でき、いずれの場合も、(i) 成長因子受容体の活性化及び (i i) 少なくとも 1 種の接着タンパク質の阻害、不活性化、又は遊離化作用の組み合わせによる生物学的細胞外作用によって、腫瘍細胞から非腫瘍細胞への細胞変換又は再コード化を誘導する。

40

50

【1032】

従って、一態様において、本開示は、本明細書で開示されるGFR結合ペプチドをコードする少なくとも1種のポリヌクレオチドと、接着タンパク質阻害剤又はアンタゴニストをコードする少なくとも1種のポリヌクレオチドを含む医薬的組成物を提供する。

【1033】

従って、一態様において、本開示はまた、本明細書で開示されるGFR結合ペプチドをコードする少なくとも1種のポリヌクレオチドと、接着タンパク質阻害剤又はアンタゴニストをコードする少なくとも1種のポリヌクレオチドを含む医薬的組成物であって、上記の少なくとも1種のGFR結合ペプチドと少なくとも1種の接着タンパク質阻害剤又はアンタゴニストを含む医薬的連合体又は組み合わせに関して本明細書に記載された特徴の少なくとも1つ、2つ以上、又は全てを有する医薬的組成物を提供する。

10

【1034】

具体的な一例示において、上記ポリヌクレオチドは、メッセンジャーRNA又はその一次コンストラクトである。上記メッセンジャーRNAは、 $m^7G(5')ppp(5')A, G(5')ppp(5')A$ 、及び $G(5')ppp(5')G$ からなる群より選択される5'キヤップ構造を更に有していてもよい。一例示において、メッセンジャーRNAは、約10~200個のアデノシンヌクレオチドで構成されたポリA鎖を更に有している。一例示において、メッセンジャーRNAは、約10~200個のシトシンヌクレオチドで構成されたポリC鎖を更に有している。一例示において、メッセンジャーRNAは、ヘキサヒスチジンタグ(HISタグ、ポリヒスチジンタグ)、ストレプトアビジンタグ(Streptタグ)、SBPタグ(ストレプトアビジン結合タグ)、及びGST(グルタチオン-S-トランスフェラーゼ)タグからなる群より選択される精製用タグを更にコードするか、抗体結合タグ、Mycタグ、Swal1エピトープ、FLAGタグ、及びHAタグからなる群より選択される抗体エピトープを介して精製用タグを更にコードする。一例示において、メッセンジャーRNAは、シグナルペプチド及び/又は局在化配列、特に分泌配列を更にコードする。一例示において、上記ポリヌクレオチドは、上記メッセンジャーRNA又はその一次コンストラクトの相補DNAである。

20

【1035】

一態様において、本開示はまた、本開示で定義されるポリヌクレオチドを含むベクターを提供する。

30

【1036】

一態様において、本開示はまた、本開示で定義されるベクターを含む培養細胞(又はトランスフェクト細胞)を提供する。

【1037】

一態様において、本開示はまた、対象ペプチド又はその変異体若しくは類似体を哺乳類細胞で発現する方法であって、(i)本開示で定義したmRNAを調製する工程、及び(ii)哺乳類細胞によって対象ペプチドを発現できる条件下で、上記mRNAを哺乳類細胞に導入する工程を有する方法を提供する。

【1038】

一態様において、本開示はまた、対象医薬的連合体又は組み合わせを哺乳類細胞で発現する方法であって、(i)本開示で定義した医薬的連合体又は組み合わせの各成分のmRNAを調製する工程、及び(ii)哺乳類細胞によって上記医薬的連合体又は組み合わせの全成分を発現できる条件下で、上記mRNAを哺乳類細胞に導入する工程を含む方法を提供する。

40

【1039】

一態様において、本開示はまた、医療的な処置又は予防方法で使用するための、本明細書で開示されるmRNA分子を含む医薬組成物を提供する。一例示において、上記医療的な処置方法は、治療、外科、又は診断方法である。具体的な一例示において、上記方法は、本開示で定義される、腫瘍細胞を非腫瘍細胞へと変換又は再コード化する方法である。具体的な一例示において、上記方法は、本明細書で開示されるがんから保護する方法である。

50

【1040】

一態様において、本開示はまた、本開示で定義される腫瘍性疾患を治療又は予防するための医薬組成物を調製するための、本開示で定義されるmRNA分子の使用を提供する。

【1041】

一態様において、本開示はまた、いずれも本開示で定義される1種又は2種以上のポリヌクレオチド、1種又は2種以上のベクター、又は1種又は2種以上のトランスフェクト細胞と、医学的に許容される賦形剤又は担体とを含む医療組成物を提供する。

【1042】

発現

本明細書中、核酸配列の「発現」という用語は、以下の事象、すなわち(1)(転写等による)DNA配列からのRNAテンプレート作成；(2)(スプライシング、エディティング、5'キャップ形成、及び/又は3'末端プロセッシング等による)RNA転写物のプロセッシング；(3)RNAからポリペプチド又はタンパク質への翻訳；及び(4)ポリペプチド又はタンパク質の翻訳後修飾のうち1つ以上を意味する。

10

【1043】

mRNA

本明細書中、「mRNA」という用語は、メッセンジャーRNAを意味する。従来、mRNA分子の基本成分としては、少なくともコード領域、5'UTR、3'UTR、5'キャップ及びポリA鎖が含まれる。通常、安定性やリボソームによる翻訳及び/又は認識等の向上には5'UTR、3'UTR、5'キャップ、及びポリA鎖が必要とされる一方、(治療)対象であるタンパク質、ポリペプチド、又はペプチドをコードする配列を含むのはコード領域である。従って、本明細書で開示されるmRNA分子が従来通りそのコード領域を参照して記載されている場合、5'UTR、3'UTR、5'キャップ、又はポリA鎖の少なくとも1種を含むいずれのmRNA分子も、本開示に不可欠な部分を形成する。

20

【1044】

コード領域

本明細書中、「コード領域」及び「コード配列」という用語は、対象のペプチドをコードするポリヌクレオチドの一部を意味する。

【1045】

一次RNAコンストラクト又は転写物

本明細書中、特に提示されない限り又は文脈に矛盾しない限り、「一次RNAコンストラクト」又は「一次RNA転写物」という用語は、成熟し且つ機能的な(すなわち、翻訳可能な)RNA分子が得られる任意のRNA前駆体分子を意味する。例えば、メッセンジャーRNA前駆体(pre-mRNA)は、プロセッシングによってメッセンジャーRNA(mRNA)となる一次転写物の一種である。新たに合成された一次転写物は、いくつかの方法で修飾されることでその成熟型を産生し、その後、対象のタンパク質へと翻訳される。このような修飾としては、イントロンの切除、エクソンのスプライシング、5'キャップ及びポリA鎖の付加等が挙げられるが、これらに限定されない。従って、RNA分子については、コード領域又はその前駆体によってコードされる対象ペプチドを発現させることが可能なコード領域又はその前駆体をRNA分子が含んでいる限り、イントロン、エクソン、5'キャップ、ポリA鎖及び/又は他の従来からの修飾を有する又は有していない、成熟し且つ機能的なRNA分子が得られる修飾プロセスの任意の段階における一次RNA転写物又はコンストラクトを含む全てのRNA分子を包含すること、但し、これらに限定されないことを意図していると理解されたい。

30

40

【1046】

5'キャップ

本明細書中、特に提示されない限り又は文脈に矛盾しない限り、「5'キャップ」という用語は、核外輸送に関与し、mRNAの安定性を向上させ、且つmRNAキャップ結合タンパク質(CBP)と結合するmRNAの5'キャップ構造を意味する。CBPは、CBPとポリ(A)結合タンパク質との連合を通して成熟環状mRNA種を形成することで、細胞

50

内での mRNA 安定性及び翻訳適格性に寄与する。更に、キャップは、mRNA スプライシング中における 5' 近位イントロンの除去を補助する。内因性 mRNA 分子は、5' 末端がキャップされることで、末端グアノシンキャップ残基と mRNA 分子の 5' 末端転写センスヌクレオチドとの間に 5' - ppp - 5' - 三リン酸結合を形成していてもよい。この 5' - グアニル酸キャップをメチル化して、N7 - メチル - グアニル酸残基を形成してもよい。

【1047】

ポリA鎖

RNA プロセッシング中、アデニンヌクレオチド長鎖（ポリA鎖）を mRNA 分子等のポリヌクレオチドに付加することで、安定性を向上させてもよい。転写直後、転写物の 3' 末端を切断して 3' 水酸基を遊離させてもよい。その後、ポリAポリメラーゼによってアデニンヌクレオチド鎖を RNA に付加する。ポリアデニル化と呼ばれる上記プロセスによって、例えば、約 100 ~ 250 残基の長さであってもよいポリA鎖を付加する。

【1048】

非翻訳領域

本明細書中、遺伝子の「非翻訳領域」及び「UTR」という用語は、転写されたが翻訳されていない領域を意味する。5' UTR は、転写開始部位から始まり、開始コドンまで続くが、開始コドンは含まない。一方、3' UTR は、終止コドンの直後から始まり、転写終結シグナルまで続く。UTR の制御特徴を本開示のポリヌクレオチド、一次コンストラクト、及び/又は mRNA に導入して、分子の安定性を向上させることができる。

【1049】

3' UTR

本明細書中、特に提示されない限り又は文脈に矛盾しない限り、「3' UTR」及び「3' プライム非翻訳領域」という用語は、翻訳終止コドンの直後のメッセンジャー RNA の領域を意味する。3' - UTR は、転写後の遺伝子発現に影響を与える制御領域を含むことが多い。

【1050】

5' UTR

本明細書中、特に提示されない限り又は文脈に矛盾しない限り、「5' UTR」及び「5' プライム非翻訳領域」という用語は、転写開始部位から始まり、開始コドンまで続くが、開始コドンは含まない mRNA の領域を意味する。核酸分子の安定性及び翻訳に関して UTR が果たす制御機能について、多くの証拠が集まってきている。天然の 5' UTR は、翻訳開始に関する役割を担う特徴を有している。また、5' UTR は、伸長因子の結合に関与する二次構造を形成することも知られている。

【1051】

相補DNA

本明細書中、「相補DNA」及び「cDNA」という用語は、原核生物宿主細胞で発現するように作製又は操作された真核生物遺伝子を含む DNA 分子を意味する。また、cDNA は、イントロンをコードする遺伝子領域が欠けているので、「イントロン非含有」DNA とも呼ばれ、これを転写することでイントロン非含有 mRNA 分子が得られる。

【1052】

ベクター

本明細書中、特に提示されない限り又は文脈に矛盾しない限り、「ベクター」という用語は、最も一般的な意味で使用されており、例えば核酸を原核生物及び/又は真核生物細胞へ導入したり、必要に応じてゲノムに組み込んだりすることなどを可能にする核酸用中間媒体を意味する。このようなベクターは、細胞内で複製及び/又は発現させることが好ましい。ベクターは、プラスミド、ファージミド、バクテリオファージ、又はウイルスゲノムを含んでいてもよい。

【1053】

プラスミド

本明細書中、特に提示されない限り又は文脈に矛盾しない限り、「プラスミド」という用

10

20

30

40

50

語は、宿主細胞中で自律複製できる二本鎖（環状であってもよい）DNA配列を意味する。

【1054】

一態様において、本開示は、腫瘍細胞を非腫瘍細胞へと変換又は再コード化させ、患者を腫瘍性疾患、異常、障害、又は病変から保護するための方法及び使用であって、(i)本明細書で定義される、成長因子受容体結合及び活性化能を有する少なくとも1種のペプチド、その変異体若しくは類似体をコードするポリヌクレオチド、そのようなポリヌクレオチドを含むベクター、又はそのようなベクターを含むトランスフェクト細胞と、(ii)本明細書で定義される少なくとも1種の接着タンパク質阻害剤又はアンタゴニストとの医学的組み合わせを用いる方法及び使用を提供する。

【1055】

一態様において、本開示は、腫瘍細胞を非腫瘍細胞へと変換又は再コード化させ、患者を腫瘍性疾患、異常、障害、又は病変から保護するための方法及び使用であって、(i)本明細書で定義される、成長因子受容体結合及び活性化能を有する少なくとも1種のペプチド、その変異体若しくは類似体をコードするポリヌクレオチド、そのようなポリヌクレオチドを含むベクター、又はそのようなベクターを含むトランスフェクト細胞と、(ii)本明細書で定義される少なくとも1種の接着タンパク質阻害剤又はアンタゴニストをコードするポリヌクレオチド、そのようなポリヌクレオチドを含むベクター、又はそのようなベクターを含むトランスフェクト細胞との医学的組み合わせを用いる方法及び使用を提供する。

【1056】

VI. 医薬組成物

一態様において、本開示は、本明細書で定義される医薬的連合体又は組み合わせの少なくとも1種を含み、医薬的に許容される賦形剤、担体、及び/又は増量剤(vehicle)を少なくとも1種更に含む本明細書で既に定義した使用及び方法のための医薬的、予防的、外科的、診断的、又は造影用組成物等の組成物（以下、医薬又は医療組成物と略す）を提供する。

【1057】

本明細書に記載した医薬組成物の製剤は、薬理学分野で公知であるか又はこれから開発される任意の方法で調製できる。一般に、このような調製方法は、活性成分を賦形剤及び/又は1種以上の他の副成分と組み合わせた後、必要及び/又は所望により、製品を所望の単回投与若しくは複数回投与単位へ整形及び/又はパッケージングする工程を有する。

【1058】

例えば、ある実施形態において、本明細書で定義される医薬組成物は、いずれも本明細書で定義されるGFR結合化合物又は医薬的連合体又は組み合わせを、（医薬組成物の総重量に対して）薬学的有効量として0.01~100重量%含有していてもよい。特に、医薬組成物は、GFR結合化合物と接着タンパク質阻害剤のいずれか1種又は両方を、（医薬組成物の総重量に対して）0.01~95重量%、0.01~90重量%、0.01~85重量%、0.01~80重量%、0.01~75重量%、0.01~70重量%、0.01~65重量%、0.01~60重量%、0.01~55重量%、0.01~50重量%、0.01~45重量%、0.01~40重量%、0.01~35重量%、0.01~30重量%、0.01~25重量%、0.01~20重量%、0.01~15重量%、0.01~10重量%、0.01~5重量%、0.1~100重量%、0.1~95重量%、0.1~90重量%、0.1~85重量%、0.1~80重量%、0.1~75重量%、0.1~70重量%、0.1~65重量%、0.1~60重量%、0.1~55重量%、0.1~50重量%、0.1~45重量%、0.1~40重量%、0.1~35重量%、0.1~30重量%、0.1~25重量%、0.1~20重量%、0.1~15重量%、0.1~10重量%、及び0.1~5重量%含んでいてもよい。

【1059】

従って、一般に、本明細書で定義されるGFR結合化合物又は医薬的連合体又は組み合わせは、そのまま、又は1種以上の医薬的に許容される賦形剤、担体、及び/又は増量剤

10

20

30

40

50

と連合させて形成された一般的に医薬組成物又は医薬的製剤といわれる製剤の一部として投与できる。

【1060】

薬学的有効量

本明細書中、特に提示されない限り又は文脈に矛盾しない限り、「薬学的有効量」及び「治療有効量」という用語は、感染症、疾患、障害、異常、及び/又は病変になっている又はなりやすい被験者に薬剤（核酸、タンパク質、ペプチド、医薬品、治療剤、診断剤、予防剤等）を投与した場合、治療上有効な結果を生む/提供するのに十分な送達量を意味する。従って、「薬学的有効量」は、それが適用される文脈によって異なる。組成物の薬学的有効量は、少なくとも部分的には、標的組織、標的細胞型、投与手段、医薬的連合体又は組成物の物理的特徴（大きさ、3D形状等）、及びその他の要因によって決定される。例えば、ある実施形態において、がんを治療する薬剤を投与する場合、薬剤の薬学的有効量は、例えば、ある実施形態において、薬剤を投与しないで得られた応答と比較して本明細書で定義されるがん治療を達成できる量である。例えば、ある実施形態において、本明細書で使用される治療有効量は、GFR結合化合物、接着タンパク質阻害剤又はその連合体/組み合わせについて本明細書で開示した重量、モル量、比、又は範囲である。

10

【1061】

治療上有効な結果

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「治療上有効な結果」という用語は、感染症、疾患、障害、異常、及び/又は病変を有する又は有しやすい被験者において、該感染症、疾患、障害、異常、及び/又は病変の治療、その症状の改善、診断、予防、及び/又はその発生の遅延を達成するのに十分な結果を意味する。

20

【1062】

治療剤

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「治療剤」という用語は、被験者/患者/個体に投与した場合、治療、診断、及び/又は予防効果、及び/又は所望の生物学的及び/又は薬理学的効果を示す薬剤を意味する。

【1063】

医薬的に許容される

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「医薬的に許容される」という用語は、正当な医学的判断の範囲内において、過度の毒性、刺激、アレルギー反応、又はその他の問題若しくは合併症を引き起こすことなくヒト及び動物の組織と接触させて使用するのに好適であり、合理的なベネフィット/リスクの比に見合っている化合物、材料、組成物、及び/又は剤形を意味する。

30

【1064】

医薬的に許容される賦形剤

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「医薬的に許容される賦形剤」という用語は、本明細書に記載した化合物（すなわち、本明細書で定義されるGFR結合化合物及び接着タンパク質阻害剤、又は、抗がん剤又は抗炎症剤等の追加するその他の活性素）以外の任意の成分であって、患者に対して本明細書で定義される「医薬的に許容される」の定義を満たすものを意味する。賦形剤としては、例えば、不活性希釈剤、分散及び/又は顆粒化剤、界面活性剤及び/又は乳化剤、崩壊剤、結合剤、保存料、緩衝剤、滑沢剤、オイル、印刷インキ、甘味料、及び/又は水和水等が挙げられる。賦形剤は、主として具体的な投与形態、溶解性及び安定性に対する賦形剤の効果、及び剤形の性質等の要因に基づいて選択される。一実施形態において、医薬的に許容される賦形剤は、天然賦形剤ではない。

40

【1065】

希釈剤

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、希釈剤としては、炭酸カルシウム、炭酸ナトリウム、リン酸カルシウム、リン酸二カルシウム、硫酸カルシウム、

50

リン酸水素カルシウム、リン酸ナトリウム、ラクトース、スクロース、セルロース、微結晶セルロース、カオリン、マンニトール、ソルビトール、イノシトール、塩化ナトリウム、乾燥デンプン、粉糖、及び/又はこれらの任意の組み合わせが挙げられるが、これらに限定されない。

【1066】

緩衝剤

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、緩衝剤としては、クエン酸緩衝溶液、酢酸緩衝溶液、リン酸緩衝溶液、塩化アンモニウム、酢酸カリウム、塩化カリウム、リン酸二水素カリウム、炭酸カルシウム、塩化カルシウム、クエン酸カルシウム、グルコン酸カルシウム、乳酸カルシウム、プロパン酸、レブリン酸カルシウム、ペンタン酸、リン酸、リン酸水酸化カルシウム、酢酸ナトリウム、重炭酸ナトリウム、塩化ナトリウム、クエン酸ナトリウム、乳酸ナトリウム、水酸化マグネシウム、水酸化アルミニウム、アルギン酸、発熱物質非含有水、等張食塩水、リンゲル溶液、エチルアルコール、及びこれらの任意の組み合わせ等が挙げられるが、これらに限定されない。

10

【1067】

顆粒化及び/又は分散剤

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、顆粒化及び/又は分散剤としては、馬鈴薯デンプン、コーンスターチ、タピオカデンプン、デンプングリコール酸ナトリウム、粘土、アルギン酸、グアーガム、シトラスパルプ、寒天、ベントナイト、セルロース及び木材製品、天然スポンジ、カチオン交換樹脂、炭酸カルシウム、ケイ酸塩、炭酸ナトリウム、架橋ポリ(ビニルピロリドン)、カルボキシメチルスターチナトリウム、カルボキシメチルセルロース、架橋カルボキシメチルセルロースナトリウム、メチルセルロース、アルファ化デンプン、微結晶デンプン、非水溶性デンプン、カルボキシメチルセルロースカルシウム、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、ラウリル硫酸ナトリウム、第四級アンモニウム化合物、及び/又はこれらの任意の組み合わせ等が挙げられるが、これらに限定されない。

20

【1068】

界面活性剤及び/又は乳化剤

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、界面活性剤及び/又は乳化剤としては、コロイド粘土(ケイ酸アルミニウム及びケイ酸アルミニウムマグネシウム等)、天然乳化剤(アカシア、寒天、アルギン酸ナトリウム、コレステロール、キサンタン、ペクチン、ゼラチン、卵黄、カゼイン、コレステロール、ワックス、及びレシチン等)、長鎖アミノ酸誘導体、高分子量アルコール(ステアリル、セチル、及びオレイルアルコール、モノステアリン酸トリアセチン、ジステアリン酸エチレングリコール、及びモノステアリン酸グリセリル等)、カルボマー(カルボキシポリメチレン、ポリアクリル酸、アクリル酸ポリマー、及びカルボキシビニルポリマー等)、モノラウリン酸ジエチレングリコール、オレイン酸トリエタノールアミン、オレイン酸ナトリウム、オレイン酸カリウム、オレイン酸エチル、オレイン酸、ラウリン酸エチル、ラウリル硫酸ナトリウム、臭化セトリモニウム、塩化セチルピリジニウム、塩化ベンザルコニウム、ドクサートナトリウム、カラギーナン、セルロース誘導体(カルボキシメチルセルロースナトリウム、ヒドロキシメチルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、及びメチルセルロース等)、ソルビタン脂肪酸エステル(モノラウリン酸ポリオキシエチレンソルビタン、ポリオキシエチレンソルビタン、モノオレイン酸ポリオキシエチレンソルビタン、モノパルミチン酸ソルビタン、及びモノオレイン酸グリセリル等)、ポリオキシエチレンエステル、スクロース脂肪酸エステル、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンエーテル、ポリ(ビニルピロリドン)、及びこれらの任意の組み合わせ等が挙げられるが、これらに限定されない。

30

40

【1069】

結合剤

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、結合剤としては、天然及

50

び合成ゴム（アカシア、アルギン酸ナトリウム、カルボキシメチルセルロース、メチルセルロース、エチルセルロース、ヒドロキシエチルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、微結晶セルロース、酢酸セルロース、及びポリ（ビニルピロリドン）等）、ゼラチン、デンプン、糖（スクロース、ブドウ糖、グルコース、デキストリン、ラクトース、及びマンニトール等）、アルギン酸塩、ケイ酸アルミニウムマグネシウム、ポリエチレングリコール、ポリエチレンオキシド、無機カルシウム塩、水、アルコール、ケイ酸、ワックス、及びこれらの任意の組み合わせ等が挙げられるが、これらに限定されない。

【1070】

保存料

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、保存料としては、酸化防止剤、キレート剤、抗真菌保存料、抗菌保存料、酸性保存料、及びアルコール保存料等が挙げられるが、これらに限定されない。

【1071】

酸化防止剤

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、酸化防止剤としては、
- トコフェロール、アスコルビン酸、パルミチン酸アスコルビル、ブチル化ヒドロキシアニソール、プロピオン酸、メタ重亜硫酸カリウム、没食子酸プロピル、メタ重亜硫酸ナトリウム、アスコルビン酸ナトリウム、及び亜硫酸ナトリウム等が挙げられるが、これらに限定されない。

【1072】

キレート剤

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、キレート剤としては、エチレンジアミン四酢酸（EDTA）、フマル酸、リンゴ酸、リン酸、クエン酸一水和物、及び酒石酸等が挙げられる。

【1073】

抗菌保存料

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、抗菌保存料としては、塩化ベンザルコニウム、塩化ベンゼトニウム、クロロヘキシジン、クロロブタノール、クロロクレゾール、クロロキシレノール、ベンジルアルコール、プロノポール、塩化セチルピリジニウム、クレゾール、エチルアルコール、グリセリン、ヘキサセチジン、イミド尿素、フェノキシエタノール、硝酸フェニル水銀、フェニルエチルアルコール、フェノール、及びプロピレングリコール等が挙げられるが、これらに限定されない。

【1074】

抗真菌保存料

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、抗真菌保存料としては、安息香酸、ヒドロキシ安息香酸、ブチルパラベン、メチルパラベン、エチルパラベン、プロピルパラベン、安息香酸カリウム、プロピオン酸ナトリウム、ソルビン酸カリウム、及びノ又はソルビン酸等が挙げられるが、これらに限定されない。

【1075】

アルコール保存料

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、アルコール保存料としては、フェノール、フェノール系化合物、ビスフェノール、エタノール、ポリエチレングリコール、クロロブタノール、及びヒドロキシ安息香酸エステル等が挙げられるが、これらに限定されない。

【1076】

酸性保存料

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、酸性保存料としては、ビタミンA、ビタミンC、ビタミンE、
- カロテン、酢酸、クエン酸、デヒドロ酢酸、及びソルビン酸等が挙げられるが、これらに限定されない。

10

20

30

40

50

【1077】

滑沢剤

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、滑沢剤としては、ステアリン酸マグネシウム、ステアリン酸カルシウム、ステアリン酸、安息香酸ナトリウム、酢酸ナトリウム、塩化ナトリウム、シリカ、タルク、麦芽、ペヘン酸グリセリル、水素化植物油、ポリエチレングリコール、ラウリル硫酸マグネシウム、及びこれらの任意の組み合わせ等が挙げられるが、これらに限定されない。

【1078】

甘味料

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、甘味料としては、任意の天然又は合成代替糖等が挙げられるが、これらに限定されない。天然代替糖としては、ブラゼイン、クルクリン、エリスリトール、グリチルリチン、グリセロール、水素化デンプン加水分解物、イヌリン、イソマルト、ラクチトール、モグロシド混合物、マビンリン、マルチトール、マルトオリゴ糖、マンニトール、ミラクリン、モナチン、モネリン、オスラジン、ペンタジン、ソルビトール、ステビア、タガトース、タウマチン、及びキシリトール等が挙げられるが、これらに限定されない。合成代替糖としては、アセスルファムカリウム、アドバンテーム、アリテーム、アスパルテーム、アスパルテーム/アセスルファム塩、サイクラミン酸ナトリウム、ズルチン、グルチン (glucin)、ネオヘスペリジンジヒドロカルコン、ネオテーム、P-4000、サッカリン、及びスクラロース等が挙げられるが、これらに限定されない。

【1079】

賦形剤の例としては、ブチル化ヒドロキシトルエン (BHT)、炭酸カルシウム、リン酸カルシウム (二塩基)、ステアリン酸カルシウム、クロスカルメロース、架橋ポリビニルピロリドン、クエン酸、クロスポビドン、システイン、エチルセルロース、ゼラチン、ヒドロキシプロピルセルロース、ヒドロキシプロピルメチルセルロース、ラクトース、ステアリン酸マグネシウム、マルチトール、マンニトール、メチオニン、メチルセルロース、メチルパラベン、微結晶セルロース、ポリエチレングリコール、ポリビニルピロリドン、ポビドン、アルファ化デンプン、プロピルパラベン、パルミチン酸レチニル、シェラック、二酸化ケイ素、カルボキシメチルセルロースナトリウム、クエン酸ナトリウム、デンプングリコール酸ナトリウム、ソルビトール、デンプン、ステアリン酸、スクロース、タルク、二酸化チタン、ビタミンA、ビタミンE、ビタミンC、及びキシリトール等が挙げられるが、これらに限定されない。本発明で使用される好適な賦形剤としては、水、リン酸緩衝生理食塩水 (PBS)、リンゲル溶液、ブドウ糖溶液、血清含有溶液、ハンクス溶液、他の生理学的平衡水溶液、オイル、エステル、及びグリコール等も挙げられるが、これらに限定されない。水性賦形剤は、例えばある実施形態においては化学的安定性及び等張性を向上させること等で受容者の生理学的条件を模倣するのに必要となる好適な補助物質を含有していてもよい。

【1080】

医薬的/医学的に許容される担体

本明細書中、特に提示されない限り又は文脈に矛盾しない限り、「医薬的に許容される担体」、「医学的に許容される担体」、及び「担体」という用語は、本発明の治療方法及び使用に有用な医薬又は治療組成物を好適なインビボ又はエクスピボ部位へと送達するのに好適な医薬的に許容される賦形剤及び/又は送達増量剤を意味する。好ましい医薬的に許容される担体は、本明細書で定義されるGFR結合化合物及び接着タンパク質阻害剤の有効な組み合わせ又は連合を含む組成物が標的細胞、部位、又は組織へ到着した際に、その細胞又は組織部位におけるタンパク質に対して、有効な組み合わせがその生物学的機能を1つ以上実施できるようにして、当該組成物を保持できる。医薬的に許容される担体の1種として、動物体内へ組成物又は組み合わせを緩やかに放出する徐放製剤が挙げられる。一例示において、徐放製剤は、徐放増量剤内に本明細書で定義される有効な組み合わせ又は連合体を含む。好適な徐放増量剤としては、微粒子、生体適合性ポリマー、他のポリマ

10

20

30

40

50

ー基質、カプセル、マイクロカプセル、浸透圧ポンプ、ポーラス製剤、拡散装置、リポソーム、リポスフィア、及び経皮デリバリーシステム等が挙げられるが、これらに限定されない。これらの好適な徐放増量剤は、少なくとも1種の標的部分と組み合わせてもよい。一実施形態において、医薬的に許容される担体は天然担体ではない。mRNA等のポリヌクレオチドを用いる場合は、細胞へのトランスフェクションを起こす/補助しうる医薬的に許容される担体を使うことが好ましい。本開示のある実施形態を実施するのにも使用しうる医薬的に許容される担体を用いるトランスフェクション方法の例としては、リン酸カルシウムトランスフェクション、カチオン性脂質トランスフェクション、DEAE-デキストラントランスフェクション、エレクトロポレーション、又はウィルストランスフェクションが挙げられる。

10

【1081】

標的部分

一例示において、本明細書に開示した医薬的連合体又は組み合わせは、インビボ、エクスピボ、又はインビトロで細胞を特定の組織空間に標的化する又は特定の部分と相互作用する機能を有する結合パートナーを少なくとも1種含む。好適な結合パートナーとしては、抗体及びその機能化断片、スキャフォールドタンパク質、並びにペプチド等が挙げられる。

【1082】

一例示において、上記賦形剤、担体、又は増量剤は、本明細書で定義されるGFR結合化合物又は医薬的連合体又は組み合わせと適合するので、上記GFR結合化合物又は医薬的連合体又は組み合わせを破壊、干渉、変性、脱組織化、脱組み合わせ、又は脱連合させることはしない。一方、上記賦形剤、担体、又は増量剤は、GFR結合化合物又は医薬的連合体又は組み合わせの安定性を保存、維持、又は補強して、その生物学的活性を維持させる。

20

【1083】

一例示において、本医薬組成物はまた、本明細書に記載したGFR結合化合物又はその他の有効成分等の物質及び化合物の医薬的に許容される塩及び/又は溶媒和物及び/又はプロドラッグ及び/又は同位体標識誘導体を含む。

【1084】

医薬的に許容される塩

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「医薬的に許容される塩」という用語は、開示した物質及び化合物の誘導体であって、存在する酸又は塩基部分を（例えば遊離塩基を好適な有機酸と反応させて）塩型に変換することによって親物質又は化合物が修飾されているものを意味する。塩のイオン化度は、完全なイオン化状態から略非イオン化状態までの間で変化してもよい。医薬的に許容される塩の例としては、アミン等の塩基性残基の無機又は有機酸塩、及びカルボン酸等の酸性残基のアルカリ又は有機塩等が挙げられるが、これらに限定されない。代表的な酸付加塩としては、酢酸、アジピン酸、アルギン酸、アスコルビン酸、アスパラギン酸、ベンゼンスルホン酸、安息香酸、重硫酸、ホウ酸、酪酸、カンファー酸、カンファースルホン酸、クエン酸、シクロペンタンプロピオン酸、ジグルコン酸、ドデシル硫酸、エタンスルホン酸、フマル酸、グルコヘプトン酸、グリセロリン酸、ヘミ硫酸、ヘプトン酸、ヘキサノ酸、臭化水素酸、塩酸、ヨウ化水素酸、2-ヒドロキシ-エタンスルホン酸、ラクチン酸、乳酸、ラウリン酸、ラウリル硫酸、リンゴ酸、マレイン酸、マロン酸、メタンスルホン酸、2-ナフタレンスルホン酸、ニコチン酸、硝酸、オレイン酸、シュウ酸、パルミチン酸、パモ酸、ペクチン酸、過硫酸、3-フェニルプロピオン酸、リン酸、ピクリン酸、ピバル酸、プロピオン酸、ステアリン酸、コハク酸、硫酸、酒石酸、チオシアン酸、トルエンスルホン酸、ウンデカン酸、及び吉草酸の塩等が挙げられる。代表的なアルカリ又はアルカリ土類金属塩としては、ナトリウム、リチウム、カリウム、カルシウム、及びマグネシウム等、並びに無毒性アンモニウム、第四級アンモニウム、及びアミンカチオン（アンモニウム、テトラメチルアンモニウム、テトラエチルアンモニウム、メチルアミン、ジメチルアミン、トリメチルアミン、トリエチルアミン、エチルアミン等を含むが、これらに限定されない）が挙げられる。本開示の医薬的に許容される塩としては、例えばある実施形態においては無毒性

30

40

50

無機又は有機酸から形成された親化合物の従来の無毒性塩が挙げられる。本開示の医薬的に許容される塩は、従来の化学的方法によって塩基性又は酸性部分を含む親化合物から合成できる。通常、このような塩は、遊離酸又は塩基型である上記化合物を化学量論量の適当な塩基又は酸の水溶液、又は有機溶媒溶液、又は両者の混合液と反応させることで調製できる。通常、エーテル、酢酸エチル、エタノール、イソプロパノール、又はアセトニトリル等の非水性媒体が好ましい。通常、好適な塩は、「Remington's Pharmaceutical Sciences」, 17th ed., Mack Publishing Company, Easton, Pa., 1985, p. 1418及び「Pharmaceutical Salts: Properties, Selection, and Use」, P. H. Stahl and C. G. Wermuth (eds.), Wiley-VCH, 2008 (それぞれ参照によりその全体が本願に組み込まれる)に列挙されている。一実施形態において、医薬的に許容される塩は、天然塩ではない。

10

【1085】

医薬的に許容される溶媒和物

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「医薬的に許容される溶媒和物」という用語は、好適な溶媒の分子が結晶格子に組み込まれる化合物、物質、連合体、又は組み合わせを意味する。好適な溶媒は、投与量では生理学的に許容される。例えばある実施形態において、溶媒和物は、結晶化、再結晶、又は析出によって、有機溶媒、水、又はこれらの混合物を含む溶液から調製できる。好適な溶媒の例としては、エタノール、水(例えばある実施形態において、一、二、及び三水和物)、N-メチルピロリジノン(NMP)、ジメチルスルホキシド(DMSO)、ジメチルホルムアミド(DMF)、[Nu], [Nu]'-ジメチルアセタミド(DMAC)、1,3-ジメチル-2-イミダゾリジノン(DMEU)、1,3-ジメチル-3,4,5,6-テトラヒドロ-2-(1H)-ピリミジノン(DMPU)、アセトニトリル(ACN)、プロピレングリコール、酢酸エチル、ベンジルアルコール、2-ピロリドン、及び安息香酸ベンジル等が挙げられる。溶媒が水である場合、溶媒和物は、「水和物」といわれる。一実施形態において、医薬的に許容される溶媒和物は天然溶媒和物ではない。

20

【1086】

医薬的に許容される同位体標識化合物

一例示において、本発明はまた、天然に通常見られる原子量又は質量数とは異なる原子量又は質量数を持つ原子で1個以上の原子が置換されていることを除けば、本明細書に記載した化合物、物質、組み合わせ、又は連合体と同一である全ての医薬的に許容される同位体標識誘導体を含む。本明細書で定義されるGFR結合化合物に導入できる同位体の例としては、水素、炭素、塩素、フッ素、ヨウ素、窒素、酸素、及び硫黄の同位体(それぞれ ^2H 、 ^3H 、 ^{11}C 、 ^{13}C 、 ^{14}C 、 ^{36}Cl 、 ^{18}F 、 ^{123}I 、 ^{13}N 、 ^{15}N 、 ^{17}O 、 ^{18}O 、及び ^{35}S 等)が挙げられる。なお、上記同位体及び/又は他の原子の同位体を含む本明細書に記載された化合物、物質、組み合わせ、連合体、プロドラッグ、及びその医薬的に許容される塩も本発明の範囲に包含される。例えばある実施形態においては放射性同位体(^3H 及び ^{14}C 等)を導入したもの等の特定の同位体標識化合物、物質、組み合わせ、連合体、プロドラッグ、及びその塩は、薬剤及び/又は基材組織分布の研究に有用である。トリチウムすなわち ^3H 及び炭素-14すなわち ^{14}C は、調製及び検出が容易なので特に好ましい。更に、重水素すなわち ^2H 等のより重い同位体との置換は、代謝安定性がより高くなることによる特定の治療上の利点、例えばある実施形態においてはインピボ半減期の増大又は投与要件の減少などが得られるため、いくつかの条件下では好ましい場合がある。同位体標識化合物、物質、組み合わせ、連合体、プロドラッグ、及びその塩は、通常、容易に入手できる非同位体標識試薬を同位体標識試薬で置換してスキーム及び/又は実施例で開示した手順を実施することで調製できる。

30

40

【1087】

プロドラッグ

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「プロドラッグ」という

50

用語は、インビボで変換されることで、本明細書で定義される化合物、物質、組み合わせ、若しくは連合体、又はその医薬的に許容される塩若しくは溶媒和物が得られるような化合物、物質、組み合わせ、又は連合体を意味する。変換は、血液中での加水分解等、各種の機構によって起こり得る。本明細書で定義される化合物、物質、組み合わせ、又は連合体のプロドラッグは、アミノ、ヒドロキシ、又はカルボキシ基等の化合物中の1個以上の官能基を用いて従来の方法で形成できる。例えばある実施形態において、本明細書で定義される化合物がカルボン酸官能基を有している場合、プロドラッグは、(1) 酸基の水素を炭素数1~6のアルキル又は炭素数6~10のアリール等の基で置換して形成されたエステル、(2) 酸基の水素を $-(CR^2)COOR'$ (式中、 CR^2 はスペーサである。R は、H又はメチル等の基であってもよい。R' は、炭素数1~6のアルキル又は炭素数6~10のアリール等の基であってもよい。) 等の基で置換して形成された活性化エステル、及び/又は(3) 酸の水素を $CHROCOOR'$ (式中、R は、H又はメチル等の基であってもよい。R' は、炭素数1~6のアルキル又は炭素数6~10のアリール等の基であってもよい。) 等の基で置換して形成された炭酸エステルを含んでいてもよい。同様に、本明細書で定義される化合物がアルコール官能基を有している場合、プロドラッグは、アルコールの水素を(C1-C6)アルカノイルオキシメチル又は(C1-C6)アルカノイルオキシアリール等の基で置換すること、又は、例えばある実施形態においてはアミノ酸等で縮合してエステルを形成することで形成できる。本明細書で定義される化合物が1級又は2級アミノ基を有する場合、プロドラッグは、例えばある実施形態において、アミノ基の水素原子の一方又は両方を炭素数1~10のアルカノイル又は炭素数6~10のアロイルと置換して形成されたアミドを含んでいてもよい。アミンの他のプロドラッグも当業者に周知である。あるいは、本明細書で定義される特定の化合物はそれ自体が、本明細書で定義される他の化合物のプロドラッグとして作用してもよい。プロドラッグ及びその使用に関する考察は、例えばある実施形態において、「Prodrugs as Novel Delivery Systems」, T. Higuchi and W. Stella, Vol. 14 of the ACS Symposium Series 及び「Bioresversible Carriers in Drug Design」, Pergamon Press, 1987 (ed. E. B. Roche, American Pharmaceutical Association) 等に見られる。他の種類のプロドラッグの例としては、上述の引用文献(参照により本願に組み込まれる)に見られる。

【1088】

1つの具体例において、いずれも本明細書で定義される、接着タンパク質阻害剤と連合した非環状又は環状GFR結合化合物用の担体又はマトリックスとして、アルギン酸塩を用いてもよい。

【1089】

VII. 投与経路及び手順

送達される本開示に係る化合物、物質、及び医薬的連合体若しくは組み合わせ、及び/又はその医薬的、皮膚科学的、予防的、診断的、若しくは造影用組成物若しくは製剤は、疾患、障害、及び/又は異常の予防、治療、診断、又は造影、及び/又はその少なくとも1つの症状の治療又は軽減に効果的な任意の投与経路で投与できる。

【1090】

好適な投与プロトコルとしては、任意のインビトロ、インビボ、又はエクスビボ投与プロトコルが挙げられる。予防又は治療する異常又は疾患の種類；組成物が核酸系、タンパク質系、細胞系、又はこれらの組み合わせ若しくは混合物のいずれであるか；及び/又は標的となる細胞/組織に応じて、好ましい投与の形態及び経路は当業者には明らかである。

【1091】

細胞、組織、又は器官は、混合又は送達増量剤の使用等、任意の好適な方法によって本明細書の使用及び方法のための医薬的連合体又は組み合わせとエクスビボ又はインビトロで接触させることができる。効果的なインビトロ又はエクスビボ培養条件としては、細胞培養が可能となる有効な培地、バイオリクター、温度、pH、及び酸素条件が挙げられる

が、これらに限定されない。有効な培地とは、所定の宿主細胞又は組織が典型的に培養される任意の培地を意味する。このような培地は、典型的には、同化できる炭素、窒素、及びリン酸源と、適当な塩、無機質、金属、及び他の栄養素（ビタミン等）とを有する水性媒体を含む。細胞は、従来の発酵バイオリクター、振とうフラスコ、試験管、マイクロタイタープレート、及びペトリ皿で培養できる。培養は、細胞又は組織にとって適当な温度、pH、及び酸素含量で実施できる。このような培養条件は、当業者の専門知識の範疇である。

【1092】

従って、一態様において、本開示はまた、本明細書で定義されるインピボ又はエクスピボで腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換する方法であって、腫瘍細胞に本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物を有効量投与する工程を含む方法を提供する。

10

【1093】

エクスピボ投与

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「エクスピボ投与」という用語は、診断、分析、及び/又は学術目的等で被験者/患者から取り出した細胞（腫瘍細胞等）の集団に本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物を投与することなど、被験者/患者の外部で制御工程を実施することを意味する。

【1094】

インピボ投与

一例示において、医薬的、予防的、診断的、又は造影用連合体、組み合わせ、又は組成物は、経口、静脈内、筋肉内、動脈内、髄内、直腸内、膈内、くも膜下腔内、皮下、脳室内、経皮、皮内、腹腔内、局所（例えば軟膏、クリーム、粉末、ローション、ゲル、及び/又は滴薬による）、頬側、経腸、粘膜、経鼻、硝子体、腫瘍内、舌下、口腔スプレー、経鼻スプレー、及び/又はエアロゾルとして気管内投与、気管支投与、及び/又は吸入、及び/又は門脈カテーテル等の各種経路を1つ以上用いて投与される。一例示において、医薬的、予防的、診断的、又は造影用連合体、組み合わせ、又は組成物は、全身性静脈注射によって投与される。一例示において、医薬的、予防的、診断的、又は造影用連合体、組み合わせ、又は組成物は、血液-脳関門、血管関門、又はその他の上皮関門を通過できる方法で投与できる。最も具体的な一例示において、医薬的、予防的、診断的、若しくはは造影的連合体、組み合わせ、又は組成物は、腫瘍内又は腫瘍部位近くへの投与によって局所的に投与されてもよい。局所投与は、例えば、パッチや注射の使用、又は活性素を含む透過性巨視又は微視小嚢の挿入によって実施してもよい。

20

30

【1095】

デリバリー

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「デリバリー」又は「送達」という用語は、化合物、物質、連合体、組み合わせ、組成物、実体、部分、カーゴ、又はペイロードを送達する行為又は方法を意味する。

【1096】

送達剤

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「送達剤」という用語は、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物の標的細胞へのインピボ送達を少なくとも部分的に促進する任意の物質を意味する。

40

【1097】

経口投与に好適な形態

本発明の使用及び方法のための医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、例えばある実施形態において、錠剤、カプセル、丸薬、粉末、徐放製剤、溶液、又は懸濁物等の経口投与に好適な形態や、無菌溶液、懸濁液、又は乳液等の非経口注射に好適な形態を含む。本明細書で定義される医薬的連合体又は組み合わせの送達に好適な医薬組成物及びその調製方法は、当業者には明らかである。このような組成物及びその調製方法は、例えばある実施形態において、「Remington's Pharmaceutical Science

50

ces」, 19th Edition (Mack Publishing Company, 1995) (参照によりその全体が本願に組み込まれる)に見られる。経口投与は嚥下を伴うものであってもよく、この場合、化合物又は連合体は消化管に進入する。あるいは、化合物が口から直接血流へ進入する頬側又は舌下投与を採用してもよい。経口投与に好適な製剤としては、微粒子、液体又は粉末を含有する錠剤及びカプセル等の固体製剤；のど飴（液体充填したものを含む）及び咀嚼錠；多成分微粒子及びナノ微粒子；ゲル、固溶体、リポソーム、フィルム（粘膜付着性のもを含む）、オビュール剤、スプレー、並びに液体製剤が挙げられる。液体製剤としては、懸濁液、溶液、シロップ、及びエリキシル剤が挙げられる。これらの製剤は軟又は硬カプセルの充填剤として使用してもよく、典型的には、担体、例えばある実施形態においては水、エタノール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、メチルセルロース、又は好適なオイルと、1種以上の乳化剤及び/又は懸濁剤とを含む。また、液体製剤は、例えばある実施形態においては分包の固体を再構成することで調製してもよい。また、本明細書で定義される医薬的連合体は、当該分野で記載されたもの等の速溶性速崩壊性剤形で使用してもよい。

10

【1098】

非経口投与に好適な形態

一例示において、本発明の使用及び方法のための医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、非経口注射で投与できる。非経口投与形態の例としては、例えばある実施形態においては水性プロピレングリコール又はブドウ糖等の無菌水性媒体に本明細書で定義される医薬的連合体を添加した無菌溶液、懸濁液、又は乳液が挙げられる。別の実施形態において、非経口投与形態は溶液である。このような非経口剤形は、所望により好適に緩衝化できる。好ましい無菌溶液としては、塩化ナトリウムの0.9%UPS溶液が挙げられる。例えばある実施形態において、細菌保持フィルターを用いて濾過すること、及び/又は使用前に無菌水又は他の無菌注射媒体に溶解又は分散できる無菌固体組成物の形態に無菌化剤を導入することで注射製剤を無菌化できる。

20

【1099】

直腸内及び腔内投与に好適な形態

直腸内又は腔内投与用組成物は、典型的には、周囲温度では固体であるが体温では液体となるため直腸又は腔内で溶けて活性成分を放出するカカオバター、ポリエチレングリコール、又は坐薬ワックス等の好適な非刺激性賦形剤と組成物とを混合して調製できる坐薬である。

30

【1100】

局所及び/又は経皮投与に好適な形態

組成物の局所及び/又は経皮投与用剤形としては、軟膏、ペースト、クリーム、ローション、ゲル、粉末、溶液、スプレー、吸入薬、及び/又はパッチが挙げられる。通常、活性成分は、医薬的に許容される賦形剤及び/又は任意の必要な保存料及び/又は緩衝液と無菌条件下で必要に応じて混合される。

【1101】

肺投与に好適な形態

頬側口腔を介した肺投与用剤形は、活性成分（本明細書で定義される医薬的連合体等）を含む粒子径が約0.5nm~約7nmの範囲の乾燥粒子を含んでいてもよい。このような組成物は、噴霧剤が流れ込んで粉末を分散させることができる乾燥粉末貯蔵部を有する装置、及び/又は、密閉した容器内の低沸点噴霧剤中で溶解及び/又は懸濁させた活性成分を含む装置等の自己噴射溶媒/粉末分注容器を用いて投与するための乾燥粉末であることが便利である。肺送達用に処方した医薬組成物は、活性成分を溶液及び/又は懸濁液の液滴として提供してもよい。このような製剤は、活性成分を含有する無菌であってもよい水性及び/又は希釈アルコール溶液及び/又は懸濁液として調製、パッケージング、及び/又は販売してもよく、任意の吸入及び/又は噴霧装置を用いて簡便に投与できる。このような製剤はまた、1種以上の追加成分を含んでいてもよく、該追加成分としては、サッカリンナトリウム等のフレーバー剤、揮発オイル、緩衝剤、界面活性剤、及び/又はヒドロ

40

50

キシ安息香酸メチル等の保存料等が挙げられるが、これらに限定されない。

【 1 1 0 2 】

経鼻投与に好適な形態

本明細書に肺送達に有用なものとして記載した製剤はまた、医薬組成物の鼻腔内送達にも有用である。経鼻投与に好適な製剤は、例えばある実施形態において、活性成分（本明細書で定義される医薬的連合体等）を少なくとも約 0.1% (w/w)、最大で 100% (w/w) 含んでいてもよく、本明細書に記載した追加成分を 1 種以上含んでいてもよい。医薬組成物は、頬側投与に好適な製剤として調製、パッケージング、及び/又は販売してもよい。このような製剤は、例えばある実施形態において、従来の方法を用いて作製された錠剤及び/又はのど飴であってもよく、例えばある実施形態において、活性成分を 0.1 ~ 20% (w/w) 含み、残りは経口溶解性及び/又は分解性組成物と、必要に応じて本明細書に記載した 1 種以上の追加成分とを含んでいてもよい。あるいは、頬側投与に好適な製剤は、活性成分を含む粉末、及び/又はエアロゾル化及び/又は噴霧溶液及び/又は懸濁液を含んでいてもよい。このような粉末、エアロゾル化、及び/又はエアロゾル化製剤は、分散させた場合、平均粒径及び/又は液滴径が約 0.1 nm ~ 約 200 nm の範囲であってもよく、本明細書に記載した追加成分を 1 種以上更に含んでいてもよい。

10

【 1 1 0 3 】

点眼投与に好適な形態

例えばある実施形態において、点眼投与用剤形としては、点眼薬が挙げられ、例えばある実施形態においては、水性又は油性液体賦形剤に活性成分（本明細書で定義される医薬的連合体等）を添加した 0.1 / 1.0% (w/w) 溶液及び/又は懸濁液が挙げられる。このような点眼薬は、緩衝剤、塩、及び/又は本明細書に記載した 1 種以上の追加成分を更に含んでいてもよい。他の有用な点眼投与製剤としては、微結晶状及び/又はリポソーム製剤に活性成分を含むものが挙げられる。点耳薬及び/又は点眼薬は、本開示の範囲に含まれるものと考慮される。

20

【 1 1 0 4 】

直接注射

本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物を送達するのに好ましい投与方法の一つは、局所投与、特に直接注射である。直接注射技術は、特に体表面又はその近傍にある手術によって到達できる細胞又は組織への組成物の投与に特に有用である。標的細胞領域内への組成物の局所投与とは、標的細胞又は組織から数センチメートル、好ましくは数ミリメートルの場所に組成物を注射することを意味する。

30

【 1 1 0 5 】

投与計画

本明細書で定義される医薬的連合体若しくは組み合わせ及び/又は医薬組成物の投与計画は、所望の応答が最適に得られるように調整できる。例えばある実施形態において、1 回のボラス投与であってもよく、経時的な複数回の分割投与であってもよく、あるいは用量を治療状況の緊急性に応じて低減又は増大させてもよい。適当な投与計画、各投与量、及び/又は投与間隔は、使用する医薬的連合体、医薬組成物の種類、治療を必要とする被験者の特性、及び治療する異常の重症度によって異なる。従って、本明細書の開示に基づき、用量及び投与計画が当該治療分野で周知の方法に従って調整されることを熟練した技術者は理解するだろう。すなわち、最大許容用量を容易に確立でき、検出可能な治療上の利点を患者に提供できる有効量も決定でき、検出可能な治療上の利点を患者に提供するための各薬剤の投与の時間的要件も決定できる。従って、本明細書では特定の用量及び投与計画を例示したが、これらの例示は、本発明の実施において患者に提供できる用量及び投与計画を何ら限定するものではない。通常、本開示に係る医薬組成物は、1 日あたり被験者体重に対して約 0.0001 mg/kg ~ 約 100 mg/kg、約 0.01 mg/kg ~ 約 50 mg/kg、約 0.1 mg/kg ~ 約 40 mg/kg、約 0.5 mg/kg ~ 約 30 mg/kg、約 0.01 mg/kg ~ 約 10 mg/kg、約 0.1 mg/kg ~ 約 10 mg/kg、又は約 1 mg/kg ~ 約 25 mg/kg を 1 日 1 回以上送達して、所望の

40

50

治療的、診断的、予防的、又は造影的效果を十分に得られる投与量レベルで投与できる。所望の投与量は、1日3回、1日2回、1日1回、1日おき、3日に1回、毎週、2週間に1回、3週間に1回、又は4週間に1回送達してもよい。ある実施形態において、所望の投与量は、複数回投与（例えば2回、3回、4回、5回、6回、7回、8回、9回、10回、11回、12回、13回、14回、又はそれ以上の回数の投与）によって送達してもよい。なお、各被験者について、具体的な投与計画は、個々の必要性、及び組成物の投与を管理又は監督する専門家の判断に応じて経時的に調整されるべきであり、本明細書に記載の投与量範囲は単なる例示に過ぎず、本発明の範囲又は実施を限定するものではない。例えばある実施形態において、用量は、毒性効果及び/又は臨床検査値等の臨床効果などといった薬物動態又は薬力学的パラメータに基づいて調整できる。従って、本発明は、

10

【1106】

有効量パラメータ

本明細書で定義される医薬的連合体若しくは組み合わせ及び/又は医薬組成物の投与計画を調整して、有効量パラメータを得ることができる。有効量パラメータは、具体的な疾患又は異常に対して当該分野で標準的な方法を用いて決定できる。特に、本明細書で定義される治療組成物の用量パラメータの有効性は、がんを治療する場合、奏功率を評価することで決定できる。この奏功率は、患者群のうち部分又は完全寛解の応答を示す治療された患者の割合を意味する。寛解は、例えばある実施形態において、腫瘍サイズを測定すること、又は組織試料中のがん細胞の有無を顕微鏡検査することで決定できる。

20

【1107】

本明細書で定義される医薬組成物は、バルク、単回単位用量、又は複数回の単回単位用量として調製、パッケージング、又は販売できる。

【1108】

単位用量

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「単位用量」という用語は、活性成分を所定量含む医薬組成物の個別量を意味する。活性成分の量は、通常、被験者に投与されることになる活性成分の投与量に等しいか、あるいは該投与量の簡便な分割量、例えばある実施形態においては該投与量の半分又は1/3等である。

30

【1109】

単回単位用量

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「単回単位用量」という用語は、1用量/1回/単一経路/1接点、すなわち単一の投与事象で投与される治療連合体又は組成物の用量を意味する。

【1110】

分割用量

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「分割用量」という用語は、単回単位用量又は1日総量を2つ以上の用量に分割することを意味する。

40

【1111】

1日総量

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「1日総量」という用語は、24時間で与えられる又は処方される量を意味する。単回単位用量として投与してもよい。

【1112】

本明細書で定義される医薬組成物中の活性成分、医薬的に許容される賦形剤、担体、又は増量剤、及び任意の追加成分の相対量は、治療する被験者の特質、大きさ、及び状態に応じて変化し、更に組成物を投与する経路によっても変化する。活性成分に加えて、本発明の医薬組成物は、追加の医薬的に活性な薬剤を1種以上更に含んでもよい。

50

【 1 1 1 3 】

組み合わせ療法

本明細書で定義される化合物、連合体、組成物、又は製剤は、1種以上の他の治療剤、予防剤、診断剤、又は造影剤と組み合わせで使用してもよい。本明細書中、「と組み合わせる」という用語は、薬剤を同時に投与しなければならないこと、及び/又は一緒に送達するように製剤化しなければならないことを意味するものではないが、これらの送達方法も本開示の範囲には含まれる。化合物、連合体、組成物、又は製剤は、1種以上の他の所望の治療法又は医療的手順と同時に、それより前に、又はその後に投与できる。いくつかの実施形態においては、それぞれの約90、60、30、15、10、5、又は1分以内に投与される。いくつかの実施形態において、薬剤は、組み合わせ効果（相乗効果等）が得られるような十分に近い間隔で投与される。一般に、各薬剤は、その薬剤に対して決定された用量及び/又はタイムスケジュールで投与される。一例示において、本開示は、医薬的、予防的、診断的、又は造影用組成物を、その生物学的利用能を向上させ、その代謝を低減及び/又は変化させ、その排泄を阻害し、及び/又はその体内での分布を変化させる薬剤と組み合わせで送達することを包含する。なお、組み合わせで使用される治療的、予防的、診断的、又は造影的に活性な薬剤は、単一の組成物としてまとめて投与してもよく、あるいは異なる組成物として別々に投与してもよい。一般に、組み合わせで使用される薬剤は、個別に使用される際の量を超えない量で使用されると考えられる。一例示において、組み合わせで使用する量は、個別に利用される量より少ない。組み合わせ計画において採用する療法の具体的な組み合わせは、所望の治療法及び/又は手順の適合性と、達成したい治療効果とを考慮して決定する。なお、採用した療法は、同じ障害に対して所望の効果を達成してもよく（例えばある実施形態において、本開示に係るがんの治療に有用な組成物を化学療法剤と同時に投与してもよい）、あるいは異なる効果（副作用の制御等）を達成してもよい。

10

20

【 1 1 1 4 】

ある実施形態において、上記接着タンパク質阻害剤は、上記GFR結合化合物と分けて、腫瘍又はがん部位に局所的に、適当な手段、例えば1種の投与技術で注入又は切開により投与してもよく、その後（直後であってもなくてもよい）、上記GFR結合化合物を、他の投与技術で同腫瘍又はがん部位に局所投与してもよい。

【 1 1 1 5 】

一態様において、本開示は、腫瘍性疾患の予防、診断、及び/又は治療に使用される、本明細書で定義される少なくとも1種の接着タンパク質又は分子阻害剤と連合又は組み合わせた本明細書で定義されるGFR結合化合物を提供する。

30

【 1 1 1 6 】

また、本明細書で定義される少なくとも1種の接着タンパク質又は分子阻害剤と連合又は組み合わせた本明細書で定義される少なくとも1種のGFR結合化合物の有効量を、治療を必要とする患者に投与することを含む、腫瘍性疾患の治療方法も提供する。

【 1 1 1 7 】

本明細書が提供する医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、主として哺乳類、特にヒトへの投与に好適な医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物について説明したが、熟練技術者であれば、該組成物はあらゆる種類の動物、特にあらゆる脊椎動物類への投与に概して好適であることが理解されよう。ヒトへの投与に好適な医薬組成物を改変して各種動物への投与に好適な組成物にすることは十分に理解されており、通常の実験を有する獣医薬理学者は、通常の実験があるならばそれさえ行えば、そのような改変を設計及び/又は実施できる。医薬組成物の投与が考慮される被験者としては、ヒト及び/又は他の霊長類；ウシ、ブタ、ウマ、ヒツジ、ネコ、イヌ、マウス、及び/又はラット等の商業関連哺乳類を含む哺乳類；及び/又は、ニワトリ、アヒル、ガチョウ、及び/又はシチメンチョウ等の商業関連鳥類を含む鳥類等が挙げられるが、これらに限定されない。

40

【 1 1 1 8 】

V I I I . 皮膚科学的用途

50

予防又は治療される腫瘍性疾患が皮膚細胞系列（主に線維芽細胞系列）に属する腫瘍細胞を伴う場合、本明細書で定義される医薬組成物は、いずれも本明細書で定義されるGFR結合化合物と、接着タンパク質阻害剤と、少なくとも1種の皮膚科学的に許容される賦形剤との医薬的連合体又は組み合わせを含む皮膚科学的組成物であってもよい。

【1119】

例えば、ある実施形態において、本発明の使用に用いられる皮膚科学的組成物は、いずれも本明細書で定義されるGFR結合化合物及び/又は接着タンパク質阻害剤を皮膚科学的有効量として（皮膚科学的組成物の総重量に対して）0.01～100重量%含む。皮膚科学的組成物は、特に、GFR結合化合物及び接着タンパク質阻害剤のいずれか又は両方を（皮膚科学的組成物の総重量に対して）0.01～95重量%、0.01～90重量%、0.01～85重量%、0.01～80重量%、0.01～75重量%、0.01～70重量%、0.01～65重量%、0.01～60重量%、0.01～55重量%、0.01～50重量%、0.01～45重量%、0.01～40重量%、0.01～35重量%、0.01～30重量%、0.01～25重量%、0.01～20重量%、0.01～15重量%、0.01～10重量%、0.01～5重量%、0.1～100重量%、0.1～95重量%、0.1～90重量%、0.1～85重量%、0.1～80重量%、0.1～75重量%、0.1～70重量%、0.1～65重量%、0.1～60重量%、0.1～55重量%、0.1～50重量%、0.1～45重量%、0.1～40重量%、0.1～35重量%、0.1～30重量%、0.1～25重量%、0.1～20重量%、0.1～15重量%、0.1～10重量%、又は0.1～5重量%含む。

10

20

【1120】

皮膚科学的に許容される

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「皮膚科学的に許容される」という用語は、使用する化合物又は医薬的連合体が、過度の毒性、不適合性、不安定性、アレルギー反応等を起こすことなく、ヒトの皮膚と接触して使用されるように適合されていることを意味する。

【1121】

皮膚科学的製剤

本発明の皮膚科学的実施形態を実施するのに好適な製剤としては、通常は広口瓶又はチューブに入っている水性又は油性溶液、水性クリーム又はゲル、及び油性ゲル、具体的にはシャワージェル、シャンプー、乳汁、乳液、マイクロエマルジョン、及びナノエマルジョン（具体的には油中水若しくは水中油、又は各種シリコーン系）；ローション、具体的にはスプレーのガラス若しくはプラスチック瓶、又はエアロゾル瓶に入ったもの、プリスターパック液体石鹸、皮膚科学的棒状石鹸、ポマード、ムース、無水物、好ましくは液体、クリーム、又は固体のもの（例えばスティック状、特にリップスティック状）、パップ剤、及びパッチが挙げられる。

30

【1122】

好ましい投与経路としては、本明細書で既に定義した局所、皮内、及び腫瘍内等が挙げられるが、これらに限定されない。

【1123】

皮膚科学的に許容される賦形剤

本発明の実施形態を実施するために好適な皮膚科学的に許容される賦形剤としては、保存料、皮膚軟化剤、乳化剤、界面活性剤、保湿剤、増粘剤、調整剤、テカリ防止剤、安定化剤、酸化防止剤、質感調整剤、光沢剤、膜形成剤、可溶化剤、顔料、着色料、香料、及び日光フィルター等が挙げられるが、これらに限定されない。これらの賦形剤は、アミノ酸及びその誘導体、ポリグリセロール、エステル、ポリマー、及びセルロース誘導体、ラノリン誘導体、リン脂質、ラクトフェリン、ラクトペルオキシダーゼ、スクロース系安定化剤、ビタミンE及びその誘導体、天然及び合成ワックス、植物油、トリグリセリド、不ケン化物、フィトステロール、植物エステル、シリコーン及びその誘導体、タンパク質加水分解物、ホホバオイル及びその誘導体、脂/水溶性エステル、ベタイン、アミノオキシド

40

50

、シヨ糖エステル植物抽出物、二酸化チタン、グリシン、並びにパラベンからなる群より選択されることが好ましく、ブチレングリコール、グリコール - 15 ステアリルエーテル、セテアリルアルコール、フェノキシエタノール、メチルパラベン、プロピルパラベン、ブチルパラベン、ブチレングリコール、天然トコフェロール、グリセリン、ジヒドロキシセチルリン酸ナトリウム、イソプロピルヒドロキシセチルエーテル、ステアリン酸グリコール、トリイソノナノイン、ヤシ脂肪酸オクチル、ポリアクリルアミド、イソパラフィン、ラウレス - 7、カルボマー、プロピレングリコール、グリセロール、ピサボロール、ジメチコン、水酸化ナトリウム、ジポリヒドロキシステアリン酸 PEG - 30、カプリン酸 / カプリル酸トリグリセリド、オクタン酸セテアリル、アジピン酸ジブチル、グレープシードオイル、ホホバオイル、硫酸マグネシウム、EDTA、シクロメチコン、キサンタンガム、クエン酸、ラウリル硫酸ナトリウム、ミネラルワックス及びオイル、イソステアリン酸イソステアリル、ジベラルゴン酸プロピレングリコール、イソステアリン酸プロピレングリコール、PEG 8、蜜蝋、水素化パーム核油のグリセリド、ラノリン油、ごま油、乳酸セチル、ラノリンアルコール、二酸化チタン、ラクトース、シヨ糖、低密度ポリエチレン、並びに等張塩溶液からなる群より選択されることがより好ましい。

10

【1124】

一例示において、本明細書で定義される皮膚科学的組成物は、医薬的、特に皮膚科学的に有益な他の活性成分及び / 又は賦形剤及び / 又は添加剤を少なくとも1種含有していてもよく、以下の特性を有する薬剤等が挙げられる。

・創傷治癒特性：エチルパンテノール等のパンテノール及びその誘導体、アロエベラ、パントテン酸及びその誘導体、アラントイン、ピサボロール、及びグリチルリチン酸二カリウム等；

20

・抗炎症特性：ステロイド系及び非ステロイド系抗炎症薬、特にサイトカイン及びケモカイン、シクロオキシゲナーゼ、一酸化窒素 (NO)、及び一酸化窒素合成酵素 (NOS) の産生阻害剤等。抗炎症物質の例としては、血小板活性化因子 (PAF) 拮抗特性で知られるイチョウ抽出物、トリラクトンテルペン、例えばギンコライド (特にギンコライド B) 及びピロパライド等が挙げられる。

【1125】

CTFA Cosmetic Ingredient Handbook, Second Edition (1992) (参照によりその全体が本願に組み込まれる) には、化粧及び医薬産業において現在使用されており、特に局所使用に適合され、本発明の皮膚科学的組成物に使用できる様々な化粧及び医薬的成分が記載されている。このような種類の成分としては、研磨剤、吸収性化合物、香料、顔料、着色料、精油、及び収斂薬等の審美的目的を有する化合物 (チョウジ油、メントール、樟脳、ユーカリ油、オイゲノール、乳酸メンチル、及びハメリリス抽出物等)、抗二キビ剤、抗凝集剤、消泡剤、抗菌剤 (ブチルカルパミン酸ヨードプロピル等)、酸化防止剤、結合剤、生物学的添加剤、タンポン剤、膨潤剤、キレート剤、添加剤、殺生剤、変性剤、外用鎮痛剤、膜形成材、ポリマー、不透明化剤、pH調整剤、還元剤、脱色素又は脱色剤 (ハイドロキノン、麴酸、アスコルビン酸、リン酸アスコルビルマグネシウム、アスコルビルグルコサミン等)、調整剤 (保水剤等)、皮膚用鎮静剤及び / 又は癒痕剤 (エチルパンテノール等のパンテノール及びその誘導体等)、アロエベラ、パントテン酸及びその誘導体、アラントイン、ピサボロール、グリチルリチン酸二カリウム、増粘剤、ビタミン、並びにこれらの誘導体及び均等物等の化合物が挙げられるが、これらに限定されない。

30

40

【1126】

一態様において、本開示は、腫瘍性皮膚細胞 (すなわち、本明細書で定義される線維芽細胞系列に属する任意の細胞) を非腫瘍性皮膚細胞、特に機能的及び / 又は健常皮膚細胞へ変換するのに使用するための本明細書で定義される医薬的連合体若しくは組み合わせ、又は本明細書で定義される皮膚科学的組成物を提供する。

【1127】

一態様において、本開示は、被験者又は患者を皮膚腫瘍性疾患、障害、又は異常、特に、

50

以下に限定されないが基底細胞及び扁平細胞の皮膚がん、黒色腫皮膚がん、メルケル細胞がん、皮膚のリンパ腫、及びカポジ肉腫等から保護する（すなわち、予防及び／又は治療する）のに使用するための本明細書で定義される医薬的連合体若しくは組み合わせ、又は本明細書で定義される皮膚科学的組成物を提供する。

【1128】

皮膚科学的分野において本発明の実施形態を実施するのに好適な医薬的連合体の量としては、約0.0001mg/日～約5000mg/日、約0.0001mg/日～約1000mg/日、約0.0001mg/日～約10mg/日、約0.0001mg/日～約1mg/日、又は約0.0001mg/日～約100mg/日からなる群が挙げられ、いずれも本発明の実施形態を実施するのに好ましい。

10

【1129】

治療を必要とする被験者は、平均年齢が30歳を超える集団から選択された被験者、日光に過度に当たりすぎた被験者、皮膚がんの家族歴を有する被験者、他の特定の皮膚異常を有する又は事前に放射線療法を受けた被験者、特定の化学物質へ曝露された被験者、及び免疫系が弱っている被験者であることが有利である。

【1130】

IX. 眼科用途

眼腫瘍性疾患、障害、又は異常を治療するための本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物の好ましい剤形としては、例えばある実施形態において、点眼薬及び眼軟膏が挙げられる。これらは従来の技術で調製できる。例えば、点眼薬は、塩化ナトリウム等の等張剤、リン酸ナトリウム等の緩衝剤、及び塩化ベンザルコニウム等の保存料を用いて調製できる。好適なpHは、眼科学的に許容される範囲内である。好ましいpHは4～8である。

20

【1131】

特に好ましい投与経路としては、硝子体、眼内及び腫瘍内が挙げられる。

【1132】

眼障害を治療するのに好適な医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物の用量は、症状、患者の年齢、剤形等に従って適宜選択される。点眼薬の場合、1日に1回又は複数回眼内投与するのに好適な濃度は0.0001～10w/v%、好ましくは0.0001～0.01w/v%であってもよい。

30

【1133】

X. 外科的治療

一態様において、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、腫瘍又はがん等の腫瘍性疾患を治療又は予防するのに好適な外科的方法で使用できる。

【1134】

一態様において、本開示は、腫瘍性疾患の外科的治療のための外科的方法であって、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物を調製する工程と、上記医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物を治療対象である患者の身体部位に接触させる又は投与する工程とを有する方法を提供する。

【1135】

例えばある実施形態において、本発明の外科的治療は、配置、挿入、若しくは堆積装置を準備する工程と、上記配置、挿入、若しくは堆積装置を用いて上記医薬的連合体、組み合わせ、若しくは組成物を患者の身体部位に接触させる工程とを有してもよい。

40

【1136】

一例示において、上記配置、挿入、若しくは堆積装置は、注射器等の注射装置を含み、上記注射用注射装置内の上記医薬的連合体、組み合わせ、若しくは組成物を被験者／患者内又は被験者／患者の身体部位内に配置する工程を有する。

【1137】

XI. 医薬的用途、使用、及び方法

本発明は、腫瘍細胞（がん細胞等）の細胞外非変異原性変換又は再コード化によって、該

50

腫瘍細胞を非腫瘍細胞（非がん細胞等）に変換する使用及び方法、又はそのような変換又は再コード化を誘導する使用及び方法を提供する。すなわち、本開示は、腫瘍細胞をより機能的な健常非腫瘍細胞へと自己治癒又は自己修復させる方法を提供する。

【 1 1 3 8 】

簡便であることには、上記自己治癒プロセスは、通常、7日未満で達成される。特に、上記自己治癒プロセスは、通常、6日未満で達成される。特に、上記自己治癒プロセスは、通常、5日未満で達成される。特に、上記自己治癒プロセスは、通常、4日未満で達成される。特に、上記自己治癒プロセスは、通常、3日未満で達成される。特に、上記自己治癒プロセスは、通常、2日未満で達成される。特に、上記自己治癒プロセスは、通常、24時間未満で達成される。特に、上記自己治癒プロセスは、通常、18時間未満で達成される。

10

【 1 1 3 9 】

簡便であることには、上記自己治癒プロセスは、約50%を超える細胞変換収率で達成される。特に、上記自己治癒プロセスは、約60%を超える細胞変換収率で達成される。特に、上記自己治癒プロセスは、約70%を超える細胞変換収率で達成される。特に、上記自己治癒プロセスは、約80%を超える細胞変換収率で達成される。特に、上記自己治癒プロセスは、約90%を超える細胞変換収率で達成される。特に、上記自己治癒プロセスは、約95%を超える細胞変換収率で達成される。特に、上記自己治癒プロセスは、約100%の細胞変換収率で達成される。

【 1 1 4 0 】

細胞変換収率

本明細書中、「細胞変換収率」とは、非腫瘍細胞へ形質転換した腫瘍細胞の割合を意味する。10%を超える場合に顕著であるとみなす。細胞変換収率を測定する方法は数多く存在しているが、本開示の目的のため、且つ疑義を回避するため、本明細書中の細胞変換収率は、Baxter Scientific社の血球計算盤等の精密細胞カウント用血球計算盤を用いて以下の標準的な手順により測定する。

(a) チャンバ及びカバーガラスをアルコールで洗浄する。カバーガラスを乾燥させ、所定の位置に固定する。

(b) 細胞を回収する。細胞10 μ Lを血球計算盤に添加する。

(c) 対物レンズ10倍の倒立顕微鏡にチャンバを設置する。位相差を利用して細胞を識別する。

(d) 中央にある大型の正方形(1mm²)格子内の細胞数をカウントする。下記図中、正方形格子を円で囲んだ。10⁴を掛けて、1mLあたりの細胞数を概算する。

(e) 複製試料を調製し、カウント数を平均化する。

【 1 1 4 1 】

ある実施形態において、本開示は、腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換する方法であって、得られた腫瘍細胞は均一であり、且つ/又は実質的に同じ分化状態である、方法を提供する。簡便であることには、本明細書で定義される方法により変換して得られた非腫瘍細胞は、均一度が20%を超える。特に、本明細書で定義される方法により変換して得られた非腫瘍細胞は、均一度が50%を超える。特に、本明細書で定義される方法により変換して得られた非腫瘍細胞は、均一度が70%を超える。特に、本明細書で定義される方法により変換して得られた非腫瘍細胞は、均一度が90%を超える。特に、本明細書で定義される方法により変換して得られた非腫瘍細胞は、均一度が99%を超える。

30

40

【 1 1 4 2 】

均一

本明細書中、「均一」とは、本明細書で定義される方法により得られた非腫瘍細胞集団に関して使用した場合、得られた集団内における実質的に全ての非腫瘍細胞がG0期であることを意味する。細胞集団の均一度を試験及び測定する方法としては数多く存在しているが、本開示の目的のため、且つ疑義を回避するため、本明細書中における細胞均一度は、細胞蛍光免疫染色を用いてRbタンパク質のリン酸化を検出することで測定する。リン酸

50

化が起こっていない場合、実質的に全ての細胞がG0期であることを意味する。

【1143】

簡便であることには、本明細書で定義される方法により変換して得られた非腫瘍細胞は、同一度が20%を超える。特に、本明細書で定義される方法により変換して得られた非腫瘍細胞は、同一度が50%を超える。特に、本明細書で定義される方法により変換して得られた非腫瘍細胞は、同一度が70%を超える。特に、本明細書で定義される方法により変換して得られた非腫瘍細胞は、同一度が90%を超える。特に、本明細書で定義される方法により変換して得られた非腫瘍細胞は、同一度が99%を超える。

【1144】

本明細書中、「実質的に同じ分化状態」及び「実質的に同一の分化状態」とは、本明細書で定義される方法により得られた非腫瘍細胞に関して使用した場合、同じ遺伝子発現パターンを示していることを意味する。細胞及び細胞群の分化状態を試験及び測定する方法は数多く存在しているが、本開示の目的のため、且つ疑義を回避するため、本明細書中、細胞又は細胞群の分化状態は、特定の分化状態に対して明確に定義されたマーカー遺伝子の発現を定量するRT-PCRを用いて測定する。

10

【1145】

従って、ある態様において、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、被験者/患者を（治療及び/又は予防等において）腫瘍性疾患、異常、障害、若しくは病変、及び/又はその少なくとも1種の症状（腫瘍及びがん等）から保護するのに有用である。一態様において、本開示は、腫瘍性疾患、異常、障害、若しくは病変、及び/又はその少なくとも1種の症状を治療するために使用するための本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の）組成物であって、上記組成物がGFR結合化合物及び接着タンパク質阻害剤を含んでいるものを提供する。これらはいずれも本明細書で既に定義されたものである。また、腫瘍性疾患を治療する方法であって、治療を必要とする被験者に対して、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の）組成物を有効量投与する工程を含む方法を提供する。

20

【1146】

一態様において、本開示は、腫瘍細胞を変換又は再コード化してその自己治癒及び/又は自己修復を誘導、及び/又は促進、及び/又は改善する方法において使用するための本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を提供する。また、腫瘍細胞を変換又は再コード化してその自己治癒及び/又は自己修復を誘導、及び/又は促進、及び/又は改善する方法であって、投与を必要とする被験者に対して本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を有効量投与する工程を有する方法を提供する。

30

【1147】

一例示において、腫瘍細胞から非腫瘍細胞への変換又は再コード化は、実質的に永続的なものである。本明細書中、「永続的」という用語は、腫瘍細胞から非腫瘍細胞への変換又は再コード化に関して使用した場合、本発明の方法で治療した腫瘍細胞が、その後、被験者の身体の他の非腫瘍細胞と同様に正常で機能的な健常細胞となるため、（任意の正常細胞と同様に）将来的に新規な腫瘍状態又は他の異常状態を発生させるために予防されないことから、生理学的に永続的な変換であることを意味する。

40

【1148】

一態様において、本開示は、腫瘍細胞の分化能を回復する方法において使用するための本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を提供する。また、腫瘍細胞の分化能を回復する方法であって、投与を必要とする被験者に対して本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を有効量投与する工程を有する方法を提供する。

【1149】

一態様において、本開示は、転移性又は非転移性がん細胞等の循環性又は非循環性腫瘍細胞

50

胞を非腫瘍細胞に変換及び／又は再コード化する方法において使用するための本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を提供する。また、転移性又は非転移性がん細胞等の循環性又は非循環性腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換及び／又は再コード化する方法であって、投与を必要とする被験者に対して本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を有効量投与する工程を有する方法を提供する。

【1150】

一態様において、本開示は、腫瘍細胞から骨、軟骨、血管、血液、線維芽細胞、筋肉、神経、上皮、腎臓、又は網膜細胞系列の生理学的に機能的な及び／又は健常な細胞を提供、及び／又は産生、及び／又はその形成を誘導する方法において使用するための本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を提供する。また、腫瘍細胞から骨、軟骨、血管、血液、線維芽細胞、筋肉、神経、上皮、腎臓、又は網膜細胞系列の生理学的に機能的な及び／又は健常な細胞を提供、及び／又は産生、及び／又はその形成を誘導する方法であって、投与を必要とする被験者に対して本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を有効量投与する工程を有する方法を提供する。

10

【1151】

一態様において、本開示は、腫瘍細胞分化を誘導、及び／又は促進、及び／又は増強する方法において使用するための本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を提供する。また、腫瘍細胞分化を誘導、及び／又は促進、及び／又は増強する方法であって、投与を必要とする被験者に対して本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を有効量投与する工程を有する方法を提供する。

20

【1152】

一態様において、本開示は、被験者を腫瘍性疾患から非変異原性保護する、すなわち、治療した腫瘍細胞のゲノムを修飾する又は変化させることなく保護する方法において使用するための本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を提供する。また、被験者を腫瘍性疾患から非変異原性保護する、すなわち、治療した腫瘍細胞のゲノムを修飾する又は変化させることなく保護する方法であって、投与を必要とする被験者に対して本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を有効量投与する工程を有する方法を提供する。

30

【1153】

一態様において、本開示は、腫瘍性疾患、障害、異常、病変、又はその任意の症状を細胞外治療する方法において使用するための本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を提供する。また、腫瘍性疾患、障害、異常、病変、又はその任意の症状を細胞外治療する方法であって、投与を必要とする被験者に対して本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を有効量投与する工程を有する方法を提供する。

40

【1154】

本明細書で使用される細胞外治療は、治療対象細胞（すなわち、腫瘍細胞）の外部に付与される又は外部で発生する少なくとも1つの（特に、全ての）生物学的作用／効果を意味する。言い換えると、生物活性剤（本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物等）は、細胞膜を貫通して治療対象腫瘍細胞の内部に侵入することなく、その生物学的／医薬的効果を細胞外（細胞の表面等）へと送達／付与する。細胞外作用／効果が治療対象腫瘍細胞へと投与／送達されたら、上記活性剤は、例えば、代謝により又は代謝によらず、宿主生体から排出され、且つ／又はアポトーシス経路によって破壊されるようにタグ付けされ、且つ／又は近傍細胞等によって内部移行される。特定の理論に拘束されることを望むものではないが、本明細書で定義される医薬的連合体又は組成物によって細胞外生物学的作用／効果／メッセージ／シグナルが治療対象腫瘍細胞へと送達されたら、

50

上記細胞は自己治癒して機能化した健常な非腫瘍細胞になるものと考えられる。

【1155】

データ(図6)によれば、本明細書で定義される医薬的連合体又は組成物を治療対象腫瘍細胞に投与することで又は作用させることで、R a s / M A Pキナーゼ、F A K / S r cキナーゼ、及び/又はP I P 2シグナル伝達経路に影響が与えられ、且つ下方制御される(特に、低減されるか実質的に低減又は抑制される)。特定の理論に拘束されることを望むものではないが、これらの経路はサイクリンDの発現を制御し、更にC D K 4及び/又は6の活性を制御するため、R a s / M A Pキナーゼ、F A K / S r cキナーゼ、及び/又はP I P 2経路を下方制御する(特に、低減させるか実質的に低減又は抑制させる)ことで、サイクリンD及び/又はC D K 4及びC D K 6の発現、並びに/又はサイクリンD - C D K 4 / 6複合体の形成を阻害、低減、減衰、又は抑制し得ることが従来知られていた。

10

【1156】

本明細書で既に述べた通り、細胞周期には、DNAを複製するS期、それに続いて、M期への導入を準備するG 2期、細胞が分裂するM期又は有糸分裂期、最後に、細胞が成長するG 1期という4つの主要な期間が含まれる。G 1期において、細胞は、細胞周期を継続して細胞増殖し、更に分裂するか、又はG 0期で周期から外れ、静止状態のままなのか、死亡するか、又は分化を開始するかを決定する。細胞周期の進行は、いずれも本明細書で定義されるC D K及びサイクリンタンパク質で構成された各種の二分子複合体から放出されるリン酸化シグナルによって管理される。

20

【1157】

サイクリンD - C D K 4 / 6複合体は、細胞周期のG 1期からS期への細胞の移行を制御することが一般に知られている制限(R)点へと細胞を導くことができる。このような制御ゲートは、細胞周期G 1期の最後、S期へ入る直前に位置していると一般的に考えられており、細胞が分裂又は増殖するか、分裂を遅らせるか、あるいはG 0静止期に入るかを決定するのに関与している。

【1158】

この制御ゲートにより、一連の調査監視又はモニタリング機構が十分に完了してから、次の期へと進行することを確保する。また、これらのモニタリング機構は一般的に「チェックポイント」又は「チェックポイント制御」といわれる。制御ゲートがチェックポイントを承認しない場合、細胞は細胞周期の更なる進行を停止し、G 0期に入る。しかしながら、がん細胞等の腫瘍細胞は制御ゲートから1つ以上のチェックポイントをいくらか「切断する」又は「損なう」機構を発達させており、それによって細胞は全てのチェックポイントが承認されたように「欺かれる」(あるいは言い換えれば、非承認状態の関連チェックポイントを「無視するように欺かれる’)ため、決して又は滅多にG 0期へ入ることはない。

30

【1159】

特定の理論に拘束されることを望むものではないが、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物は、損なわれた1つ以上の細胞周期チェックポイント(の統合性)を回復又は再構築することで、細胞周期制御の機能不全又は欠損を検出し、細胞周期の停止を誘導し、G 0期で細胞周期を外れるという腫瘍細胞が喪失した機能を回復させることができる。

40

【1160】

本発明が回復できる具体的なチェックポイントの一つに、細胞接着チェックポイントがある。一態様において、本開示は、腫瘍細胞の細胞接着チェックポイントを回復させることで上記腫瘍細胞又は腫瘍性疾患を治療する方法において使用するための、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は(治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等の)組成物を提供する。

【1161】

細胞接着チェックポイントは、細胞外基質(E C M)への細胞の付着のモニタリングを担

50

っていることが知られている。細胞が「正しい」付着を検出しない場合、細胞周期の更なる進行を停止してG0期に入るはずである。通常、ECM付着は、インテグリン、シンデカン、及び各種プロテオグリカン等の細胞膜貫通タンパク質によって達成される。このうち最も重要なのはインテグリンであり、ヘテロ二量体として会合する。細胞を細胞外基質に物理的に連結するのに加えて、細胞外インテグリンドメインをECMの特定の成分へと結合させることでインテグリンを活性化させ、各種シグナル伝達分子をその細胞内ドメインへと結合させる。これにより、Ras/MAPキナーゼ、FAK/Srcキナーゼ、及びPIP2経路等の接着チェックポイントへとシグナルを媒介する各種のシグナル伝達経路が活性化する。これらの経路は、サイクリンDの発現の制御に参与し、このサイクリンDはCDK4/6の活性を制御する。サイクリンD-CDK4/6複合体は、細胞をR点ゲートへと導くことができる。

10

【1162】

また、データ(図6及び7)によれば、本明細書で定義される医薬的連合体又は組成物を治療対象腫瘍細胞に投与することで又は作用させることで、FAK遺伝子及びタンパク質、及び/又はMAPキナーゼの発現が下方制御(特に、実質的に低減)され、且つ/又はGTPアーゼRas、Rho(Rho、Rac、Cdc42)の発現又は活性が低減(特に、実質的に低減)される。

【1163】

接着斑は、多種の細胞で細胞内アクチン束と細胞外基質間の物理的連結を形成できる、インテグリンを含む多タンパク質構造体である。接着斑は高度に動的な構造体であり、変化する機械的応力(例えば、アクトミオシン生成による力、周囲のマトリックスによる又は介する外力)に応じた成分タンパク質の代謝により、拡大又は縮小する。接着斑はストレスファイバー端部で常に見られ、細胞骨格の大部分と高度に一体化されている。その結果、接着斑は、細胞骨格系で内的発生した力を、接着受容体を介してECMに可逆的に送達する。接着の集合と成熟は、構造再編成を引き起こして付加タンパク質の補充を促す(成長)力であって、且つアクチン重合(強化)をもたらずシグナル伝達カスケードを誘起する力の存在に大きく依存する。接着斑は、生化学的シグナル伝達のハブとして機能して、多数のシグナル伝達タンパク質を、シグナル伝達カスケードの一部としてインテグリン結合及びクラスター形成部位に集中及び向かわせる。

20

【1164】

接着斑キナーゼ(FAK)は、インテグリン介在シグナル伝達において役割を果たし、他の細胞表面受容体を介したシグナル伝達にも関与する細胞質チロシンキナーゼである。FAKは典型的には接着斑として知られる構造内に位置している。これらは細胞外基質(ECM)を細胞質細胞骨格へ連結させる多タンパク質構造である。FAKは、インテグリンの会合、成長因子の刺激、及び分裂促進性神経ペプチドの作用に応答してリン酸化されることが知られている。このような細胞質キナーゼは、細胞遊走、分裂促進因子応答、及び細胞生存等の多様な細胞機構に関与することが報告されている。FAKは、4つの画定された領域、又は3次構造ドメインを有する。このうち2つのドメインであるN末端FERMドメイン及びキナーゼドメインは、自己阻害相互作用を形成する。この相互作用は、2つのドメイン間の疎水性相互作用の結果であると考えられており、キナーゼドメインの活性化を防止することで、FAKのシグナル伝達機能を防止する。この自己阻害相互作用の放出は、細胞質内ではなく接着斑内において起こることが分かっており、従って、接着斑タンパク質との相互作用が必要であると考えられている。

30

40

【1165】

MAPキナーゼ

分裂促進因子活性化タンパク質キナーゼ又はMAPキナーゼ(又はMAPK)には、増殖、遺伝子発現、分化、有糸分裂、細胞生存、及びアポトーシス等の細胞制御機能を有する関連セリン/スレオニン真核生物タンパク質キナーゼの大きなグループが含まれる。いずれも、チロシン及びスレオニンアミノ酸でリン酸化された場合に活性化することが報告されている。MAPキナーゼは、塩基型では触媒的に不活性である。活性化するためには、

50

その活性化ループにおいて（潜在的には複数の）リン酸化事象が起こる必要がある。MAPキナーゼは、典型的には多段階経路を形成し、実際のMAPキナーゼを超えるいくつかのレベルで入力シグナルを受け取る。これらの経路によれば、細胞膜から核又は他の多くの細胞内標的へと刺激を効果的に伝達できる。

【1166】

GTPアーゼは、グアノシン三リン酸（GTP）と結合して加水分解できる加水分解酵素の大きなファミリーである。GTP結合及び加水分解は、全てのGTPアーゼに共通する高度に保存されたGドメインで起こる。GTPのリン酸からグアノシン二リン酸（GDP）及び無機リン酸（Pi）への加水分解は、5価の中間状態を介した求核置換のSN2機構によって起こり、マグネシウムイオン Mg^{2+} に依存する。制御GTPアーゼ（GTPアーゼスーパーファミリーともいう）は、他の生化学的プロセスを制御するのに使用されるGTPアーゼである。制御GTPアーゼのなかで最も突出しているものはGタンパク質である。低分子量GTPアーゼは、分子量が約21kDaであり、通常は各種の細胞シグナル伝達事象に対する分子スイッチとして作用する。

10

【1167】

その一次アミノ酸配列及び生化学的特性に応じて、Rasスーパーファミリーは更に5つのサブファミリーであるRas、Rho、Rab、Arf、及びRanへと分割される。Rhoサブファミリーは、更にRHOA、RAC1、及びCDC42へと分割される。

【1168】

Ras/MAPキナーゼシグナル伝達経路（Ras-Raf-MEK-ERK経路としても知られる）は、細胞表面の受容体からのシグナルを細胞核内のDNAへと伝達する細胞内タンパク質鎖である。シグナル分子が細胞表面の受容体に結合したらシグナルが開始され、核内DNAがタンパク質を発現して細胞に細胞分裂等の変化がいくらか生じたら終了する。上記経路には、リン酸基を近傍タンパク質に付加することで伝達するMAPK（元々はERKといわれる分裂促進因子活性化タンパク質キナーゼ、細胞外シグナル制御キナーゼ）等の多くのタンパク質が含まれる。

20

【1169】

FAK/Srcキナーゼシグナル伝達経路には、接着斑キナーゼ（FAK）及びステロイド受容体活性化補助因子（Src）が関与する。これらは、物理的且つ機能的に相互作用して各種の細胞応答を促進する細胞内（非受容体）チロシンキナーゼである。これら2種類のキナーゼの連結された活性は、インテグリンと細胞外基質（ECM）との相互作用によって開始されるシグナル伝達における共通の細胞内収束点である。膜貫通受容体の一ファミリーであるインテグリンは、ECM及び細胞内アクチン細胞骨格と相互作用する。インテグリンは、ECMと結合すると集団化し、接着斑（FA）接点を形成する。このような集団化にตอบสนองして、FAKがインテグリンの細胞質鎖と連合し、そのチロシン397残基（Y397）でリン酸化する。このリン酸化したチロシンによってSrcのドッキング部位が提供され、それによりFAKの追加部位をリン酸化できるようになることで、FAK活性を更に高め、Grb2及びPI3K等のSrc相同2（SH2）ドメインを含むタンパク質を補充できる。その後、相互活性化FAK-Src複合体が新規なタンパク質-タンパク質相互作用のリン酸化事象カスケードを開始させて、いくつかのシグナル伝達経路を誘導し、最終的には各種の細胞応答を引き起こす。

30

40

【1170】

ホスファチジルイノシトール4,5-ビスリン酸又はPIP2は、細胞膜の微量リン脂質成分である。PIP2は、いくつかの重要なシグナル伝達タンパク質の基質である形質膜で濃縮される。PIP2は、クラスIPI3-キナーゼによってリン酸化される。クラスIPI3-キナーゼは、共通のタンパク質ドメイン構造、基質特異性、及び活性化方法を有するホスホイノシチド3-キナーゼ酵素ファミリーのサブグループである。クラスIPI3-キナーゼは、更に2つのサブクラスであるクラスIAPI3-キナーゼ及びクラスIBPI3-キナーゼに分割される。クラスIAPI3-キナーゼは、受容体チロシンキナーゼ（RTK）によって活性化される。クラスIBPI3-キナーゼは、G-タンパク

50

質結合受容体（GPCR）によって活性化される。活性化後、これらのキナーゼはPIP₂をリン酸化してフォスファチジルイノシトール（3，4，5）-トリスリン酸PIP₃を形成する。PIP₂及びPIP₃は、いずれも酵素の基質として作用するだけでなく、形質膜へのタンパク質の補充と、それに続くシグナル伝達カスケードの活性化とを促進する特定のドメインを結合するドッキング脂質としても作用する。PIP₃は、下流のシグナル伝達成分を活性化させる機能を有し、最も注目すべきものは、細胞の増殖及び生存に必要となる下流のタンパク質同化シグナル伝達経路を活性化させるタンパク質キナーゼAKTである。

【1171】

従って、腫瘍細胞を非腫瘍細胞へ変換し、且つ腫瘍性疾患を治療／予防／診断するのに使用した場合に、インビトロ又はインビボで、FAK遺伝子及びタンパク質、並びに／又はMAPキナーゼの発現を下方制御（特に、実質的に低減）し、且つ／又はGTPアーゼRas、Rho（Rho、Rac、Cdc42）の発現又は活性を低減（特に、実質的に低減）させる、本明細書で定義されるGFR結合化合物及び接着タンパク質阻害剤を含む任意の連合体、組み合わせ、又は組成物は、本発明の範囲内に包含されるものと考えられる。

10

【1172】

一態様において、本開示は、インビトロ又はインビボでFAK遺伝子及びタンパク質、並びに／又はMAPキナーゼの発現を下方制御（特に、実質的に低減）し、且つ／又はGTPアーゼRas、Rho（Rho、Rac、Cdc42）の発現又は活性を低減（特に、実質的に低減）することで腫瘍細胞又は腫瘍性疾患を治療する方法において使用するための本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を提供する。また、インビトロ又はインビボでFAK遺伝子及びタンパク質、並びに／又はMAPキナーゼの発現を下方制御（特に、実質的に低減）し、且つ／又はGTPアーゼRas、Rho（Rho、Rac、Cdc42）の発現又は活性を低減（特に、実質的に低減）することで腫瘍細胞又は腫瘍性疾患を治療する方法であって、投与を必要とする被験者に対して本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を有効量投与する工程を有する方法を提供する。

20

【1173】

従って、ある実施形態において、腫瘍細胞を非腫瘍細胞へ変換し、且つ腫瘍性疾患を治療／予防／診断するのに使用した場合に、上で定義した生物学的及び／又は治療的パラメータ又は効果（Ras／MAPキナーゼ、FAK／Srcキナーゼ、及び／又はPIP₂シグナル伝達経路の下方制御、並びに／又はサイクリンDの遺伝子発現又は形成の阻害、並びに／又はサイクリンD-CDK複合体の下方制御等）のうち少なくとも1つ、好ましくは2つ以上を有する、本明細書で定義されるGFR結合化合物及び接着タンパク質阻害剤を含む任意の連合体、組み合わせ、又は組成物は、本発明の範囲内に包含されるものと考えられる。

30

【1174】

一態様において、本開示は、少なくとも1種、特に複数のサイクリンDタンパク質の遺伝子発現又は形成を実質的に阻害、下方制御、又は減衰させることで、腫瘍細胞を非腫瘍細胞へ変換する、又は腫瘍性疾患を治療／予防する方法において使用するための本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を提供する。また、少なくとも1種、特に複数のサイクリンDタンパク質の遺伝子発現又は形成を実質的に阻害、下方制御、又は減衰させることで、腫瘍細胞を非腫瘍細胞へ変換する、又は腫瘍性疾患を治療／予防する方法であって、投与を必要とする被験者に対して本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を有効量投与する工程を有する方法を提供する。

40

【1175】

一態様において、本開示は、少なくとも1種のサイクリンDと、CDK4及びCDK6の少なくとも一方とを含む少なくとも1種、特に複数のタンパク質複合体の形成を実質的に

50

阻害することで、腫瘍細胞を非腫瘍細胞へ変換する、又は腫瘍性疾患を治療／予防する方法において使用するための本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を提供する。また、少なくとも1種のサイクリンDと、CDK4及びCDK6の少なくとも一方を含む少なくとも1種、特に複数のタンパク質複合体の形成を実質的に阻害することで、腫瘍細胞を非腫瘍細胞へ変換する、又は腫瘍性疾患を治療／予防する方法であって、投与を必要とする被験者に対して本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を有効量投与する工程を有する方法を提供する。

【1176】

一態様において、本開示は、腫瘍細胞の死滅を誘導することなく、腫瘍細胞を非腫瘍細胞へ変換する、又は腫瘍性疾患を治療／予防する方法において使用するための本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を提供する。また、腫瘍細胞の死滅を誘導することなく、腫瘍細胞を非腫瘍細胞へ変換する、又は腫瘍性疾患を治療／予防する方法であって、投与を必要とする被験者に対して本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を有効量投与する工程を有する方法を提供する。

10

【1177】

一態様において、本開示は、細胞周期のG0期誘導因子として使用するための本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を提供する。

20

【1178】

一態様において、本開示は、腫瘍細胞の細胞分裂及び／又は細胞増殖を減衰又は停止させることで、腫瘍細胞を非腫瘍細胞へ変換する、又は腫瘍性疾患を治療／予防する方法において使用するための医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を提供する。また、腫瘍細胞の細胞分裂及び／又は細胞増殖を減衰又は停止させることで、腫瘍細胞を非腫瘍細胞へ変換する、又は腫瘍性疾患を治療／予防する方法であって、投与を必要とする被験者に対して本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を有効量投与する工程を有する方法を提供する。

【1179】

一態様において、本開示は、腫瘍細胞の抗分裂促進因子活性、及び／又は腫瘍抑制経路、及び／又は抗発がん活性を活性化及び／又は促進することで、腫瘍細胞を非腫瘍細胞へ変換する、又は腫瘍性疾患を治療／予防する方法において使用するための医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を提供する。また、腫瘍細胞の抗分裂促進因子活性、及び／又は腫瘍抑制経路、及び／又は抗発がん活性を活性化及び／又は促進することで、腫瘍細胞を非腫瘍細胞へ変換する、又は腫瘍性疾患を治療／予防する方法であって、投与を必要とする被験者に対して本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を有効量投与する工程を有する方法を提供する。

30

【1180】

また、データ（図7）によれば、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物を治療対象腫瘍細胞に投与することで又は作用させることで、パキシリンの発現を下方制御（特に、実質的に低減）し、且つ／又はピンキュリンの発現を上方制御（特に、実質的に拡大）する。

40

【1181】

パキシリンはシグナル伝達アダプタータンパク質である。パキシリンのC末端領域は、
- インテグリンの細胞質鎖と直接連合することでパキシリンを接着斑に標的化する4つのLIMドメインを含む。パキシリンのN末端領域は、タンパク質-タンパク質相互作用部位を豊富に含む。パキシリンに結合するタンパク質は多様であり、Src及び接着斑キナーゼ（FAK）等のタンパク質チロシンキナーゼ、ピンキュリン及びアクトパキシン等の

50

構造タンパク質、並びにC O O L / P I X及びP K L / G I T等のアクチン組織制御因子等が挙げられる。パキシリンは、インテグリン会合又は成長因子刺激時にF A K及びS r cによってチロシンリン酸化され、アダプタータンパク質C r kの結合部位を形成する。

【1182】

ピンキュリンは、インテグリン接着分子のアクチン細胞骨格への連結に関与する接着斑タンパク質である。ピンキュリンは、F - アクチンの膜への固定に関与するいくつかの相互作用タンパク質の1つとして機能すると考えられている細胞 - 細胞及び細胞 - 基質接合部に関与する細胞骨格タンパク質である。ピンキュリンは、1066個のアミノ酸で構成された117kDaの細胞骨格タンパク質である。該タンパク質は、プロリン高含有中間セグメントによって分けられる酸性N末端ドメイン及び塩基性C末端ドメインを含む。ピンキュリンは、タリン及び - アクチニンの結合部位を含む球状頭部ドメイン並びにチロシンリン酸化部位で構成されており、尾部領域は、F - アクチン、パキシリン、及び脂質の結合部位を含む。

10

【1183】

従って、腫瘍細胞を非腫瘍細胞へ変換し、且つ腫瘍性疾患を治療/予防/診断するのに使用した場合に、インビトロ又はインビボで、パキシリンの発現を下方制御し、且つ/又は(好ましくは且つ)ピンキュリンの発現を上方制御する、本明細書で定義されるGFR結合化合物及び接着タンパク質阻害剤を含む任意の連合体、組み合わせ、又は組成物は、本発明の範囲内に包含されるものと考えられる。

【1184】

従って、一態様において、本開示は、インビトロ又はインビボでパキシリンの発現を下方制御し、且つ/又は(好ましくは且つ)ピンキュリンの発現を上方制御することで腫瘍細胞又は腫瘍性疾患を治療する方法において使用するための本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は(治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等)組成物を提供する。また、インビトロ又はインビボでパキシリンの発現を下方制御し、且つ/又は(好ましくは且つ)ピンキュリンの発現を上方制御することで腫瘍細胞又は腫瘍性疾患を治療する方法であって、投与を必要とする被験者に対して本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は(治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等)組成物を有効量投与する工程を有する方法を提供する。

20

【1185】

また、データ(図1~4)によれば、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物を治療対象腫瘍細胞に投与することで又は作用させることで、A D I P O Q (A C R P 3 0)、F A B P 4、及び/又はP P A R G (脂肪細胞型); A C A N (A G C 1)、C O L 1 0 A 1、C O M P、S o x 9、I B S P (シアロタンパク質II)、及び/又はC O L 4 (軟骨細胞型); C D H 5、K D R (V E G F R 3)及び/又はP E C A M 1 (一般内皮型); D L L 4、E F N B 2、及び/又はN R P 1 (動脈内皮型); L Y V E 1及び/又はP R O X 1 (リンパ管内皮型); N R 2 F 2及び/又はN R P 2 (静脈内皮型); K R T 1、K R T 1 0、及び/又はK R T 1 4 (角化細胞上皮型); P M E L (S I L V)、T Y R、及び/又はT Y R P 1 (メラニン形成細胞上皮型); M M P - 9、 - S M A、及び/又はビメンチン(線維細胞型); B G L A P、C O L 2 A 1、I B S P、R A N K - L、O C N、D M P - 1、スクレロスチン、及び/又はM E P E (骨芽細胞/骨細胞型); C A L C R及び/又はC T S K (破骨細胞型); I T G B 4及び/又はK R T 1 9 (胆管細胞型); A L B、G 6 P C、及び/又はT A T (肝細胞型); C D 7 9 A (早期B細胞発達型); C D 3 E及び/又はP T C R A (早期T細胞発達型); C C R 5、C X C R 4、及び/又はE M R 1 (マクロファージ型); I T G A M (単核球型); G A L C及び/又はG F A P (グリア細胞型); M A P 2、N E F H及び/又はT U B B 3 (成熟ニューロン型); C H A T (コリン作動性ニューロン型); T H (ドーパミン作動性ニューロン型); G A D 1及び/又はS L C 3 2 A 1 (G A B Aニューロン型); S L C 1 7 A 6及び/又はS L C 1 7 A 7 (グルタミン酸作動性ニューロン型); I S L 1 (運動性ニューロン型); M B P (希突起膠細胞型); P O U 4 F 2 (神経節細胞型)

30

40

50

); R L B P 1 (ミユラー細胞型); P D E 6 B 及び/又は R C V R N (視細胞型); N P H S 2 (有足細胞型); A Q P 1、C Y P 2 7 B 1、及び/又は M I O X (近位尿管細胞型); A Q P 2 (集合管細胞型); U M O D (遠位尿管細胞型); S F T P B、S F T P C、及び/又は S F T P D (肺細胞型); M Y H 6、M Y H 7、及び/又は N P P A (心筋細胞型); C A V 3、M Y H 1、M Y O D 1、G A T A 4、及び/又は M L C 1 (骨格筋細胞型); M Y H 1 1、S M T N 及び/又は T A G L N (平滑筋細胞型); G C G、M A F B、及び/又は P O U 3 F 4 (アルファ細胞型); I N S、M A F A、及び/又は S L C 2 A 2 (ベータ細胞型); S S T (デルタ細胞型); G H R L (グレリン、オベスタチン) (イプシロン細胞型); P P Y (膵臓ポリペプチド産生 (P P) 細胞型); 並びに/又は C P A 1 (外分泌細胞型) 等の分化遺伝子及びタンパク質の少なくとも1種の発現が上方制御 (特に、実質的に拡大) される。

10

【1186】

従って、腫瘍細胞を非腫瘍細胞へ変換し、且つ腫瘍性疾患を治療/予防/診断するのに使用した場合に、A D I P O Q (A C R P 3 0)、F A B P 4、P P A R G、A C A N (A G C 1)、C O L 1 0 A 1、C O M P、S o x 9、I B S P (シアロタンパク質II)、C O L 4、C D H 5、K D R (V E G F R 3)、P E C A M 1、D L L 4、E F N B 2、N R P 1、L Y V E 1、P R O X 1、N R 2 F 2、N R P 2、K R T 1、K R T 1 0、K R T 1 4、P M E L (S I L V)、T Y R、T Y R P 1、M M P - 9、- S M A、ビメンチン、B G L A P、C O L 2 A 1、I B S P、R A N K - L、O C N、D M P - 1、スクレロスチン、M E P E、C A L C R、C T S K、I T G B 4、K R T 1 9、A L B、G 6 P C、T A T、C D 7 9 A、C D 3 E、P T C R A、C C R 5、C X C R 4、E M R 1、I T G A M、G A L C、G F A P、M A P 2、N E F H、T U B B 3、C H A T、T H、G A D 1、S L C 3 2 A 1、S L C 1 7 A 6、S L C 1 7 A 7、I S L 1、M B P、P O U 4 F 2、R L B P 1、P D E 6 B、R C V R N、N P H S 2、A Q P 1、C Y P 2 7 B 1、M I O X、A Q P 2、U M O D、S F T P B、S F T P C、S F T P D、M Y H 6、M Y H 7、N P P A、C A V 3、M Y H 1、M Y O D 1、G A T A 4、M L C 1、M Y H 1 1、S M T N、T A G L N、G C G、M A F B、P O U 3 F 4、I N S、M A F A、S L C 2 A 2、S S T、G H R L (グレリン、オベスタチン)、P P Y、及び/又は C P A 1 等の分化遺伝子及びタンパク質の少なくとも1種の発現をインビトロ又はインビボで上方制御 (特に、実質的に拡大) する、本明細書で定義される G F R 結合化合物及び接着タンパク質阻害剤を含む任意の連合体、組み合わせ、又は組成物は、本発明の範囲内に包含されるものと考えられる。

20

30

【1187】

従って、一態様において、本開示は、A D I P O Q (A C R P 3 0)、F A B P 4、P P A R G、A C A N (A G C 1)、C O L 1 0 A 1、C O M P、S o x 9、I B S P (シアロタンパク質II)、C O L 4、C D H 5、K D R (V E G F R 3)、P E C A M 1、D L L 4、E F N B 2、N R P 1、L Y V E 1、P R O X 1、N R 2 F 2、N R P 2、K R T 1、K R T 1 0、K R T 1 4、P M E L (S I L V)、T Y R、T Y R P 1、M M P - 9、- S M A、ビメンチン、B G L A P、C O L 2 A 1、I B S P、R A N K - L、O C N、D M P - 1、スクレロスチン、M E P E、C A L C R、C T S K、I T G B 4、K R T 1 9、A L B、G 6 P C、T A T、C D 7 9 A、C D 3 E、P T C R A、C C R 5、C X C R 4、E M R 1、I T G A M、G A L C、G F A P、M A P 2、N E F H、T U B B 3、C H A T、T H、G A D 1、S L C 3 2 A 1、S L C 1 7 A 6、S L C 1 7 A 7、I S L 1、M B P、P O U 4 F 2、R L B P 1、P D E 6 B、R C V R N、N P H S 2、A Q P 1、C Y P 2 7 B 1、M I O X、A Q P 2、U M O D、S F T P B、S F T P C、S F T P D、M Y H 6、M Y H 7、N P P A、C A V 3、M Y H 1、M Y O D 1、G A T A 4、M L C 1、M Y H 1 1、S M T N、T A G L N、G C G、M A F B、P O U 3 F 4、I N S、M A F A、S L C 2 A 2、S S T、G H R L (グレリン、オベスタチン)、P P Y、及び/又は C P A 1 等の分化遺伝子及びタンパク質のうち少なくとも1種の発現をインビトロ又はインビボで上方制御 (特に、実質的に増加) することで腫瘍細胞又は腫瘍

40

50

性疾患を治療する方法において使用するための本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を提供する。また、ADIPOQ (ACRP30)、FABP4、PPARG、ACAN (AGC1)、COL10A1、COMP、Sox9、IBSP (シアロタンパク質II)、COL4、CDH5、KDR (VEGFR3)、PECAM1、DLL4、EFNB2、NRP1、LYVE1、PROX1、NR2F2、NRP2、KRT1、KRT10、KRT14、PMEL (SILV)、TYR、TYRP1、MMP-9、 α -SMA、ビメンチン、BGLAP、COL2A1、IBSP、RANK-L、OCN、DMP-1、スクレロスチン、MEPE、CALCR、CTSK、ITGB4、KRT19、ALB、G6PC、TAT、CD79A、CD3E、PTCRA、CCR5、CXCR4、EMR1、ITGAM、GALC、GFAP、MAP2、NEFH、TUBB3、CHAT、TH、GAD1、SLC32A1、SLC17A6、SLC17A7、ISL1、MBP、POU4F2、RLBP1、PDE6B、RCVRN、NPHS2、AQP1、CYP27B1、MIOX、AQP2、UMOD、SFTPB、SFTPC、SFTPD、MYH6、MYH7、NPPA、CAV3、MYH1、MYOD1、GATA4、MLC1、MYH11、SMTN、TAGLN、GCG、MAFB、POU3F4、INS、MAFA、SLC2A2、SST、GHRL (グレリン、オベスタチン)、PPY、及び/又はCPA1等の分化遺伝子及びタンパク質のうち少なくとも1種の発現をインビトロ又はインビボで上方制御（特に、実質的に増加）することで腫瘍細胞又は腫瘍性疾患を治療する方法であって、投与を必要とする被験者に対して本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は（治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等）組成物を有効量投与する工程を有する方法を提供する。

10

20

【1188】

また、データ（図5）によれば、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物を治療対象腫瘍細胞に投与することで又は作用させることで、タンパク質p53のリン酸化が増大する。

【1189】

また、データ（図5）によれば、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物を治療対象腫瘍細胞に投与することで又は作用させることで、タンパク質pRbのリン酸化が下方制御（特に、実質的に低下又は抑制）される。

【1190】

また、データ（図6）によれば、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物を治療対象腫瘍細胞に投与することで又は作用させることで、タンパク質Srcが下方制御される。

30

【1191】

腫瘍タンパク質p53（p53、細胞腫瘍抗原p53、リン酸化タンパク質p53、又は腫瘍抑制因子p53としても知られている）は、ヒトにおいてTP53遺伝子でコードされるタンパク質である。p53タンパク質は多細胞生物に関与し、細胞周期を制御することで腫瘍抑制因子として機能し、一般的にはがん等の腫瘍性疾患を防止する。そのため、ゲノム変異を防止することで安定性を保存する役割から、p53は「ゲノムの守護者」と説明される。従って、TP53は腫瘍抑制遺伝子であると言われる。

40

【1192】

Srcは、細胞シグナル伝達において多くの役割を果たす非受容体タンパク質チロシンキナーゼである。Srcは、細胞の接着、成長、運動、及び分化等の多くの機能の制御に関与する。Srcは多くの細胞型で広範に発現し、細胞内において様々な位置を取り得る。Srcの細胞内位置はその機能に影響を及ぼし得るようである。Srcは、形質膜、核周囲膜、及びエンドソーム膜等の細胞膜と結合し得る。形質膜において、Srcは、各種受容体からのシグナルを内部シグナル伝達経路へと伝達でき、該経路は上記シグナルを核、細胞骨格、及び他の細胞成分へと伝達する。例えば、Srcは成長因子受容体を介して作用して細胞の成長及び増殖に影響を与え得る。核内において、Srcは他のタンパク質と相互作用することで細胞周期及び細胞分裂の制御を補助すると考えられる。例えば、Src

50

cはSam68と相互作用して遺伝子発現の制御を補助できる。破骨細胞の場合、Srcは呼吸酵素であるチトクロムC酸化酵素(Cox)を制御するよう作用するが、その場合、ATPを高濃度で保持して細胞の高エネルギー要件を満たすために、CoxのSrc誘導リン酸化が必要である。また、Srcは細胞質や接着結合している細胞間にも見られ、異なる役割を担っている。

【1193】

pRb(網膜芽細胞腫タンパク質)は、いくつかの主要ながんにおいて機能障害に陥っている腫瘍抑制タンパク質である。pRbの機能の一つは、細胞分裂の準備ができるまで細胞周期の進行を阻害することで、過剰な細胞成長を防止することである。また、メチラーゼ及びアセチラーゼ等のいくつかのクロマチンリモデリング酵素のリクルーターでもある。Rbは、細胞周期におけるG1期(第一のギャップ期)からS期(合成期)への進行を防止することで、細胞のDNA複製能を制限する。Rbは、E2Fタンパク質と二量化パートナー(DP)タンパク質との二量体で構成されるE2Fファミリーの転写因子と結合して該転写因子を阻害する。RbがE2Fと結合したら、複合体は成長抑制因子として作用し、細胞周期の進行を防止する。Rbは、ある種のサイクリン依存性キナーゼ(CDK)によってリン酸化されてpRbとなる。pRbは、高リン酸化されていると言われ、この状態では、E2Fと複合体を形成できず、従って、細胞周期におけるG1期からS期への進行を制限できない。M期からG1期への移行時に、pRbはPP1によって連続的に脱リン酸化されて、成長抑制低リン酸化状態のRbへと戻る。

【1194】

従って、腫瘍細胞を非腫瘍細胞へ変換し、且つ腫瘍性疾患を治療/予防/診断するのに使用した場合に、遺伝子及びタンパク質p53及び/又はSrcの発現をインビトロ又はインビボで下方制御(特に、実質的に低下又は抑制)する、本明細書で定義されるGFR結合化合物及び接着タンパク質阻害剤を含む任意の連合体、組み合わせ、又は組成物は、本発明の範囲内に包含されるものと考えられる。

【1195】

従って、一態様において、本開示は、遺伝子及びタンパク質p53及び/又はSrcの発現を下方制御(特に、実質的に低下又は抑制)することで腫瘍細胞又は腫瘍性疾患を治療する方法において使用するための本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は(治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等)組成物を提供する。また、遺伝子及びタンパク質p53及び/又はSrcの発現を下方制御(特に、実質的に低下又は抑制)することで腫瘍細胞又は腫瘍性疾患を治療する方法であって、投与を必要とする被験者に対して本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は(治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等)組成物を有効量投与する工程を有する方法を提供する。

【1196】

一態様において、本開示は、以下の手段によって腫瘍細胞又は腫瘍性疾患を治療する方法において使用するための本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は(治療的、皮膚科学的、眼科的、診断的等)組成物を提供する。

- ・FAK遺伝子及びタンパク質、並びに/又はMAPキナーゼの発現を下方制御(特に、実質的に低減)すること;及び/又は
- ・GTPアーゼRas、Rho(Rho、Rac、Cdc42)の発現又は活性を低減(特に、実質的に低減)すること;及び/又は
- ・Ras/MAPキナーゼ、FAK/Srcキナーゼ、及び/又はPIP2シグナル伝達経路を下方制御(特に、低減、顕著に低減、又は抑制)すること;及び/又は
- ・少なくとも1種のサイクリンDと、CDK4及びCDK6の少なくとも一方とを含む少なくとも1種、特に複数のタンパク質複合体の形成を実質的に阻害すること;及び/又は
- ・少なくとも1種、特に複数のサイクリンDタンパク質の遺伝子発現又は形成を実質的に阻害、下方制御、又は減衰させること;及び/又は
- ・パキシリンの発現を下方制御し、且つ/又は(好ましくは且つ)ピンキュリンの発現を上方制御すること;及び/又は

10

20

30

40

50

・ADIPOQ (ACRP30)、FABP4、PPARG、ACAN (AGC1)、COL10A1、COMP、Sox9、IBSP (シアロタンパク質II)、COL4、CDH5、KDR (VEGFR3)、PECAM1、DLL4、EFNB2、NRP1、LYVE1、PROX1、NR2F2、NRP2、KRT1、KRT10、KRT14、PMEL (SILV)、TYR、TYRP1、MMP-9、
 -SMA、ビメンチン、BGLAP、COL2A1、IBSP、RANK-L、OCN、DMP-1、スクレロスチン、MEPE、CALCR、CTSK、ITGB4、KRT19、ALB、G6PC、TAT、CD79A、CD3E、PTCRA、CCR5、CXCR4、EMR1、ITGAM、GALC、GFAP、MAP2、NEFH、TUBB3、CHAT、TH、GAD1、SLC32A1、SLC17A6、SLC17A7、ISL1、MBP、POU4F2、
 RLBP1、PDE6B、RCVRN、NPHS2、AQP1、CYP27B1、MIOX、AQP2、UMOD、SFTPB、SFTPC、SFTPD、MYH6、MYH7、NPPA、CAV3、MYH1、MYOD1、GATA4、MLC1、MYH11、SMTN、TAGLN、GCG、MAFB、POU3F4、INS、MAFA、SLC2A2、SST、GHRL (グレリン、オベスタチン)、PPY、及び/又はCPA1等の分化遺伝子及びタンパク質のうち少なくとも1種の発現を上方制御 (特に、実質的に増加) すること; 及び/又は

10

- ・タンパク質 p 5 3 のリン酸化を増大させること; 及び/又は
- ・タンパク質 p R b のリン酸化を下方制御 (特に、実質的に低下又は抑制) すること; 及び/又は
- ・Src 遺伝子及びタンパク質の発現を下方制御 (特に、実質的に低減又は抑制) すること; 及び/又は
- ・上記腫瘍細胞の死滅を誘導しないこと; 及び/又は
- ・上記腫瘍細胞の細胞分裂又は細胞増殖を減衰又は停止させること。

20

【1197】

従って、一例示において、本明細書で定義される医薬的連合体は、インビトロ、エクスピボ、及び/又はインビボで腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換できること、及び/又は腫瘍性疾患、障害、異常、病変、又はその任意の症状から被験者を保護できることが実証されている動物又は哺乳類 (好ましくはヒト) 用抗腫瘍性疾患剤 (抗がん剤等) であってもよい。

【1198】

一態様において、本開示はまた、腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換する方法であって、インビトロ、エクスピボ、又はインビボで本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物を細胞に有効量投与する工程を有する方法を提供する。一例示において、上記方法は、上記腫瘍細胞の分化を誘導する。一例示において、上記変換は、7日未満、又は6日、5日、4日、3日、2日、24時間、若しくは18時間未満、特に24時間未満で達成される。その他の例示では、

30

- ・上記腫瘍細胞は非終末分化細胞であり、上記方法は、上記非終末分化細胞を分化させる工程を有し; 及び/又は
- ・上記方法は、腫瘍細胞を変換及び/又は再コード化することで、その自己治癒及び/又は自己修復を誘導、及び/又は促進、及び/又は改善する工程を有し; 及び/又は
- ・上記方法は、腫瘍細胞の分化能を回復させる工程を有し; 及び/又は
- ・上記方法は、転移性又は非転移性がん細胞等の循環性又は非循環性腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換及び/又は再コード化する工程を有し; 及び/又は
- ・上記方法は、腫瘍細胞から骨、軟骨細胞、血管、線維芽細胞、腎臓、網膜、神経細胞、靱帯、腱、生殖器系、肺、血液、脂肪細胞系列の生理学的に機能的な及び/又は健全な細胞を提供、及び/又は産生、及び/又はその形成を誘導する工程を有し; 及び/又は
- ・上記方法は、腫瘍細胞分化を誘導、及び/又は促進、及び/又は増強する工程を有し; 及び/又は
- ・上記方法は、被験者を腫瘍性疾患から非変異原性保護する、すなわち、治療した腫瘍細胞のゲノムを修飾する又は変化させることなく保護する工程を有し; 及び/又は

40

50

・上記方法は、腫瘍性疾患、障害、異常、病変、又はその任意の症状を細胞外治療する工程を有し；及び／又は

・上記方法は、インビトロ又はインビボでF A K遺伝子及びタンパク質、並びに／又はM A Pキナーゼの発現を下方制御（特に、実質的に低減）し、且つ／又はG T PアーゼR a s、R h o（R h o、R a c、C d c 4 2）の発現又は活性を低減（特に、実質的に低減）する工程を有し；及び／又は

・上記方法は、上記腫瘍細胞の細胞接着チェックポイントを回復させる工程を有し；及び／又は

・上記方法は、上記腫瘍細胞の少なくとも1種のインテグリン膜貫通タンパク質又はシンデカン膜貫通タンパク質のE C Mへの結合を阻害する工程を有し；及び／又は

・上記方法は、少なくとも1種、特に複数のサイクリンDタンパク質の遺伝子発現又は形成を実質的に阻害、下方制御、又は減衰させる工程を有し；及び／又は

・上記方法は、少なくとも1種のサイクリンDと、C D K 4及びC D K 6の少なくとも一方を含む少なくとも1種、特に複数のタンパク質複合体の形成を実質的に阻害する工程を有し；及び／又は

・上記方法は、上記腫瘍細胞の死滅を誘導しない工程を有し；及び／又は

・上記方法は、上記腫瘍細胞の細胞分裂及び／又は細胞増殖を減衰又は停止させる工程を有し；及び／又は

・上記方法は、上記腫瘍細胞の抗分裂促進因子活性、及び／又は腫瘍抑制経路、及び／又は抗発がん活性を活性化及び／又は促進する工程を有し；及び／又は

・上記方法は、インビトロ又はインビボでパキシリンの遺伝子発現を下方制御し、且つ／又は（好ましくは且つ）ピンキュリンの遺伝子発現を上方制御する又はその代謝回転を増大させる工程を有し；及び／又は

・上記方法は、A D I P O Q（A C R P 3 0）、F A B P 4、P P A R G、A C A N（A G C 1）、C O L 1 0 A 1、C O M P、S o x 9、I B S P（シアロタンパク質I I）、C O L 4、C D H 5、K D R（V E G F R 3）、P E C A M 1、D L L 4、E F N B 2、N R P 1、L Y V E 1、P R O X 1、N R 2 F 2、N R P 2、K R T 1、K R T 1 0、K R T 1 4、P M E L（S I L V）、T Y R、T Y R P 1、M M P - 9、- S M A、ビメンチン、B G L A P、C O L 2 A 1、I B S P、R A N K - L、O C N、D M P - 1、スクレロスチン、M E P E、C A L C R、C T S K、I T G B 4、K R T 1 9、A L B、G 6 P C、T A T、C D 7 9 A、C D 3 E、P T C R A、C C R 5、C X C R 4、E M R 1、I T G A M、G A L C、G F A P、M A P 2、N E F H、T U B B 3、C H A T、T H、G A D 1、S L C 3 2 A 1、S L C 1 7 A 6、S L C 1 7 A 7、I S L 1、M B P、P O U 4 F 2、R L B P 1、P D E 6 B、R C V R N、N P H S 2、A Q P 1、C Y P 2 7 B 1、M I O X、A Q P 2、U M O D、S F T P B、S F T P C、S F T P D、M Y H 6、M Y H 7、N P P A、C A V 3、M Y H 1、M Y O D 1、G A T A 4、M L C 1、M Y H 1 1、S M T N、T A G L N、G C G、M A F B、P O U 3 F 4、I N S、M A F A、S L C 2 A 2、S S T、G H R L（グレリン、オベスタチン）、P P Y、及び／又はC P A 1等の分化遺伝子及びタンパク質の発現をインビトロ又はインビボで上方制御（特に、実質的に増加）する工程を有し；及び／又は

・上記方法は、タンパク質p 5 3、p R b、及び／又はS r cの遺伝子発現を下方制御（特に、実質的に低下又は抑制）する工程を有する。

【1199】

従って、一例示において、本明細書で定義される医薬的連合体は、インビトロ、エクスビボ、及び／又はインビボで腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換できること、及び／又は腫瘍性疾患、障害、異常、病変、又はその任意の症状から被験者を保護できることが実証されている動物又は哺乳類（好ましくはヒト）用抗腫瘍性疾患剤（抗がん剤等）であってもよい。

【1200】

一例示において、上記投与は腫瘍細胞の静止状態を誘導する。一例示において、上記投与は、上記腫瘍細胞の細胞分裂及び／又は細胞増殖を防止、低減、又は抑制する。一例示に

10

20

30

40

50

において、上記投与は、上記腫瘍細胞の抗分裂促進因子活性、及び/又は腫瘍抑制因子活性、及び/又は抗発がん活性を制御又は促進する。一例示において、上記方法は、治療した細胞に対して細胞分裂抑制性である。一例示において、上記方法は、治療した細胞に対して細胞毒性を示さない。一例示において、上記方法は非変異原性である。

【1201】

一態様において、本開示は、生理学的に機能的な健常細胞を産生する方法であって、インビトロ、エクスピボ、又はインピボで本明細書で定義される医薬的連合体又は組成物を腫瘍細胞に有効量投与する工程を有し、上記生理学的に機能的な健常細胞は、骨芽細胞、骨細胞、軟骨芽細胞、軟骨細胞、神経芽細胞、神経細胞、セルトリ細胞、ライディッヒ細胞、胚細胞、筋芽細胞、筋細胞、角化細胞、内皮細胞、血管芽細胞、線維芽細胞、線維細胞、及び有足細胞からなる群より選択される、方法を提供する。

10

【1202】

一態様において、本開示は、細胞「X」を細胞「Y」に変換する方法であって、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物を腫瘍細胞に有効量投与する工程を有し、細胞Xは、

(a) 転移性又は非転移性腫瘍細胞；

(b) 少なくとも1種の腫瘍抑制遺伝子、又はその少なくとも1種の遺伝子コード化産物(Rb及び/又はp53遺伝子、又は遺伝子産物等)の少なくとも1つの変化、変異、及び/又は調節解除を有する細胞；

(c) 少なくとも1種のがん原遺伝子又はその少なくとも1種の遺伝子コード化産物(Src(チロシンキナーゼ)及び/又はRas(低分子量GTPアーゼ)等)の少なくとも1つの変化、変異、及び/又は調節解除を有する細胞；

20

(d) DNA修復機構(BRCA1及びBRCA2等)が損なわれた細胞；

(e) 少なくとも1種の分裂促進因子及び/又は抗分裂促進因子遺伝子、又はその少なくとも1種の遺伝子コード化産物(TGF-ベータ等)の少なくとも1つの変化、変異、及び/又は調節解除を有する細胞；

(f) 細胞周期又は細胞周期制御が欠損、変化、又は損なわれた細胞であって、上記欠損した細胞周期は、少なくとも1種の細胞周期遺伝子又は遺伝子コード化産物(サイクリンE1、サイクリンD1、CDK4/6等)の少なくとも1つの変化、変異、及び/又は調節解除、少なくとも1種の細胞周期チェックポイントの少なくとも1つの変化、変異、及び/又は調節解除、又はチェックポイント感受性及び/又は応答性の減少又は低減によるものである細胞；

30

(g) Stro-1陽性マーカーを含み、多分化能を有する幹細胞様細胞；

(h) ADIPOQ(ACRP30)、FABP4、PPARG、ACAN(AGC1)、COL10A1、COMP、Sox9、IBSP(シアロタンパク質II)、COL4、CDH5、KDR(VEGFR3)、PECAM1、DLL4、EFNB2、NRP1、LYVE1、PROX1、NR2F2、NRP2、KRT1、KRT10、KRT14、PMEL(SILV)、TYR、TYRP1、MMP-9、 α -SMA、ビメンチン、BGLAP、COL2A1、IBSP、RANK-L、OCN、DMP-1、スクレロステチン、MEPE、CALCR、CTSK、ITGB4、KRT19、ALB、G6PC、TAT、CD79A、CD3E、PTCRA、CCR5、CXCR4、EMR1、ITGAM、GALC、GFAP、MAP2、NEFH、TUBB3、CHAT、TH、GAD1、SLC32A1、SLC17A6、SLC17A7、ISL1、MBP、POU4F2、RLBP1、PDE6B、RCVRN、NPHS2、AQP1、CYP27B1、MIOX、AQP2、UMOD、SFTPB、SFTPC、SFTPD、MYH6、MYH7、NPPA、CAV3、MYH1、MYOD1、GATA4、MLC1、MYH11、SMTN、TAGLN、GCG、MAFB、POU3F4、INS、MAFA、SLC2A2、SST、GHRL(グレリン、オベスタチン)、PPY、及び/又はCPA1等の特定の分化マーカーを少なくとも1種含む細胞；

40

(i) 細胞質及び核硬度が増加した細胞；

50

(j) 細胞骨格動態が高い細胞 ; 及び

(k) これらの任意の組み合わせ

からなる群より選択される腫瘍細胞であり、細胞 Y は、

(a) 終末分化状態の細胞 ;

(b) 非終末分化状態であり、X細胞よりは分化している細胞 ;

(c) 生理学的に正常に増殖する細胞 ; 及び

(d) 健常又は正常な遺伝子発現及びタンパク質活性を有する生理学的に機能的な細胞

からなる群より選択される非腫瘍細胞である、方法を提供する。

【 1 2 0 3 】

一態様において、本開示は、腫瘍細胞の表面に存在する成長因子受容体を活性化する方法
10
であって、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物を上記腫瘍細胞
に有効量投与する工程を有し、上記医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物の投与によっ
て、上記腫瘍細胞の表面に存在する成長因子受容体を活性化する方法を提供する。

【 1 2 0 4 】

一態様において、本開示は、インビトロ、エキスピボ、又はインピボで医薬組成物を腫瘍
細胞に送達する方法であって、上記腫瘍細胞を上記医薬組成物と接触させる工程を有し、
上記医薬組成物は、本明細書で定義される G F R 結合化合物及び接着タンパク質阻害剤を
含む方法を提供する。

【 1 2 0 5 】

一態様において、本開示は、G F R 結合化合物及び接着タンパク質阻害剤を含む医薬的連
20
合体、組み合わせ、又は組成物を被験者に投与する方法であって、上記医薬的連合体、組
み合わせ、又は組成物を上記被験者の少なくとも 1 つの身体部位に接触させる工程を有す
る方法を提供する。

【 1 2 0 6 】

疾患、異常、障害、又は病変からの保護とは、疾患、異常、障害、又は病変の根本的な原
因を治療すること、及び疾患、異常、障害、又は病変の症状を軽減すること、及び / 又は
疾患、異常、障害、又は病変の発生を低減すること、及び / 又は疾患、異常、障害、又は
病変の重症度を低減することを意味する。患者の保護とは、本発明の治療組成物を患者に
投与した場合に、疾患、異常、障害、又は病変が発生することを防止でき、及び / 又は疾
患、異常、障害、又は病変の症状、兆候、又は原因を治癒又は緩和できることを意味する
30
こともある。そのため、疾患、異常、障害、又は病変からの患者の保護とは、疾患、異常
、障害、又は病変の発生を防止すること（予防処置）、及び疾患、異常、障害、又は病変
を有する患者、又は疾患、異常、障害、又は病変の初期症状又はそれより後の段階の症状
がある患者を治療すること（治療処置）の両方を含む。

【 1 2 0 7 】

治療

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「治療する」又は「治療
40
」という用語は、具体的な疾患、障害、病変、及び / 又は異常の 1 つ以上の症状又は特徴
について部分的又は完全に軽減、寛解、改善、緩和、発症遅延、進行阻害、重症度低減、
及び / 又は発生頻度低下させることを意味する。例えばある実施形態において、がんを「
治療する」及びがんの「治療」とは、腫瘍の生存、成長、及び / 又は伸展を阻害するこ
を意味する場合がある。治療は、疾患、障害、及び / 又は異常に関連する病変が発生する
リスクを低減させる目的で、疾患、障害、及び / 又は異常の兆候を示していない被験者、
及び / 又は疾患、障害、病変、及び / 又は異常の初期兆候のみ示している被験者に適用し
てもよい。

【 1 2 0 8 】

本明細書中、「腫瘍細胞を治療する」とは、「腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換する」という
表現と交換可能に使用される。

【 1 2 0 9 】

予防

10

20

30

40

50

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「予防」という用語は、感染症、疾患、障害、及び/又は異常の発生を部分的又は完全に遅延させること、具体的な感染症、疾患、障害、及び/又は異常の1つ以上の症状、特徴、又は臨床所見の発生を部分的又は完全に遅延させること、具体的な感染症、疾患、障害、及び/又は異常の1つ以上の症状、特徴、又は徴候の発生を部分的又は完全に遅延させること、感染症、具体的な疾患、障害、及び/又は異常の進行を部分的又は完全に遅延させること、及び/又は感染症、疾患、障害、及び/又は異常に関連する病変が発生するリスクを低減することを意味する。

【1210】

実質的に減少、低減、又は阻害された

10

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「実質的に減少された」、「実質的に阻害された」という語は、細胞の活性及び/又は機能、タンパク質の発現、又は複合体の形成に関する場合、正常又は健常細胞（非腫瘍細胞等）の活性及び/又は機能と比較して、活性又は機能が1%、2%、3%、4%、5%、6%、7%、8%、9%、10%、11%、12%、13%、14%、15%、16%、17%、18%、19%、20%、21%、22%、23%、24%、25%、26%、27%、28%、29%、30%、31%、32%、33%、34%、35%、36%、37%、38%、39%、40%、41%、42%、43%、44%、45%、46%、47%、48%、49%、50%、51%、52%、53%、54%、55%、56%、57%、58%、59%、60%、61%、62%、63%、64%、65%、66%、67%、68%、69%、70%、71%、72%、73%、74%、75%、76%、77%、78%、79%、80%、81%、82%、83%、84%、85%、86%、87%、88%、89%、90%、91%、92%、93%、94%、95%、96%、97%、98%、又は99%、特に50%~99%、55%~99%、60%~99%、65%~99%、70%~99%、75%~99%、80%~99%、85%~99%、又は90%~99%減少又は低減していることを意味する。反対に、「実質的に増大（増加）した」という語も同様である。

20

【1211】

疾患

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「疾患」という用語は、患者の正常な健康状態からの逸脱を意味しており、疾患症状が存在している状態、及び逸脱が発生しているが、症状はまだ顕在化していない状態も含む。腫瘍細胞等の欠損、機能不良、機能不全、機能障害、及び/又は有害細胞は、疾患の原因となり得る。「異常」、「障害」、及び「病変」も同様である。

30

【1212】

新生物

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「新生物」（腫瘍ともいう）という用語は、組織の異常な増殖を意味する。このような異常増殖は、常にではないが、通常、塊を形成する。世界保健機関によれば、新生物は4つの主要なグループである良性新生物、上皮内新生物、悪性新生物、及び挙動が不定又は未知の新生物に分類される。悪性新生物はがんである。

40

【1213】

腫瘍細胞

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「腫瘍細胞」という用語は、通常は細胞周期の欠損により異常増殖を行う細胞や、がん幹細胞等の腫瘍性となり得る細胞を意味する。これらの定義は、「Refining the role for adult stem cells as cancer cells of origin」, White AC, Lowry WE, Trends Cell Biol. 2014 Sep 18. pii: S0962-8924(14)00145-7及び「review article Stem cells, cancer, and cancer stem

50

cells」, Tannishtha Reya et al., Nature 414, 105-111 (1 November 2001) (参照によりその全体が本願に組み込まれる)において示されている。

【1214】

腫瘍性疾患

本明細書中、特に提示されない限り又は文脈に矛盾しない限り、「腫瘍性疾患」という用語は、「腫瘍症状」、「腫瘍性障害」、及び「腫瘍病理」と変更可能に使われ、一般には腫瘍細胞の存在による組織の異常増殖に関連した疾患を意味する。

【1215】

循環性

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「循環性」という用語は、腫瘍細胞に関して使用した場合、原発性腫瘍部位から離れ、体内の別の位置へと移動して、転移性腫瘍となる腫瘍細胞を意味する。

【1216】

がん

本明細書中、別段の指示がない限り又は文脈に矛盾しない限り、「がん」という用語は、肉腫、癌腫、リンパ腫、白血病、奇形腫、中皮腫、骨髄腫、及び胚細胞腫等の悪性型の新生物を意味する。がんとしては、急性リンパ芽球性白血病(ALL)、急性骨髄性白血病、副腎皮質細胞腫、AIDS関連がん、AIDS関連リンパ腫、肛門がん、虫垂がん、小児小脳又は大脳の星状細胞腫、基底細胞腫、胆管がん、膀胱がん、骨腫瘍、骨肉腫/悪性線維性組織球腫、脳幹神経膠腫、脳がん、乳がん、気管支腺腫/カルチノイド、パーキットリンパ腫、カルチノイド腫瘍、中枢神経系リンパ腫、小脳星状細胞腫、大脳星状細胞腫/悪性神経膠腫、子宮頸がん、小児がん、慢性気管支炎、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、慢性骨髄増殖性障害、慢性閉塞性肺疾患(COPD)、結腸がん、皮膚T細胞リンパ腫、線維形成性小円形細胞腫瘍、肺気腫、子宮内膜がん、上衣腫、食道がん、ユーイングファミリー腫瘍におけるユーイング肉腫、頭蓋外胚細胞腫瘍、性腺外胚細胞腫瘍、肝外胆管がん、眼がん、胆嚢がん、胃がん、胃腸管カルチノイド腫瘍、消化管間質腫瘍(GIST)、胚細胞腫瘍(頭蓋外、性腺外、又は卵巢)、妊娠性絨毛性腫瘍、脳幹の神経膠腫、神経膠腫、胃カルチノイド、ヘアリー細胞白血病、頭頸部がん、心臓がん、肝細胞(肝臓)がん、ホジキンリンパ腫、下咽頭がん、視床下部及び視覚路神経膠腫、小児眼内黒色腫、島細胞腫(睪島)、カボジ肉腫、腎臓がん(腎細胞がん)、喉頭がん、白血病、急性リンパ性白血病、急性骨髄性白血病、慢性リンパ性白血病、慢性骨髄性白血病、ヘアリー細胞白血病、口唇及び口腔がん、脂肪肉腫、肝がん、肺がん、AIDS関連リンパ腫、パーキットリンパ腫、皮膚T細胞リンパ腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、原発性中枢神経系リンパ腫、マクログロブリン血症、男性乳がん、骨の悪性線維性組織球腫/骨肉腫、髄芽腫、眼内(眼)黒色腫、メルケル細胞がん、中皮腫、原発不明の転移性扁平上皮頸部がん、口腔がん、多発性内分泌腺腫症候群、多発性骨髄腫/形質細胞新生物、菌状息肉症、骨髄異形成症候群、骨髄異形成/骨髄増殖性疾患、多発性骨髄腫、骨髄増殖性障害、鼻腔及び副鼻腔がん、上咽頭細胞腫、神経芽腫、口腔がん、中咽頭がん、骨肉腫/骨の悪性線維性組織球腫、卵巢がん、卵巢上皮がん、卵巢胚細胞腫瘍、卵巢低悪性度腫瘍、睪がん、睪臓がん、島細胞副鼻腔及び鼻腔がん、副甲状腺がん、陰茎がん、咽頭がん、褐色細胞腫、松果体星状細胞腫、松果体胚細胞腫、松果体芽腫及びテント上原始神経外胚葉腫瘍、下垂体腺腫、形質細胞新生物/多発性骨髄腫、胸膜肺芽腫、原発性中枢神経系リンパ腫、前立腺がん、直腸がん、腎細胞腫(腎臓がん)、腎盂尿管移行上皮がん、網膜芽細胞腫、横紋筋肉腫、唾液腺がん、ユーイング肉腫ファミリー腫瘍、カボジ肉腫、軟組織肉腫、子宮肉腫、セザリー症候群、皮膚がん(非黒色腫)、皮膚がん(黒色腫)、メルケル細胞皮膚細胞腫、小腸がん、軟組織肉腫、原発不明の転移性扁平上皮頸部がん、胃がん、テント上原始神経外胚葉腫瘍、皮膚T細胞リンパ腫、精巣がん、咽頭がん、胸腺腫及び胸腺細胞腫、甲状腺がん、腎盂尿管移行上皮がん、絨毛性腫瘍、移行上皮がん、尿道がん、子宮がん、子宮肉腫、膣がん、視覚路及び視床下部神経膠腫、外陰がん、ワルデン

10

20

30

40

50

ストレーママクログロブリン血症、並びにウィルムス腫瘍（腎臓がん）等が挙げられるが、これらに限定されない。ある実施形態において、本明細書に開示した再コード化療法によって治療できるがんは、骨肉腫、骨腫、軟骨肉腫、軟骨腫、平滑筋肉腫、平滑筋腫、横紋筋肉腫、横紋筋腫、中皮腫、線維肉腫、線維腫、悪性組織球腫、組織球腫、血管肉腫、血管肉腫、血管腫、血管外皮腫、リンパ管肉腫、リンパ管腫、脂肪肉腫、脂質細胞腫瘍、脂肪腫、粘液肉腫、脊索腫、葉状嚢胞肉腫、線維腺腫、精上皮腫、未分化胚細胞腫、セルトリ-ライディッヒ細胞腫瘍、男化腫瘍、顆粒膜-卵胞膜細胞腫瘍、門細胞腫、前立腺がん、前立腺肥大、ウィルムス腫瘍、黒色腫、母斑、神経線維肉腫、神経膠腫、未分化神経膠腫、膠芽腫、神経芽腫、髄芽腫、神経節腫、悪性髄膜腫、髄膜腫、悪性シュワン腫、シュワン腫、神経鞘腫、神経線維腫、及び間葉系腫瘍等の肉腫；扁平上皮細胞腫、メルケル細胞新生物、類表皮細胞腫、悪性皮膚付属器腫瘍、腺がん、肝細胞細胞腫、腎細胞腫、絨毛がん、グラヴィッツ腫瘍、胆管細胞がん、移行上皮がん、精上皮腫、胚性がん腫、乳頭腫、脂漏性角化症、皮膚付属器腫瘍、肝細胞がん、腺腫、肝腺腫、尿細管腺腫、胆管腺腫、移行上皮乳頭腫、胞状奇胎、副甲状腺がん、副甲状腺腺腫、甲状腺の髄様がん、C細胞過形成、悪性褐色細胞腫、褐色細胞腫、膵島細胞がん、膵島細胞腺腫、インスリノーマ、ガストリノーマ、悪性カルチノイド、カルチノイド、悪性傍神経節腫、ケモデクトーマ、及び傍神経節腫等の細胞腫；骨髄腫；骨髄性白血病、リンパ性白血病、赤血球増加症、非白血病性白血病、前白血病、及び骨髄増殖性疾患等の白血病；骨髄腫、ホジキンリンパ腫、非ホジキンリンパ腫、形質細胞腫、及び形質細胞増加症等のリンパ腫；並びに腺扁平上皮がん、中胚葉性腫瘍、癌肉腫、及び奇形腫からなる群より選択される。

10

20

【1217】

腫瘍性疾患の症状

一例示において、本発明は、急性扁桃炎、徐呼吸、呼吸困難、漸進的な両目の視力変化、漸進的な片目の視力変化、頭部症状、胸焼け、筋肉症状、神経症状、穿孔性胃潰瘍、穿孔性潰瘍、浅呼吸、性的症状、体重減少、食道症状、体重症状、貧血、口臭、呼気臭、灼熱足、灼熱脚、小児口蓋裂を伴う又は伴わない唇裂、意思疎通症状、下痢、胃腸障害、疲れやすさ、肝腫大、顔面症状、足部痛、胃炎、妊娠中の胃食道逆流症、舌炎、毛舌、高脂血症、高トリグリセリド血症、性交不能、エネルギー欠乏、呼吸遅延、男性不妊症、メニエール病、運動症状、筋骨格症状、小児寝汗、浅呼吸の無呼吸性原因、携帯式24時間pH上昇モニタリング、頻拍、呼吸遅延、睡眠症状、不眠、言語症状、発汗症状、外傷関連症状、音声症状、嘔吐、白舌、腹部症状、血液検査異常症状、妊娠中の急性逆流様閉鎖不全症、妊娠中の急性逆流様症状、妊娠中の急性逆流様嘔吐、妊娠中の急性胃潰瘍様症状、出生時症状、指の脱色、出血症状、血液症状、血管損傷、複数の筋肉における慢性疼痛、消化症状、妊娠中の血圧上昇、突発性動脈性血管痙攣、女性不妊症、女性生殖器症状、受胎能症状、心肥大、食道裂孔ヘルニア、慢性消化障害に関連した食道裂孔ヘルニア、高血圧、妊娠中の高血圧様症状、心筋収縮力の低下、収縮期圧の上昇、感染、不妊症、間欠性跛行、両下肢の間欠性跛行、片側下肢の間欠性跛行、下肢の間欠痛、下腹部症状、腕部より脚部の血圧が低い状態、口部症状、心筋虚血、不履行、腎動脈の閉鎖、疼痛、末梢動脈性外傷、食欲不振、創傷治癒不良、妊娠症状、拍動性腹部膨満、赤血球症状、逆流様症状、呼吸症状、知覚症状、複数の骨における重症慢性疼痛、咽頭痛、発汗、咽頭部症状、尿失禁、静脈不全、女性の健康症状、先天性欠損、摂食症状、1時間あたり1リットルの発汗、妊娠中の異常行動、異常な眼球運動、妊娠中の異常肝機能検査、妊娠中の異常思考、長期欠勤、収縮期圧の顕著な低下、アシドーシス、動作時振戦、急性てんかん様症状、妊娠中の急性失念、急性出血性膵炎、妊娠中の急性間欠性失念、日中の急な眠気の発生、成人における日中の急な眠気の発生、高齢者における日中の急な眠気の発生、急性膵炎、中毒症状、攻撃性、アルコール乱用、アルコール呼気臭、アルコール使用、妊娠中の膀胱習慣の変化、精神状態の変化、バイタルサインの変化、妊娠中の不安障害、妊娠中の不安、妊娠中の憂慮、不整脈、心房細動、平衡症状、学校での行動異常、職場での行動異常、成人の行動異常、小児の行動異常、10代の行動異常、行動学的症状、妊娠中の行動変化、ブラックアウト、小脳失調、慢性下痢、慢性起立性低血圧、小児口蓋裂、不器用さ、小児C

30

40

50

NSうつ、認知障害、昏睡、混乱、小児混乱、協調問題、離人症、意識レベルの低下、深い昏迷、脱水、射精遅延、せん妄、妄想、認知症、抑うつ精神状態、うつ症状、糖尿病性網膜症、足部発汗、前頭部発汗、手掌発汗、足底発汗、成人の集中力欠如、混乱状態、多尿、血圧の劇的な低下、眠気、薬物乱用、退薬による初発発作、薬物、薬物性下痢、薬物性大赤血球症、薬物性持続性低血糖、青年期の薬物性持続性低血糖、小児の薬物性持続性低血糖、乳児の薬物性持続性低血糖、食道炎による嘔下障害、感情症状、エネルギー症状、てんかん様症状、突発性発汗、真性糖尿病におけるような突発性発汗、多幸症、過剰発汗、眼症状、失神、肺高血圧におけるような失神エピソード、転倒、疲労、心拍知覚、紅潮、失念、妊娠中の失念、妊娠中の排尿頻度、頻尿、妊娠中の頻尿、全身発汗、蒸発による熱損失を伴う全身発汗、幻覚、頭痛、心臓不整脈、心臓粗動、高ALP、高ALT、高AST、高浸透圧、血流低下状態、低体温、低体温発作、不均衡、血行不良、不十分な血管内圧、不注意、不注意症状、ビリルビン増大、GGT増大、プロトロンビン時間増大、発汗増加、性交症状、間欠性発汗、間欠性てんかん様症状、幼児期の間欠性発作、不随意性緊張性行動、不正心拍、易刺激性、妊娠中の黄疸、意識レベル症状、妊娠中の肝圧痛、低アルブミン、妊娠中の低血小板レベル、低血圧、低血糖、低体温、妊娠中の大うつ病、男性性交不能、記憶障害、妊娠中の記憶障害、妊娠中の記憶喪失、記憶症状、妊娠中の記憶症状、妊娠中の精神変化、精神的うつ、妊娠中の精神的うつ、精神的問題、妊娠中の精神的問題、妊娠中の軽症うつ病、妊娠中の軽症うつ病様症状、軽度的人格変化、妊娠中の中等度うつ病、気分変動、筋痛、筋力低下、ミオクロームス、神経損傷、神経過敏、妊娠中の神経過敏、神経筋易刺激性、下肢神経筋易刺激性、ニューロパチー、妊娠中の夜間排尿、妊娠中の夜間多尿、両足の痺れ、片足の痺れ、眼振、眼性ミオキミア、起立性低血圧、聴覚毒性薬物療法、動悸、肺炎、錯感覚、陰茎灼熱感、持続性疼痛性勃起、人格変化、人格症状、恐怖症、進行性の精神機能低下、寒さへの長期曝露、精神症状、妊娠中の不整脈、赤面、免疫応答低下、血管内圧低下、精子数低下、網膜症、学校での問題、発作、乳幼児発作、自尊心症状、重度のてんかん様症状、妊娠中の性機能低下、短期記憶喪失、循環虚脱の兆候、腸出血に見られる循環虚脱の兆候、睡眠問題、不明瞭発語、社会的問題、社会問題、足底の痺れ、起立性症状、昏迷、低妊孕率、学校での成績不振や学業不振を引き起こす物質乱用、せん妄を引き起こす乱用物質、小児の突発性混乱、失神エピソード、大腿の灼熱感、血小板減少症、妊娠中の血小板減少症、両足のビリビリ感、両手のビリビリ感、片足のビリビリ感、片手のビリビリ感、強直間代痙攣、嘔吐を引き起こす毒物、振戦、小児の異常な体臭、泌尿器の灼熱感、尿意切迫、尿閉、血管虚脱、めまい、暴力行為、歩行症状、妊娠中の体重減少、異常な子宮出血、流産、妊娠中の胎盤早期剥離、歯膿瘍、妊娠中の呑酸、後天性精神遅滞、妊娠時の口内への急性呑酸、急性喘息発作、急性大脳梗塞、急性季節性喘息様症状、アフタ性潰瘍、腕部灼熱感、腕部冷感、腕部感染症、腕部炎症、腕の痺れ、腕部異常知覚、腕部発赤、腕部鋭敏、腕部攣縮、腕部膨脹、無気肺、二頭筋灼熱感、二頭筋冷感、二頭筋感染症、二頭筋炎症、二頭筋の痺れ、二頭筋発赤、二頭筋攣縮、二頭筋膨脹、二頭筋のビリビリ感、両側性口唇口蓋裂、両側性完全唇裂、両側性脳卒中、黒毛舌、膀胱症状、血餅、血中鉛濃度、血圧症状、血管症状、紫色の唇、骨変化、呼吸音症状、呼吸症状、気管支がん、気管支炎、茶色の爪、がん関連症状、心血管症状、頸部症状、慢性気管支炎、慢性咳嗽、青年期慢性咳嗽、循環器症状、跛行、群発性頭痛、定常性脚部疼痛、烏口腕筋感染症、烏口腕筋発赤、烏口腕筋膨脹、咳嗽、痙攣性脚部疼痛、両脚の痙攣痛、歯の黒斑、黒舌、死、死関連症状、唾液機能の低下、指の灼熱感、指の冷感、指感染症、指炎症、指の痺れ、指発赤、指鋭敏、指攣縮、指膨脹、指のビリビリ感、椎間板ヘルニア、椎間板脱出、小児の変色歯、乾性咳、乾性壊疽、シェーグレン症候群におけるような粘膜乾燥、乾燥肌、心電図変化、げっぷ、運動症状、女性性器症状、女性性機能症状、大腿骨灼熱感、大腿骨の痺れ、大腿骨のビリビリ感、胎児性症状、腓骨灼熱感、腓骨の痺れ、腓骨のビリビリ感、手指灼熱感、指腹灼熱感、爪灼熱感、手指灼熱感、手指冷感、手指感染症、手指炎症、手指の痺れ、手指発赤、手指鋭敏、手指攣縮、手指膨脹、手指のビリビリ感、前腕灼熱感、前腕冷感、前腕感染症、前腕炎症、前腕の痺れ、前腕発赤、前腕鋭敏、前腕攣縮、前腕膨脹、前腕のビリビリ感、不潔な口臭、性器症状、

10

20

30

40

50

成長症状、心損傷、心疾患、心拍リズム症状、心臓症状、妊娠中の食後胸焼け、妊娠中の運動後胸焼け、妊娠中の胸焼け、妊娠中の治療に対する胸焼け疼痛、食後横になると悪化する妊娠中の胸焼け、摂食とは関係のない妊娠中の胸焼け、吞酸を伴う妊娠中の胸焼け、逆流を伴わない妊娠中の胸焼け、椎間板ヘルニア、しゃっくり、高レベルリポタンパク質、嘔声、上腕骨灼熱感、上腕骨の痺れ、上腕骨のピリピリ感、妊娠中の低酸素症、毛細血管再充満時間の増大、肺分泌の増大、妊娠中の消化不良、乳児症状、炎症症状、不規則なリズム、腎臓症状、膝関節灼熱感、膝関節冷感、膝関節の痺れ、膝関節鋭敏、膝関節のピリピリ感、膝蓋灼熱感、膝蓋冷感、及びこれらの任意の組み合わせから選択される症状のうち少なくとも1つを治療又は緩和する。

【1218】

一態様において、本開示は、腫瘍細胞の表面に存在する成長因子受容体の活性を活性化、促進、補助、向上、又は上昇させることで、腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換し、且つ/又は上記細胞を有する被験者を腫瘍性疾患から保護する方法であって、本明細書で定義される医薬的連合体を投与する工程を有していてもよい方法を提供する。

【1219】

一態様において、本開示は、腫瘍細胞のタンパク質 p 5 3 及び/又は p R b (網膜芽細胞腫タンパク質)の腫瘍抑制因子活性を活性化、促進、補助、向上、又は上昇させることで、腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換し、且つ/又は上記細胞を有する被験者を腫瘍性疾患から保護する方法であって、本明細書で定義される医薬的連合体を投与する工程を有する方法を提供する。

【1220】

一態様において、本開示は、腫瘍細胞(がん細胞等)を非腫瘍細胞(非がん細胞等)に変換し、且つ/又は該細胞を有する被験者を腫瘍性疾患、障害、異常、病変、又はその少なくとも1つの症状から保護する方法であって、細胞分裂の減衰若しくは阻害、及び/又は細胞接着チェックポイントの制御、再構築、若しくは回復、及び/又は上記腫瘍細胞の分化の誘導を含む方法を提供する。

【1221】

一態様において、本開示は、腫瘍性疾患の予防、診断、及び/又は治療に使用される、本明細書で定義される少なくとも1種の接着タンパク質阻害剤と組み合わせた本明細書で定義される G F R 結合化合物を提供する。

【1222】

一態様において、本開示は、腫瘍性疾患の予防、診断、及び/又は治療に使用される、本明細書で定義される少なくとも1種の成長因子受容体結合化合物と組み合わせた、接着タンパク質阻害剤を提供する。

【1223】

X I I . 診断方法

一態様において、本開示は、これらの基準に基づいて被験者を同定、診断、及び必要に応じて分類する方法であって、当該分野で公知の臨床診断、バイオマーカー濃度、及び他の方法を含んでいてもよい方法を提供する。

【1224】

一態様において、本開示は、腫瘍性疾患(がん等)の診断方法において使用するための本明細書で定義される医薬的連合体又は組成物を提供する。一例示において、このような診断方法は、米国特許出願公開第 2 0 0 2 / 0 1 5 9 9 8 6 号明細書(参照によりその全体が本願に組み込まれる)に記載の方法を用いてがんを検出する工程を有する。

【1225】

一態様において、本開示は、腫瘍性疾患又は異常を診断する診断方法であって、本明細書で定義される医薬的連合体又は組成物を調製する工程と、上記医薬的連合体又は組成物を診断対象である被験者の身体部位に接触させる又は投与する工程とを有する方法を提供する。

【1226】

10

20

30

40

50

患者のがんを診断する方法であって、患者から生物学的サンプルを得る工程と、蛍光及び/又は放射標識 G F R 結合化合物を適用する工程とを有し、上記化合物が高局在化した場合、上記患者にがんがあることを示している、方法。

【 1 2 2 7 】

一態様において、本開示は、本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物が、腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換し、且つ/又は腫瘍性疾患若しくはその少なくとも1つの症状を治療するのに有効であるかを決定する方法であって、上記医薬的連合体を細胞に投与する工程と；上記細胞における本明細書で定義される特定の分化及び/又はがん性マーカーの発現を測定する工程と；上記細胞における上記特定の分化及び/又はがん性マーカーの発現と、参照（コントロール）医薬的連合体、化合物、又は溶媒で処理した細胞における上記特定の分化及び/又はがん性マーカーの発現とを比較する工程と；上記参照医薬的連合体又は化合物に対する上記医薬的連合体又は組成物の有効性を決定する工程とを有する方法を提供する。

10

【 1 2 2 8 】

X I I I . スクリーニング方法

一態様において、本開示は、本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤と連合して又は組み合わせられて（本明細書で定義される医薬的連合体又は組み合わせを形成して）から腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換又は再コード化できる G F R 結合化合物を選択するためのスクリーニング方法を提供する。

【 1 2 2 9 】

一態様において、本開示は、本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤と連合して又は組み合わせられて（本明細書で定義される医薬的連合体又は組み合わせを形成して）から腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換又は再コード化できるペプチド又はペプチド模倣体を選択するためのスクリーニング方法を提供する。

20

【 1 2 3 0 】

一態様において、本開示は、本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤と連合して又は組み合わせられて（本明細書で定義される医薬的連合体又は組み合わせを形成して）から腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換又は再コード化できるペプチド又はペプチド模倣体を選択するためのスクリーニング方法であって、（ a ）本明細書で定義される P E P R E F の 3 D 構造座標を有する分子モデルを作成する工程、及び（ b ） R M S D が 2 . 4 5 以下、特に 2 以下、より具体的には 1 . 7 9 以下である類似体候補を同定する工程を有する方法を提供する。具体的な一例示において、工程（ b ）は、本明細書で既に定義した R M S D 算出方法を用いて実施する。

30

【 1 2 3 1 】

ある実施形態において、上記方法は、コンピュータを用いて（すなわち、インシリコで）実施できる。いくつかの実施形態において、上記方法は、複数のペプチド又はペプチド模倣体（すなわち、ペプチド又はペプチド模倣体のライブラリ又はデータベース）の 3 次元モデルを作成する工程と、各化合物をそれぞれ独立してスクリーニングする工程とを含んでいてもよい。従って、一態様において、ペプチド又はペプチド模倣体をスクリーニングする方法は、通常、選択したペプチド又はペプチド模倣体が P E P R E F の 3 次元構造のコンピュータモデルと構造的にマッチする可能性をコンピュータで評価する工程を有する。例えば、この方法は、（ a ）コンピュータによるアプローチを採用して選択したペプチド又はペプチド模倣体と P E P R E F の 3 次元構造とのフィッティング操作を実施する工程；及び（ b ）フィッティング操作の結果を分析し、本明細書で定義される R M S D 手順を採用して、ペプチド又はペプチド模倣体と P E P R E F との 3 次元構造類似性を定量する工程を含んでいてもよい。

40

【 1 2 3 2 】

一態様において、本開示は、本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤と連合して又は組み合わせられて（本明細書で定義される医薬的連合体又は組み合わせを形成して）から腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換又は再コード化できるペプチド又はペプチド模倣体を製造す

50

る方法であって、(a) P E P R E F の下記 3 D 構造座標を有する分子モデルを作成する工程、(b) 本明細書で定義される R M S D が 2 . 4 5 以下(特に 2、より具体的には 1 . 7 9)である類似体候補を同定する工程、及び(c) 工程(b)で同定した類似体候補を製造する工程を有する方法を提供する。具体的な一例示において、上記方法は、工程(c)で製造した化合物が、腫瘍細胞再コード化活性を有するかどうか決定する工程を更に有する。具体的な一例示において、工程(a)及び(b)は、電子プロセッサを用いて実施される。ある実施形態において、工程(a)は、P E P R E F の原子座標の表示をコンピュータメモリに保存する工程を有する。

【1233】

一態様において、本開示は、本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤と連合して又は組み合わされて(本明細書で定義される医薬的連合体又は組み合わせを形成して)から腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換又は再コード化できるペプチド又はペプチド模倣体を製造する方法であって、(a) X線結晶構造解析による P E P R E F の原子座標をコンピュータメモリ内に作成する工程、(b) プロセッサを用いて、P E P R E F の 3 次元形状を有する分子モデルを生成する工程、(c) R M S D が 2 . 4 5 以下(特に 2、より具体的には 1 . 7 9)である類似体候補を同定する工程、(d) 工程(c)で同定した類似体候補を製造する工程、及び(e) 工程(d)で製造した類似体候補が、本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤と連合して又は組み合わされて(本明細書で定義される医薬的連合体又は組み合わせを形成して)から腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換又は再コード化できるかどうか決定する工程を有する方法を提供する。具体的な一例示において、上記方法は、市販するのに有用な量のペプチド又はペプチド模倣体を製造する工程を更に有する。

【1234】

一態様において、本開示は、(a) X線結晶構造解析による P E P R E F の原子座標を有するメモリ、及び(b) 上記メモリと電気的に接続されているプロセッサを有するコンピュータシステムであって、上記プロセッサは、P E P R E F を代表する 3 次元形状を有する分子モデルを生成する、コンピュータシステムを提供する。具体的な一例示において、上記座標は、コンピュータで読み取れるディスクに保存される。

【1235】

X I V . キット

本開示は、本発明の方法及び使用を簡便及び/又は効果的に実施するための各種キットを提供する。典型的には、キットは、使用者が複数の処置を実施できるように、及び/又は複数の実験を実施できるように十分な量及び/又は数の成分を含んでいる。

【1236】

一態様において、本開示は、医薬的連合体を製造するためのキットであって、本明細書で定義される少なくとも 1 種の G F R 結合化合物、本明細書で定義される少なくとも 1 種の接着タンパク質阻害剤、パッケージ、及び指示書を含み、上記 G F R 結合化合物及び接着タンパク質阻害剤は、いずれもインビトロ、エクスピボ、又はインビボで腫瘍細胞又はそのような腫瘍細胞を有する被験者に投与した場合に、腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換し、且つ/又は腫瘍性疾患を治療、予防、又は診断するための医薬的連合体を生成するのに有効な量で供給されるキットを提供する。

【1237】

一態様において、本開示は、医薬組成物を製造するためのキットであって、本明細書で定義される G F R 結合化合物、本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤、医薬的に許容される賦形剤、担体、又は増量剤、パッケージ、及び指示書を含み、上記 G F R 結合化合物、接着タンパク質阻害剤、及び医薬的に許容される賦形剤、担体、又は増量剤は、いずれも、インビトロ、エクスピボ、又はインビボで腫瘍細胞又はそのような腫瘍細胞を有する被験者に投与した場合に、腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換し、且つ/又は腫瘍性疾患を治療又は予防するための医薬組成物を生成するのに有効な量で供給されるキットを提供する。

【1238】

本発明のキットで使用するのに好適な溶媒としては、生理学的に許容される溶媒、P B S

10

20

30

40

50

、Milli-Q（登録商標）水等の濾過脱イオン水、アルファMEM、DMEM、及び/又はIMDM等が挙げられる。本発明の実施形態を実施するのに好適な生理学的に許容される溶媒は、いずれも使用前に脱酸素することが好ましい。

【1239】

一例示において、上記キットは、投与装置を更に含む。一例示において、上記投与装置は、注射器等の分注装置である。

【1240】

一例示において、上記キットは、本明細書で定義されるGFR結合化合物を含む第一の容器と、接着タンパク質阻害剤を含む第二の容器とを含む。

【1241】

具体的な一例示において、本発明の上記キットは、無菌パッケージとして提供することも好ましい。

【1242】

例えば、ある実施形態において、本発明の上記キットは、2種より多い、あるいは2～25種、2～15種、又は2～10種の本明細書で定義されるGFR結合化合物と、2種より多い、あるいは2～25種、2～15種、又は2～10種の本明細書で定義されるGFR結合化合物とを含む。

【1243】

一例示において、各GFR結合化合物及び各接着タンパク質阻害剤は、それぞれ異なる独立した室内において、凍結乾燥状態で、又は医薬的、皮膚科学的、予防的、診断的、造影的、又は化粧的に許容される賦形剤、担体、又は増量剤の溶液若しくは懸濁液として調製される。

【1244】

一態様において、本発明は、いずれも本明細書で定義される接着タンパク質阻害剤及びGFR結合化合物を含む、本明細書で定義される使用及び方法のためのパーツキット(kit-of-parts)を開示する。

【1245】

XV. 配列表

本明細書で定義される(修飾)非環状GFR結合化合物の例は、本願に不可欠な部分を構成する添付の配列表に列挙されている。

【1246】

本明細書で定義される(修飾)環状GFR結合化合物の例は、本願に不可欠な部分を構成する添付の配列表に列挙されている。本開示の(修飾)環状GFR結合化合物は、単に表示を容易にする目的で非環状の直線として表示される場合もあるが、そのような場合でも、直線で表した化合物の最初と最後の官能基(アミノ酸等)が互いに共有結合的に結合して環状構造を形成する環状化合物のままである。

【1247】

本開示で定義される医薬的連合体、組み合わせ、及び組成物は、腫瘍性疾患の治療において複数の異なる利点を示すことが見出された。

【1248】

本出願の実施例で裏付けられる通り、本開示で定義される医薬的連合体、組み合わせ、及び組成物によれば、細胞外で腫瘍細胞を機能的な健常細胞に変換又は再コード化することで腫瘍性疾患の新たな治療領域を提供できる。本明細書で定義される医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物を含む本発明の療法によれば、それらを含まない療法に対して利点、例えば以下に示す利点のうちいずれか1つ、好ましくは複数の利点等を示す。

- ・ 増強された及び/又はより実用的な及び/又はより効率的な及び/又はより経済的な及び/又は最終使用者のニーズにより適合したものであること；
- ・ 特に短時間のうちに、腫瘍細胞を変換又は再コード化して、その自己治癒及び/又は自己修復を誘導、及び/又は促進、及び/又は改善すること；
- ・ 非変異原性手段を用いて、腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換し、且つ/又はがん等の腫瘍性

10

20

30

40

50

疾患、障害、異常、病変、又はその症状から被験者を保護すること；

- ・細胞外手段を用いて、腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換し、且つ／又はがん等の腫瘍性疾患、障害、異常、病変、又はその症状から被験者を保護すること；
- ・特に短時間のうちに、腫瘍細胞の分化能を回復させること；
- ・特に短時間のうちに、転移性又は非転移性がん細胞等の循環性又は非循環性腫瘍細胞を非腫瘍細胞に変換及び／又は再コード化すること；
- ・特に短時間のうちに、がん等の腫瘍性疾患、障害、異常、若しくは病変、及び／又はその任意の症状から被験者を保護すること；
- ・特に短時間のうちに、生理学的に機能的な及び／又は健全な骨芽細胞、骨細胞、軟骨芽細胞、軟骨細胞、神経芽細胞、神経細胞、セルトリ細胞、ライディッヒ細胞、胚細胞、筋芽細胞、筋細胞、角化細胞、内皮細胞、血管芽細胞、線維芽細胞、線維細胞、又は有足細胞を腫瘍細胞から提供及び／又は産生すること；
- ・腫瘍細胞の細胞接着チェックポイントを再構築、再活性化、又は回復させること；
- ・実質的に細胞死を誘導することなく、腫瘍細胞を治療すること；
- ・腫瘍細胞の静止状態を誘導すること；
- ・腫瘍細胞の細胞分裂／増殖を減衰、低減、又は抑制すること；
- ・腫瘍細胞の抗分裂促進因子活性、及び／又は腫瘍抑制経路、及び／又は抗発がん活性を活性化、及び／又は促進、及び／又は上方制御すること；
- ・任意の腫瘍細胞の治療に適合すること；
- ・有害な副作用が少ない又は全くないので、治療を受ける患者にとってより安全であること；
- ・腫瘍性疾患の局所治療の可能性を提供すること；及び
- ・本明細書で定義される療法の一般的安全性を高める生理学的細胞機構の活性化に主に又はそれのみに頼っていること。

10

20

【 1 2 4 9 】

例えばある実施形態において、PEP1がSAIS、NAIS、SATS、及びSPISからなる群より選択されるペプチドであり、PEP2がLKNYQ、LKKYR、LRKHR、及びLKYHYからなる群より選択されるペプチドである本開示に係る医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物によれば、がん細胞から骨系列の健全な機能細胞への予想外に迅速な変換が得られることが分かった。

30

【 1 2 5 0 】

例えばある実施形態において、PEP1がSAIS、NAIS、SPIS、EPLP、及びEPLTからなる群より選択されるペプチドであり、PEP2がLKNYQ、LKKYR、YKQYE、及びEQLSNからなる群より選択されるペプチドである本開示に係る医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物によれば、がん細胞から軟骨細胞系列の健全な機能細胞への予想外に迅速な変換が得られることが分かった。

【 1 2 5 1 】

例えばある実施形態において、PEP1がSNIT、RPVQ、及びRSVKからなる群より選択されるペプチドであり、PEP2がIGEMS、LGEMS、KEVQV、及びKKATVからなる群より選択されるペプチドである本開示に係る医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物によれば、がん細胞から血管系列の健全な機能細胞への予想外に迅速な変換が得られることが分かった。

40

【 1 2 5 2 】

例えばある実施形態において、PEP1が、NAIS、SPIS、及びEPIISからなる群より選択され、PEP2がLKKYR、LKYHY、YKQYE、及びKFKYEからなる群より選択される本開示に係る医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物によれば、がん細胞からニューロン系列の健全な機能細胞への予想外に迅速な変換が得られることが分かった。

【 1 2 5 3 】

例えばある実施形態において、PEP1がSPINであり、PEP2がYGKIPである

50

本開示に係る医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物によれば、がん細胞から網膜系列の健全な機能細胞への予想外に迅速な変換が得られることが分かった。

【 1 2 5 4 】

例えばある実施形態において、PEP1がSPINであり、PEP2がYGKIPである本開示に係る医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物によれば、がん細胞から腎系列の健全な機能細胞への予想外に迅速な変換が得られることが分かった。

【 1 2 5 5 】

例えばある実施形態において、PEP1がNAIS、SPIS、EPLP、及びEPLTからなる群より選択されるペプチドであり、PEP2がLKKYR、YKQYE、及びEQLSNからなる群より選択される本開示に係る医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物によれば、がん細胞から靭帯及び腱系列の健全な機能細胞への予想外に迅速な変換が得られることが分かった。

10

【 1 2 5 6 】

例えばある実施形態において、PEP1がEPLP、EPLT、RSVK、及びRPVQからなる群より選択されるペプチドであり、PEP2がEQLSN、IGEMS、KEVQV、及びKKATVからなる群より選択されるペプチドである本開示に係る医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物によれば、がん細胞から線維芽細胞系列の健全な機能細胞への予想外に迅速な変換が得られることが分かった。

【 1 2 5 7 】

例えばある実施形態において、PEP1がNAISであり、PEP2がLKKYRである本開示に係る医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物によれば、がん細胞から生殖器系系列の健全な機能細胞への予想外に迅速な変換が得られることが分かった。

20

【 1 2 5 8 】

例えばある実施形態において、PEP1がNAIS、SATIS、SPIS、EPIS、及びSPINからなる群より選択され、PEP2がLKKYR、LRKHR、LKYHY、KFKEY、及びYGKIPからなる群より選択される本開示に係る医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物によれば、がん細胞から肺細胞系列の健全な機能細胞への予想外に迅速な変換が得られることが分かった。

【 1 2 5 9 】

例えばある実施形態において、PEP1がRSVK及びRPVQからなる群より選択され、PEP2がKEVQV及びKKATVからなる群より選択される本開示に係る医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物によれば、予想外に迅速で質的及び量的に顕著な筋肉細胞誘導が得られ、高度に機能的な分化細胞が得られることが分かった。

30

【 1 2 6 0 】

例えばある実施形態において、PEP1がSNITであり、PEP2がIGEMS又はLGEMSである本開示に係る医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物によれば、がん細胞から血液細胞系列の健全な機能細胞への予想外に迅速な変換が得られることが分かった。

【 1 2 6 1 】

例えばある実施形態において、PEP1がSAIS又はNAISであり、PEP2がLKNYQ又はLKKYRである本開示に係る医薬的連合体、組み合わせ、又は組成物によれば、がん細胞から脂肪細胞系列の健全な機能細胞への予想外に迅速な変換が得られることが分かった。

40

【 1 2 6 2 】

従って、細胞外非変異原性活性素を用いて腫瘍細胞（がん細胞等）を非腫瘍細胞（骨、軟骨細胞、筋肉、血管、神経細胞、網膜、腎臓、靭帯、腱、線維芽細胞、血液、肺、脂肪細胞、生殖器系細胞系列の機能的な及び/又は健全な細胞等）に変換できるため、がん等の腫瘍性疾患の治療に有用である。

【 1 2 6 3 】

本発明は、がん等の腫瘍性疾患、異常、又は障害の治療のための再コード化療法を提供し、好適な生物学的シグナルを含む腫瘍細胞に好適な微小環境を提供することで、腫瘍細胞

50

を自己治癒させて機能的な健常非腫瘍細胞にすることを目的とする。

【1264】

また、従来の療法の代わりに本発明の再コード化療法を採用すれば、有害な副作用が低減される又は実質的にみられなくなるように治療選択性を向上できることが分かった。特定の理論に拘束されることを望むものではないが、これは以下のように考えれば説明が付く。すなわち、本発明の療法では、治療した細胞にアポトーシスや細胞周期の停止（この場合、あらゆる細胞（健常細胞及び腫瘍細胞）を非選択的に標的化する可能性が高い）等を課す又は強いることなく、代わりに腫瘍細胞の周辺に正しい細胞微小環境を再構築して細胞が自己治癒を起こせるようにするという生理学的細胞機構の活性化に頼っている。結果として、このような微小環境と接触させる非腫瘍細胞、すなわち細胞周期及び/又は細胞接着チェックポイントを修復する必要のない細胞はあまり又は実質的に影響を受けない。

10

【1265】

注目すべき点として、本明細書で定義される医薬的連合体又は組成物を使用すれば、公知の技術と比較して腫瘍細胞、ひいては腫瘍性疾患の治療時間を削減（ほとんどの場合は顕著に削減）できる。

【1266】

公知の治療における1つ以上の、好ましくは複数の欠点を完全に又は少なくとも部分的に取り除いた腫瘍性疾患の治療法を提供するという技術的課題を解決することも本発明の一態様である。

【1267】

文脈に矛盾しない限り、本明細書の各部分で記載した特徴の任意の組み合わせは、いずれも本発明の範囲内に含まれると出願人は具体的に意図している。そのような組み合わせの例は、本明細書を通じて詳述している。

20

【1268】

以下に提示する実施例を考慮すれば、熟練した読者には更なる実施形態及び利点が明らかになるであろう。

【実施例】

【1269】

開示及び記載について、本明細書に開示されたプロセス工程及び材料はいくらか変更できるため、本発明は具体的な例示、プロセス工程、及び材料に限定されないことを理解されたい。また、本発明の範囲は添付した特許請求の範囲及びその均等物によってのみ限定されるものであるため、本明細書で使用した用語は、具体的な実施形態を説明する目的でのみ使用しており、限定を意図したものではないことを理解されたい。

30

【1270】

以下の実施例は、本発明者が本発明の態様を実施するのに使用した技術を代表するものである。当然のことながら、これらの技術は本発明を実施するのに好ましい実施形態の例示であるが、本開示を参照した当業者であれば、本発明の趣旨及び意図した範囲を逸脱することなく多くの改変が可能であることを認識できるであろう。

【1271】

以下の出発材料及び試薬を使用した。

40

- ・ I 型コラーゲンスポンジ：Sigma（登録商標）製
- ・ PBS 1 X：Gibco（登録商標）製
- ・ MilliQ 水：比抵抗の点で特徴的な水（典型的には 25 で 18.2 M · cm）
- ・ 低グルコースダルベッコ変法イーグル培地（DMEM）：Invitrogen（登録商標）製
- ・ アスコルビン酸非含有イーグル最小必須培地（MEM）：Invitrogen（登録商標）製
- ・ 全ての細胞培養実験において、最初の 8 時間は培地に血清を添加しないで培養した。
- ・ 骨肉腫細胞：ATCC（登録商標）製の MG 63 細胞。該細胞を、10% ウシ胎児血清（FCS）及び 1% ペニシリン/ストレプトマイシンを添加した DMEM（イーグル最小

50

必須培地)培地で培養。いずれの細胞も低継代数(10継代)で使用し、サブコンフルエントに培養し、細胞数 10^4 個/cm²で播種して実験を行った。

・軟骨肉腫細胞:ATCC(登録商標)製のHs819.T細胞。該細胞を、10%ウシ胎児血清(FCS)及び1%ペニシリン/ストレプトマイシンを添加したDMEM(イーグル最小必須培地)培地で培養。いずれの細胞も低継代数(10継代)で使用し、サブコンフルエントに培養し、細胞数 10^4 個/cm²で播種して実験を行った。

・横紋筋肉腫細胞:ATCC(登録商標)製のA-673細胞。該細胞を、10%ウシ胎児血清(FCS)及び1%ペニシリン/ストレプトマイシンを添加したDMEM(イーグル最小必須培地)培地で培養。いずれの細胞も低継代数(10継代)で使用し、サブコンフルエントに培養し、細胞数 10^4 個/cm²で播種して実験を行った。

・腺がん細胞:ATCC(登録商標)製のHCC4006細胞。該細胞を、10%ウシ胎児血清(FCS)及び1%ペニシリン/ストレプトマイシンを添加したRPMI-1640培地(ATCC(登録商標)製)で培養。いずれの細胞も低継代数(10継代)で使用し、サブコンフルエントに培養し、細胞数 10^4 個/cm²で播種して実験を行った。

・CMFDA:Invitrogen(登録商標)製Cell Tracker Green

・DAPI:Sigma(登録商標)製

・ウシ胎児血清(FBS):Gibco(登録商標)製

・ペニシリン/ストレプトマイシン:Invitrogen(登録商標)製

・AlamarBlue(登録商標)アッセイ:Molecular Probes(登録商標)製

・抗phospho-p53抗体:Santa Cruz Biotechnology(登録商標)製

・抗pRB抗体:Santa Cruz Biotechnology(登録商標)製

・モノクローナル抗インテグリン(細胞外ドメイン)v、5、3、4、1、3、5、及び9抗体:Santa Cruz Biotechnology(登録商標)製

・細胞骨格線維状アクチン(F-アクチン):Sigma(登録商標)製Alexa Fluor(登録商標)488ファロイジン標識により可視化

・モノクローナル抗ピンキュリン抗体(クローンhVIN-1、マウス体内で産生):Sigma(登録商標)製

・サイクリンD1用プライマー:Invitrogen(登録商標)製の5'-CCGTC CATGCGGAAGATC-3'(順方向)及び5'-GAAGACCTCCTCCTCGCACT-3'(逆方向)

・サイクリンD2用プライマー:Invitrogen(登録商標)製の5'-CATCC AACCGTACATGCGCAG-3'(順方向)及び5'-CATGGCCAGAGG AAAGACCTC-3'(逆方向)

・サイクリンD3用プライマー:Invitrogen(登録商標)製の5'-TGATT TCCTGGCCTTCAATTC-3'(順方向)及び5'-CGGGTACATGGCA AAGGTAT-3'(逆方向)

・パキシリン用プライマー:Invitrogen(登録商標)製の5'-AATTCCA GTGCCTCCAACAC-3'(順方向)及び5'-GAGCTCATGACGGTAGGTGA-3'(逆方向)

・ピンキュリン用プライマー:Invitrogen(登録商標)製の5'-GCCAAG CAGTGACACAGATAA-3'(順方向)及び5'-TTCCTTTCTGGTGT GTGAAGC-3'(逆方向)

・DMP-1用プライマー:Invitrogen(登録商標)製の5'-AGCATCC TGCTCATGTTCTTT-3'(順方向)及び5'-GAGCCAAATGACC CTTCCATT-3'(逆方向)

・スクレロスチン用プライマー:Invitrogen(登録商標)製の5'-CTTAG TTTTCTCAGTCTGTGGTTGAAAT-3'(順方向)及び5'-AGAGT

10

20

30

40

50

A C C C C G A G C C T C C - 3' (逆方向)

・RANK-L用プライマー：Invitrogen(登録商標)製の5'-CTCAGCCTTTTGCTCATCTCACT-3'(順方向)及び5'-CCAAGAGGACAGACTCACTTTATGG-3'(逆方向)

・MLC-1用プライマー：Invitrogen(登録商標)製の5'-AGAAGGGCTCCATGTCTGACA-3'(順方向)及び5'-AAGATTTTCAGGACCCGAGCAG-3'(逆方向)

・GATA-4用プライマー：Invitrogen(登録商標)製の5'-AGGCCTCTTGCAATGCGGA-3'(順方向)及び5'-CTGGTGGTGGCGTTGCTGG-3'(逆方向)

10

・-サルコメアクチン用プライマー：Invitrogen(登録商標)製の5'-GACCACAGCTGAACGTGAGA-3'(順方向)及び5'-CATAGCACGATGGTCGATTG-3'(逆方向)

・Sox9用プライマー：Invitrogen(登録商標)製の5'-GACTTCCGCGACGTGGAC-3'(順方向)及び5'-GTTGGGCGGCAGGTA CTG-3'(逆方向)

・IBSP用プライマー：Invitrogen(登録商標)製の5'-TGCCTTGA GCCTGCTTCC-3'(順方向)及び5'-GCAAAATTAAAGCAGTCTTCATTTTG-3'(逆方向)

・IV型コラーゲン用プライマー：Invitrogen(登録商標)製の5'-CCTGGTCTTGAAAGGTGATAAG-3'(順方向)及び5'-CCCGCTATCCCTTGATCTC-3'(逆方向)

20

・ビメンチン用プライマー：Invitrogen(登録商標)製の5'-TGTCCAAATCGATGTGGATGTTTC-3'(順方向)及び5'-TTGTACCAATCTTCTGCCTCCTG-3'(逆方向)

・MMP-9用プライマー：Invitrogen(登録商標)製の5'-AATCTCTTCTAGAGACTGGGAAGGAG-3'(順方向)及び5'-AGCTGATTGACTAAAGTAGCTGGA-3'(逆方向)

・-SMA用プライマー：Invitrogen(登録商標)製の5'-CCGACCGAATGCAGAAGGA-3'(順方向)及び5'-ACAGAGTATTTGCGCTCCGAA-3'(逆方向)

30

・GAPDH用プライマー：Invitrogen(登録商標)製の5'-GCAGTACAGCCCCAAAATGG-3'(順方向)及び5'-ACAAAGTCCGGCCTGTATCCAA-3'(逆方向)

・いずれのペプチドも、従来の溶液及び/又は固体相ペプチド合成法を用いて合成した。

・いずれの実験も、本明細書で定義されるGFR結合化合物の濃度を400ng/mLとして実施した。

・いずれの細胞培養実験も、I型コラーゲンで被覆したプラスチック上の培地で行って、人体の生理的条件を模倣した。

・下記実施例で使用した医薬組成物の組成を以下の表にまとめた。

40

【1272】

【表 2】

組成	本開示のある実施態様に係る医薬的連合体
組成 A	SEQ ID NO: 10 + RGD (ペプチド)
組成 B	SEQ ID NO: 10 + SiRNA インテグリンアルファ 3 + SiRNA インテグリンベータ 1
組成 C	SEQ ID NO: 9 + インテグリンアルファ 3 抗体+ インテグリンベータ 1 抗体
組成 D	SEQ ID NO: 3 + SiRNA インテグリンアルファ 3 + RGDSPC
組成 E	SEQ ID NO: 11 + RGD (ペプチド)
組成 F	SEQ ID NO: 14 + SiRNA シンデカン 1 + SiRNA シンデカン 4 + インテグリンアルファ 3 抗体
組成 I	SEQ ID NO: 16 + E-セレクトリン抗体+ L-セレクトリン抗体
組成 J	SEQ ID NO: 22 + RGD (ペプチド)
組成 K	SEQ ID NO: 24 + SiRNA インテグリンアルファ v + SiRNA インテグリンベータ 3 + SiRNA インテグリンアルファ 5
組成 L	SEQ ID NO: 36 + RGDC (ペプチド)
組成 M	SEQ ID NO: 37 + RGDC + REDV (ペプチド)
組成 N	SEQ ID NO: 35 + インテグリンアルファ 2 抗体+ インテグリンベータ 1 抗体

10

【 1 2 7 3 】

20

- ・ヒトインテグリン 3 (Genebank 受託番号 NM_002204) の 2 つの標的配列を他のインテグリンメンバーの配列に対してユニークな配列となるように設計した (Santa Cruz Biotechnology カタログ番号 sc - 35684)。
- ・ヒトインテグリン 1 (Genebank 受託番号 NM_002211) の 2 つの標的配列を他のインテグリンメンバーの配列に対してユニークな配列となるように設計した (Santa Cruz Biotechnology カタログ番号 sc - 44310)。
- ・インテグリン 3 抗体はヤギポリクローナル IgG (ヒト由来のインテグリン 3 のエピトープマッピング細胞外ドメイン、Santa Cruz Biotechnology カタログ番号 sc - 28665) である。
- ・インテグリン 1 抗体はヤギポリクローナル IgG (ヒト由来のインテグリン 1 のエピトープマッピング細胞外ドメイン、Santa Cruz Biotechnology カタログ番号 sc - 9936) である。。
- ・ヒトインテグリン 3 (Genebank 受託番号 NM_002204) の 2 つの標的配列を他のインテグリンメンバーの配列に対してユニークな配列となるように設計した (Santa Cruz Biotechnology カタログ番号 sc - 35684)。
- ・ヒトシンデカン 1 (Genebank 受託番号 NM_002997) の 2 つの標的配列を他のインテグリンメンバーの配列に対してユニークな配列となるように設計した (Santa Cruz Biotechnology カタログ番号 sc - 36587)。
- ・ヒトシンデカン 4 (Genebank 受託番号 NM_002999) の 2 つの標的配列を他のインテグリンメンバーの配列に対してユニークな配列となるように設計した (Santa Cruz Biotechnology カタログ番号 sc - 36588)。
- ・インテグリン 3 抗体はヤギポリクローナル IgG (ヒト由来のインテグリン 3 のエピトープマッピング細胞外ドメイン、Santa Cruz Biotechnology カタログ番号 sc - 28665) である。
- ・E - セレクトリン抗体はヤギポリクローナル IgG (ヒト由来の E - セレクトリンのエピトープマッピング細胞外ドメイン、Santa Cruz Biotechnology カタログ番号 sc - 6937) である。
- ・E - セレクトリン抗体はヤギポリクローナル IgG (ヒト由来の E - セレクトリンのエピトープマッピング細胞外ドメイン、Santa Cruz Biotechnology カタログ番号 sc - 6946) である。

30

40

50

- ・ヒトインテグリン α v (Genebank 受託番号 NM_002210) の 2 つの標的配列を他のインテグリンメンバーの配列に対してユニークな配列となるように設計した (Santa Cruz Biotechnology カタログ番号 sc-29373)。
- ・ヒトインテグリン α 3 (Genebank 受託番号 NM_000212) の 2 つの標的配列を他のインテグリンメンバーの配列に対してユニークな配列となるように設計した (Santa Cruz Biotechnology カタログ番号 sc-29375)。
- ・ヒトインテグリン α 5 (Genebank 受託番号 NM_002205) の 2 つの標的配列を他のインテグリンメンバーの配列に対してユニークな配列となるように設計した (Santa Cruz Biotechnology カタログ番号 sc-29372)。
- ・インテグリン α 2 抗体はヤギポリクローナル IgG (ヒト由来のインテグリン α 2 のエピトープマッピング細胞外ドメイン、Santa Cruz Biotechnology カタログ番号 sc-6586) である。
- ・インテグリン α 3 抗体はヤギポリクローナル IgG (ヒト由来のインテグリン α 3 のエピトープマッピング細胞外ドメイン、Santa Cruz Biotechnology カタログ番号 sc-9936) である。

10

【1274】

以下の一般的な方法を採用した。

【1275】

・免疫染色

まず、細胞を 4% パラホルムアルデヒド / PBS を用いて 4℃ で 20 分間固定した。固定後、細胞を 1% Triton X-100 含有 PBS 中で 15 分間透過処理した。最初に、1% (v/v) 特異的モノクローナル抗体を用いて細胞を 37℃ で 1 時間処理して、タンパク質を免疫蛍光可視化した。その後、Alexa fluor (登録商標) 568 または 647 (IgG (H+L) の F(ab')₂ 断片) を用いて試料を室温で 30 分間インキュベートした。20 ng/mL DAPI を用いて細胞核を室温で 10 分間、対比染色した。

20

【1276】

・正接触数及び面積の定量

この定量には、画像解析フリーウェアである ImageJ (登録商標) ソフトウェアを使用した。まず、raw 画像を 8-bit ファイルに変換した後、アンシャープマスク機能 (settings 1:0.2) を用いて画像背景を除去した (rolling ball radius = 10)。スムージング後、元の顕微鏡写真と同様に見えるが背景が最小限となっている処理画像を、閾値を設定することで二値画像に変換した。閾値は、設定を選択して経験的に決定し、これにより、ランダムに選択した顕微鏡写真のサブセットに対して最も正確な二値画像を得た。細胞面積は、raw 蛍光画像を用いて手動で描写して測定した。総接触面積及び細胞当たり平均接触面積は、ImageJ (登録商標) の「Analyze Particles」で算出した。1 条件当たり最小で 50 個の細胞を解析した。

30

【1277】

・定量的リアルタイムポリメラーゼ連鎖反応 (RT-PCR)

24 時間培養後、RNeasy Total RNA Kit (Qiagen (登録商標)) を用いて製造業者の指示書に従って全 RNA を抽出した。精製した全 RNA をテンプレートとして、ランダムプライマー (Invitrogen (登録商標)) を用いた逆転写反応 (Gibco Brl (登録商標)) によって cDNA を作製した。その後、cDNA をテンプレートとして、SYBR green 試薬 (Bio-Rad (登録商標)) の存在下、サーマルサイクラー (iCycler, Biorad (登録商標)) を用いてリアルタイム PCR 増幅した。データを iCycler IQTM (登録商標) ソフトウェアで解析し、 C_t 法で比較した。簡潔に言うと、標的遺伝子の平均 C_t 値をそのハウスキーピング遺伝子 (GAPDH) の平均 C_t 値で規格化して、 C_t 値を得た。これをコントロール試料で規格化して C_t 値を得た。結果は、3 回繰り返して実施した 2 群の

40

50

実験から得た。

【1278】

・ウェスタンブロッティング

24時間培養後、細胞を透過処理し(10% SDS、25 mM NaCl、10 nM ペプスタチン、及び10 nM ロイペプチンの蒸留水+添加液溶液)、10分間沸騰させて、還元PAGE (Invitrogen)により分離させた。タンパク質をニトロセルロース上に移し、ブロッキングし、HRP結合抗体 (Invitrogen)で標識した。ニトロセルロースをモノクローナル抗インテグリン(細胞外ドメイン) α 5 β 3、 α 4 β 1、 α 3 β 5、及び α 6抗体 (Santa Cruz Biotechnology)で処理することで、インテグリン α 5 β 3、 α 4 β 1、 α 3 β 5、9、リン酸化ERK、リン酸化Srcキナーゼ、PDK1、並びにリン酸化pRB及びp53をブロッティングした。ニトロセルロースをモノクローナル抗p-Smad1/5/8 (Santa Cruz Biotechnology)で処理することで、Phospho-Smad1/5/8をブロッティングした。全ての実験について、ウェスタンブロッティングは3回繰り返して実施し、アクチン及びクーマシーブルー染色用のプロットを追加して、サンプル間でタンパク質負荷量が確実に一定となるようにした。インテグリン α 3 β 5、 α 5 β 3、及び α 5 shRNA、インテグリン α 1及び α 3 shRNA、並びにシンデカン1及び4は、Santa Cruz Biotechnology製であった。

10

【1279】

・統計解析

リアルタイムPCRアッセイに関しては、全てのデータを平均 \pm 標準誤差として表し、対応のあるスチューデントのt検定によって統計的に解析した。

20

【1280】

・ポリマー(PET又はPEEK等)との共有結合的連合

本試験で使用したポリマーはポリ(エチレンテレフタレート)(PET)である。まず、ポリマーを処理して、PET表面に-OH(ヒドロキシ)官能基から-COOH(カルボキシ)官能基を形成した。次いで、PET-COOH試料を、ジメチルアミノプロピル-3-エチルカルボジイミドハイドロクロライド(EDC、0.2 M)+N-ヒドロキシスクシンイミド(NHS、0.1 M)を2-(N-モルホリノ)-エタンスルホン酸(MES)バッファ(0.1 M MilliQ水溶液)に添加した溶液に浸漬し、試料をMilliQ水(50 mLで30分間)で洗浄した。最後に、化合物/1X PBS(濃度=10⁻³ M)溶液を室温で18時間インキュベートして、化合物(ペプチド等)を共有結合的に固定した。グラフト化後、材料をMilliQ水(100 mL)で1週間洗浄した。

30

【1281】

(実施例1:骨肉腫の再コード化)

本開示のある実施形態に係る医薬的連合体を腫瘍細胞(以下、骨肉腫細胞)に添加した。ヒト骨肉腫細胞はATCC(登録商標)製であった。腫瘍細胞を、10%(v/v)ウシ胎児血清(FBS)及び1%ペニシリン/ストレプトマイシンを添加したダルベッコ変法イーグル培地(DMEM、Invitrogen(登録商標))で培養し、5%(v/v)CO₂を含む湿潤雰囲気下、37℃でインキュベートした。全ての細胞培養実験において、最初の8時間は培地に血清を添加しないで培養した。いずれの細胞も低継代数(10継代以下)で使用し、サブコンフルエントに培養し、細胞数10000個/cm²で播種して実験を行った。

40

【1282】

24時間細胞培養した後、細胞表現型を分析した。DMP-1(象牙質マトリックス酸性リンタンパク質1)、スクレロスタチン、及びRANK-L(核内因子B活性化受容体リガンド)の発現を分析して確認される通り、ヒト骨肉腫細胞は、接着、伸展し、骨細胞に分化する(図1)。細胞の再コード化中、骨肉腫細胞において、細胞形状の変化、細胞体の縮小、及び細胞突起の増加等の細胞形態の顕著な変化が生じて、特徴的な骨細胞形態が得られる。これらの細胞は、特徴的な樹状様形態を呈し、細胞体体積が合計で約50%減少

50

し、公知の一連の骨細胞マーカーを発現した。これらの結果から、本開示のある実施形態に係る医薬的連合体は、短時間（24時間）のうちにヒト骨肉腫細胞から骨細胞への再コード化を誘導することが明らかである。

【1283】

（実施例2：横紋筋肉腫の再コード化）

本開示のある実施形態に係る医薬的連合体を腫瘍細胞（以下、横紋筋肉腫細胞）に添加した。ヒト横紋筋肉腫細胞はATCC（登録商標）製であった。その後、腫瘍細胞を、10%（v/v）ウシ胎児血清（FBS）及び1%ペニシリン/ストレプトマイシンを添加したダルベッコ変法イーグル培地（DMEM、Invitrogen（登録商標））で培養し、5%（v/v）CO₂を含む湿潤雰囲気下、37℃でインキュベートした。全ての細胞培養実験において、最初の8時間は培地に血清を添加しないで培養した。いずれの細胞も低継代数（10継代以下）で使用し、サブコンフルエントに培養し、細胞数10000個/cm²で播種して実験を行った。

10

【1284】

筋原性バイオマーカーMLC-1（筋細胞軽鎖1）、GATA-4、及びα-サルコメアアクチンの発現を分析したところ、本開示のある実施形態に係る医薬的連合体の存在下で培養した上記腫瘍細胞は、筋細胞（筋細胞様細胞）に変換されたことが分かった。方法の項で記載した通りに定量的リアルタイムPCRを実施して特徴付けられるように、24時間培養後にこれらの遺伝子の発現の上昇が見られた（図2）。

20

【1285】

（実施例3：間葉系軟骨肉腫の再コード化）

本開示のある実施形態に係る医薬的連合体を腫瘍細胞（以下、軟骨肉腫細胞）に添加した。ヒト軟骨肉腫細胞はATCC（登録商標）製であった。その後、腫瘍細胞を、10%（v/v）ウシ胎児血清（FBS）及び1%ペニシリン/ストレプトマイシンを添加したダルベッコ変法イーグル培地（DMEM、Invitrogen（登録商標））で培養し、5%（v/v）CO₂を含む湿潤雰囲気下、37℃でインキュベートした。全ての細胞培養実験において、最初の8時間は培地に血清を添加しないで培養した。いずれの細胞も低継代数（10継代以下）で使用し、サブコンフルエントに培養し、細胞数10000個/cm²で播種して実験を行った。

30

【1286】

軟骨細胞バイオマーカーSox9、IBSP（シアロタンパク質II）、及びIV型コラーゲンの発現を分析したところ、本開示のある実施形態に係る医薬的連合体の存在下で培養した上記腫瘍細胞は、軟骨細胞（軟骨細胞様細胞）に変換されたことが分かった。方法の項で記載した通りに定量的リアルタイムPCRを実施して特徴付けられるように、24時間培養後にこれらの遺伝子の発現の上昇が見られた（図3）。

【1287】

（実施例4：腺がんの再コード化）

本開示のある実施形態に係る医薬的連合体を腫瘍細胞（以下、腺がん細胞）に添加した。ヒト腺がん細胞はATCC（登録商標）製であった。その後、腫瘍細胞を、10%（v/v）ウシ胎児血清（FBS）及び1%ペニシリン/ストレプトマイシンを添加したRPMI-1640培地で培養し、5%（v/v）CO₂を含む湿潤雰囲気下、37℃でインキュベートした。全ての細胞培養実験において、最初の8時間は培地に血清を添加しないで培養した。いずれの細胞も低継代数（10継代以下）で使用し、サブコンフルエントに培養し、細胞数10000個/cm²で播種して実験を行った。

40

【1288】

線維細胞バイオマーカーMMP-9、ビメンチン、及びα-SMAの発現を分析したところ、本開示のある実施形態に係る医薬的連合体の存在下で培養した上記腫瘍細胞は、上皮細胞（線維細胞様細胞）に変換されたことが分かった。方法の項で記載した通りに定量的リアルタイムPCRを実施して特徴付けられるように、24時間培養後にこれらの遺伝子の発現の上昇が見られた（図4）。

50

【 1 2 8 9 】

(実施例 5 : 増殖マーカーの顕著な低減によって示される腫瘍細胞の再コード化)
 腫瘍細胞 (本実施例の場合、骨肉腫細胞) を本開示のある実施形態に係る医薬的連合体の存在下で培養した。腫瘍マーカーの迅速な (24 時間) 低下が観察された (図 5)。次いで、接着チェックポイントにより、腫瘍抑制タンパク質 p 5 3 及び p R B が活性化する。本開示のある実施形態に係る医薬的連合体の存在下で培養した腫瘍細胞では、タンパク質発現量の定量 (一般的な方法の項で記載した蛍光免疫染色及び I m a g e J による定量) で示されるように、p 5 3 の発現が低下し (図 5 A)、タンパク質リン酸化量の定量 (一般的な方法の項で記載した蛍光免疫染色及びその後の I m a g e J ソフトウェアによる定量) で示されるように、p R B が脱リン酸化される (図 5 B) ことが分かった。

10

【 1 2 9 0 】

また、S i R N A インテグリンアルファ 3 及び S i R N A インテグリンベータ 1 と連合した環状 G F R 結合ペプチドを M G 6 3 細胞に対して同じ手順で試験したところ、以下の表 4 に示す通り顕著な再コード化活性を示した。

【 1 2 9 1 】

【表 4】

SEQ ID N°	配列	P53 (%)	pRB (%)
SEQ ID NO: 38200	VPTAAS AISILYLDAANNVVLKNYQAAVVEDKGVV TY	41	17
SEQ ID NO: 38201	VPEAASSLSMLFFEIVRKKPIFLKVYPAATVEDKGVV TY	40	19
SEQ ID NO: 38202	VPTVVSAISTLYLRIKPHQGQHLKNYQVVVVVENDKQQII	42	9
SEQ ID NO: 38203	APTL LN AISMLYFN DKQ Q I I L K K Y R L L V V R N D K Q Q I I	44	12
SEQ ID NO: 38204	APTGG SATSMLY YDKGVV TYLRK H R G G V V K D K G V V TY	37	11
SEQ ID NO: 38205	VPTSSSPISTLYIDKGVV TYLKYHYSSVAE DEYDKVV	40	16
SEQ ID NO: 38206	VPTAAEPISMLYLDEYDKVVKFY EAAAVSNDKQQII	36	8
SEQ ID NO: 38207	TPTSSSPINTLYFDDMGVPTYGKIPSSVVDDEYDKVV	41	13
SEQ ID NO: 38208	VPTVVSPISMLYIDDMGVPTYKQYEVVVVEDDMGVPT	39	9
SEQ ID NO: 38209	APVAAKPLSMLYVDKGVV TYDHHKDAAVEE DEYDKVV	38	11
SEQ ID NO: 38210	VPQAAEPLPMLY YDKGVV TYEQLSNAAVRSDKGVV TY	40	12
SEQ ID NO: 38211	VPQQQEPLTTLTYDEYDKVVEQLSNQQVKSNDKQQII	47	14
SEQ ID NO: 38212	VPTMMSNITTQIMRIKPHQGQHIGEMSMQHNDEYDKVV	51	14
SEQ ID NO: 38213	SRVAARSVKMAKVG GGGGGGKEVQVAAEEHGGGGGG	49	21
SEQ ID NO: 38214	VPTDDSATSTLYYDKGVV TYLRKH R D D E H S D K G V V TY	48	18
SEQ ID NO: 38215	VPTGG EPLTTLTYNDKQ Q I I EQLSNGGEHSDDMGVPT	39	16
SEQ ID NO: 38216	SRVLLRPVQMRKIDKGVV TYKKATV L L E E H D K G V V TY	41	11
SEQ ID NO: 38217	TQVAARPVQTRKIDDMGVPTKKATVAAEDHDKGVV TY	42	9

20

30

【 1 2 9 2 】

S i R N A インテグリンアルファ 3 + R G D S P C + S i R N A インテグリンベータ 1 + S i R N A シンデカン 1 と連合した環状 G F R 結合ペプチドをヒト横紋筋肉腫細胞に対して同じ手順で試験したところ、以下の表 5 に示す顕著な再コード化活性を示した。

40

【 1 2 9 3 】

50

【表 5】

SEQ ID N°	配列	P53 (%)	pRB (%)
SEQ ID NO: 38218	IPKASSAPVGGQRPVQMRKIDKGVVTYKKATVSSVVEESGSLDKGVVTY	36	12
SEQ ID NO: 38219	KASSVPQEERPVMRKIGGGGGGGKKATVMIVRSSKSSDDMGVPT	38	15
SEQ ID NO: 38220	VSQAARPVQTRKIDDMGVPTKKATVAAVKSDDMGVPT	42	9
SEQ ID NO: 38221	PTSSAPTDLRSVKMAKVEIVRKKPIFKEVQVDMVVKASGDKGVVTY	48	11
SEQ ID NO: 38222	KASSSRVKMSNITVQIMRIKPHQGQHIGEMSVVEEHASGSHDKGVVTY	52	15
SEQ ID NO: 38223	VPTAAEPLTMLYYEIVRKKPIFEQLSNMVEHSDDMGVPT	44	17
SEQ ID NO: 38224	EPSSSRVRLEPLTTLTYGGGGGGGEQLSNVVEEHSKDKGVVTY	46	8
SEQ ID NO: 38225	APVKMEPLPTVYYDDMGVPTQLSNMVEESGSLDDMGVPT	49	9
SEQ ID NO: 38226	EPSSVSQAAEPLPIVYYRIKPHQGQHEQLSNMIVKSSKSSDDMGVPT	29	12

10

【1294】

(実施例6: 接着チェックポイントの活性化)

腫瘍細胞(本実施例の場合、骨肉腫細胞)を本開示のある実施形態に係る医薬的連合体の存在下で培養した。主なシグナル伝達経路としては、Ras/MAPキナーゼ、FAK/Srcキナーゼ、及びPIP2が挙げられるが、ウェスタンブロッティングによる定量で示されるように、これらは24時間後には低下していた(図6)。これは、ERKにおいてThr202及びTyr204でリン酸化が見られないことから分かる(図6A)。更に、Srcキナーゼにおいては、Thr416ではリン酸化が見られないが、Tyr527ではリン酸化が観察された(図6B)。最後に、3-ホスホイノシチド依存性タンパク質キナーゼ1(PDK1)のタンパク質発現にも低下が見られた(図6C)。

20

【1295】

(実施例7: パキシリン及びピンキュリン遺伝子発現の低下)

腫瘍細胞(本実施例の場合、骨肉腫細胞)を本開示のある実施形態に係る医薬的連合体の存在下で培養した。24時間後、RT-PCRで示されるように、パキシリン及びピンキュリンの遺伝子発現が低下した(図7)。

30

【1296】

(実施例8: サイクリンDプロファイル)

腫瘍細胞(本実施例の場合、骨肉腫細胞)を本開示のある実施形態に係る医薬的連合体の存在下で培養した。RT-PCRで示されるように、細胞培養の最初の30分間でサイクリンD(サイクリンD1、サイクリンD2、及びサイクリンD3の算術平均)の遺伝子発現が低下した(図8)。これらのデータは、細胞がG0静止期に入ったことを示している。

【1297】

(実施例9: 成長因子受容体の活性化)

以下の表6にまとめたデータから、本開示のある実施形態に係る医薬的連合体の腫瘍細胞再コード化作用(本実施例の場合、pRBの定量によるヒト骨肉腫細胞MG63)は、Smad1/5/8シグナル伝達経路の活性化(phospho-smad1/5/8のウェスタンブロッティング定量による)により示されるように、成長因子受容体の活性化を伴うことが分かる。

40

【1298】

50

【表 6】

組成	医薬的連合体	p-Smad1/5/8 (%)	pRB (%)
組成 R	SEQ ID NO: 54 + SiRNA インテグリンアルファ 3, v, 4 + SiRNA インテグリンベータ 1	41	12
組成 V	SEQ ID NO: 55 + SiRNA インテグリンアルファ 3 + SiRNA インテグリンベータ 1	32	17
組成 W	SEQ ID NO: 56 + インテグリンアルファ 3 抗体+ インテグリンベータ 1 抗体+ RGDSPC	47	21
組成 S	SEQ ID NO: 57 + SiRNA インテグリンアルファ 3 + RGDSPC + SiRNA シンデカン 1	38	9
組成 Z	SEQ ID NO: 59 + E-セレクトチン抗体+ L-セレクトチン抗体	34	22
組成 X	SEQ ID NO: 61 + SiRNA シンデカン 1 + SiRNA シンデカン 4 + インテグリンアルファ 3 抗体	44	18
組成 Y	SEQ ID NO: 58 + RGD + SiRNA インテグリンアルファ 3, v, 4 + SiRNA インテグリンベータ 1	49	19

10

【 1 2 9 9 】

(実施例 10 : R M S D 測定及び再コード化活性)

以下の表 7 にまとめたデータから、R M S D が 2 . 4 5 以下である本明細書に記載した G F R 結合化合物を含む本開示のある実施形態に係る医薬的連合体は、腫瘍細胞（本実施例の場合、ヒト骨肉腫細胞 M G 6 3 ）から健常細胞への特に効率的な再コード化（p R b の定量で示す）を誘導することが分かる。

20

【 1 3 0 0 】

【表 7】

SEQ ID N°	AA配列	RMSD (Å)	pRB (%)
SEQ ID NO: 54	NDEGLECVPTTEERPVQVRKIRIKPHQGQKKATVFLQH NK	1,23	12
SEQ ID NO: 55	ASASPSSVPQDLEPLTILYYVGRTPKVEQLSNMV	1,51	17
SEQ ID NO: 56	RNVQCRPTQLEPLPIVYYEIVRKKPEQLSNTLEDHLA	1,7	21
SEQ ID NO: 59	NDEGLECVPTTEERPVQVRKIRIKPHQGQKKATVFLQH NK	1,1	22
SEQ ID NO: 61	RNVQCRPTQLEPLPIVYYEIVRKKPEQLSNTLEDHLA	1,1	18
SEQ ID NO: 58	VSQDLSAISTLYLKIVRKEPLKNYQEMVEE	0,79	19

30

【 1 3 0 1 】

同様に、本明細書に詳述した方法により、以下の表 8 にまとめたデータから、S i R N A インテグリンアルファ 3、v、4 及び S i R N A インテグリンベータ 1 と連合した本明細書で開示された G F R 結合ペプチドを含む本開示のある実施形態に係る医薬的連合体は、腫瘍細胞（本実施例の場合、ヒト横紋筋肉腫細胞）から健常細胞への特に効率的な再コード化（p R b 及び P 5 3 の定量で示す）を誘導することが分かった。また、R M S D が 2 . 4 5 以下である G F R 結合ペプチドが、細胞の再コード化に特に有利且つ有効であることにも注目すべきである。

40

【 1 3 0 2 】

50

【表 8】

SEQ ID N°	配列	RMSD	P53 (%)	pRB (%)
SEQ ID NO: 123	VPTAAS AISILYLDAANNVVLKKNYQAAVVE	1,02	32	11
SEQ ID NO: 124	VPEAASSLSMLFFEIVRKKPIFLKVYPAATVE	1,32	37	12
SEQ ID NO: 125	VPTVVS AISITLYLRIKPHQGQHLKKNYQVVVVE	1,56	42	9
SEQ ID NO: 126	APTLLNAISMLYFNDKQIILKKYRLLVVR	0,97	41	8
SEQ ID NO: 127	APTGGSATSMLYYDKGVVTYLRKHRGGVVK	1,12	33	16
SEQ ID NO: 128	VPTSSPISTLYIDKGVVTYLKYHYSSVAE	1,52	36	21
SEQ ID NO: 129	VPTAAEPISMLYLDEYDKVVKFYEA AVS	1,61	42	20
SEQ ID NO: 130	TPTSSSPINTLYFDDMGVPTYGKIPSSVVD	1,31	48	15
SEQ ID NO: 131	VPTVVSPI SMLYIDDMGVPTYKQYEVVVVE	1,41	36	12
SEQ ID NO: 132	APVAAKPLSMLYVDKGVVTYDHHKDAVEE	0,98	38	9
SEQ ID NO: 133	VPQAAEPLMLYD KGVVTYEQLSNA AVRS	0,95	42	7
SEQ ID NO: 134	VPQQQEPLTLYYDEYDKVVEQLSNQVKS	1,16	50	8
SEQ ID NO: 135	VPTMMSNITTQIMRIKPHQGQHIGEMSMQHN	1,56	48	16
SEQ ID NO: 136	SRVAARSVKMAKVG GGGGGGKEVQVAEEH	2,08	38	10
SEQ ID NO: 137	VPTDDSATSTLYYDKGVVTYLRKHRDDEHS	1,73	42	12
SEQ ID NO: 138	VPTGGEPLTLYYNDKQIIEQLSNGGEHS	1,92	45	20
SEQ ID NO: 139	SRVLLRPVQMRKIDKGVVTYKKATVLL EEH	1,85	49	18
SEQ ID NO: 140	TQVAARPVQTRKIDDMGVPTKKATVAAEDH	1,93	35	17

10

20

【1303】

同様に、本明細書に詳述した方法により、以下の表 9 にまとめたデータから、

・ MG63 細胞に対する配列番号 141 ~ 163 については、SiRNA インテグリンアルファ 3 + SiRNA インテグリンベータ 1、

・ ヒト横紋筋肉腫細胞に対する配列番号 31、32、及び 164 ~ 187 については、SiRNA インテグリンアルファ 3 + RGDSPC + SiRNA インテグリンベータ 1 + SiRNA シンデカン 1

30

と連合させた本明細書で開示された GFR 結合ペプチドを含む本開示のある実施形態に係る医薬的連合体は、腫瘍細胞（本実施例の場合、上記のとおり MG63 細胞及びヒト横紋筋肉腫細胞）から健常細胞への特に効率的な再コード化（pRB 及び P53 の定量で示す）を誘導することが分かった。また、RMSD が 2.45 以下である GFR 結合ペプチドが、細胞の再コード化に特に有利且つ有効であることにも注目すべきである。

【1304】

40

50

【表 9】

SEQ ID N°	配列	RMSD	P53 (%)	pRB (%)
SEQ ID NO: 141	CKVPKPSSAPTQLSAISTLYLDEYDKVVLKKNYQNMVVRA	1,23	41	11
SEQ ID NO: 142	CKVGKASSVPTKLSAISTLYLDDMGVPTLKNYQNMVVRASGSH	1,33	36	8
SEQ ID NO: 143	CASASPSSVQDLAISTLYLIGKTPKILKNYQMVVSSKSS	0,98	37	14
SEQ ID NO: 144	CKIPKASSVPTLNAISVLYFDENEKVLKRYRDMVVEGSG	1,09	40	7
SEQ ID NO: 145	CASASPSSVQDLNAISVLYFIGKTPKILKRYRDMVVEGSG	1,34	38	6
SEQ ID NO: 146	CAVPKASSAPTQLSATSPLYDSSNNVLRKHRNMVVK	1,33	38	11
SEQ ID NO: 147	CTVPKPSSAPTQLSPISVLYKDDSSNVILKYHYNMVRASGSH	0,88	37	8
SEQ ID NO: 148	CAPTQLSPISVLYKDDSSNVILKYHYTLEDH	1,93	42	9
SEQ ID NO: 149	CRNVQCRPTQVQLSAISTLYLEIVRKKPLKNYQTLEDH	1,12	35	12
SEQ ID NO: 150	CPSSAPTQLSATSPLYDSSNVILRKHQRHNS	1,33	41	11
SEQ ID NO: 151	CPKPSSAPTQLNAISMLYFGGGGGGLKRYRNMVVRA	2,16	39	9
SEQ ID NO: 152	CKVPKASSVPTLNAISVLYLAAALKNYQEM	2,21	37	8
SEQ ID NO: 153	CSIPKASSVPTLNAISVLYDDEYDKVVLKHEMVEG	1,43	39	10
SEQ ID NO: 154	CAPTQLSAISMLYDSSNVILKNYQ	0,56	40	14
SEQ ID NO: 155	CASSAVSQELSAISMLYGGGLKNYQDM	2,01	47	6
SEQ ID NO: 156	CKASSVPTLSPISTLYKDENEKVVLYHYDMVVEGSGSR	1,03	45	8
SEQ ID NO: 157	CASAAPSSVPQKLNNAISMLYFVGRKPKVKKYRMIKRS	1,04	34	11
SEQ ID NO: 158	CKVGKASSVPTKLSAISTLYLDENEKVVLYKRYREGMS	1,03	39	9
SEQ ID NO: 159	CPKPSSAPTQLSAISTLYLDDSSNVILKNYQNMVVRA	1,41	44	9
SEQ ID NO: 160	CKVGKASSVPTKLSAISTLYLDDSSNVILKNYQ	0,94	38	8
SEQ ID NO: 161	CGGGSSVPTLNAISVLYLDDYDKVILKRYRNM	2,11	52	10
SEQ ID NO: 162	WWFWGKVPKPSAPTQLSAISTLYLDEYDKVVLKKNYQNMVVRA	0,87	39	8
SEQ ID NO: 163	GTPGKVPKPSAPTQLSAISTLYLDEYDKVVLKKNYQNMVAVR	0,89	41	7
SEQ ID NO: 164	GTPGPSSAPTQLSATSPLYDSSNVILRKHRIKRS	1,33	47	10
SEQ ID NO: 31	GTPGPAPTQLSPISVLYKDDSSNVILKYHY	1,82	34	5
SEQ ID NO: 32	GTPGPASSAVSQELSAISMLYGGGLKNYQDM	2,3	46	7
SEQ ID NO: 165	GTPGPAPTQLSAISMLYDSSNVILRKHHR	1,44	42	9
SEQ ID NO: 166	GTPGPAPTQLSAISMLYDSSNVILKRYR	1,67	37	10
SEQ ID NO: 167	GTPGKASSVPTLSPISTLYKDENEKVVLYHYDMVVEGSGSR	1,17	41	11
SEQ ID NO: 168	GTPGKASSVPTLSPISTLYKDENEKVVLYHYDM	1,65	51	13
SEQ ID NO: 169	GTPGPPKPSAPTQLNAISMLYFGGGGGGLKRYRDMQHN	2,36	37	8
SEQ ID NO: 170	WWFWGKASSVPTLSPISTLYKDENEKVVLYHYDMVVEGSGSR	1,18	44	7
SEQ ID NO: 171	WWFWGASSAVSQELSAISMLYGGGLKNYQDMQHN	1,97	47	8
SEQ ID NO: 172	GTPGPRNVQCRPTQVQLSAISTLYLEIVRKKPLKNYQTLEDH	1,27	33	12
SEQ ID NO: 173	GTPGPRNVQCRPTQVQLSAISTLYLAAALKNYQTL	2,06	37	15
SEQ ID NO: 174	CKIPKASSVPTLEPLPIVYVGRKPKVEQLSNMIVRS	1,84	40	6
SEQ ID NO: 175	CASAAPSSVPQALEPLPIVYVGRTPKVEQLSNMIVRSSK	1,54	45	7
SEQ ID NO: 176	CVPTTEERSVKVAKVRIKPHGQGHKEVQV	1,8	33	7
SEQ ID NO: 177	CVPTTEESNITMIMRIKPHGQGHIGEMSFL	0,79	43	8
SEQ ID NO: 178	CRNVQCRPTQVQLRPVQVRKIEYVRKPKLKKATVRLEDHLA	0,88	42	6
SEQ ID NO: 179	CGIPEPSSVPEKMSLSILFFDENKNVVLKVPYPM	1,08	40	11
SEQ ID NO: 180	CGIPEPSSVPEKMSLSILFFDENKNVVLKVPYPM	1,04	29	9
SEQ ID NO: 181	CAAPASSVPARLSPISILYIDAANNVYKQYEDMVVEASG	1,11	45	9
SEQ ID NO: 182	CAAPASSVPARLSPISILYIDAANNVYKQYEDMVVE	1,47	41	8
SEQ ID NO: 183	CAAPASSVPARLSPISILYIDAANNVYKQYEDM	1,45	44	13
SEQ ID NO: 184	CPARLSPISILYIDAANNVYKQYEDM	1,82	39	11
SEQ ID NO: 185	CAAAPASSVPARLSPISILYIAAAYKQYEDM	1,77	47	8
SEQ ID NO: 186	CVPQRLSPISILYIDAANNVYKQYE	0,95	38	12
SEQ ID NO: 187	CTVPKPSSAPTQLSPISILYIDAANNVYKQYEDMVVRA	0,74	42	9

10

20

30

40

【1305】

(実施例 11 : 細胞外微小環境の接着成分の存在による細胞変換の阻害)

腫瘍細胞の再コード化プロセスにおける接着タンパク質阻害の重要性を示すため、本明細書で既に記載した方法を用いて P E T 基材を R G D ペプチド (多くの E C M タンパク質 (フィブロネクチン等) に存在する一次インテグリン認識部位) 及び本開示に係る G F R 結合化合物の一例で共有結合的に機能化した。

【1306】

その後、この修飾基材をヒト骨肉腫細胞 (A T C C (登録商標)) と共に、10% (v / v) ウシ胎児血清 (F B S) 及び 1% ペニシリン / ストレプトマイシンを添加したダルベ

50

ツコ変法イーグル培地 (DMEM、Invitrogen (登録商標)) で培養し、5% (v/v) CO₂ を含む湿潤雰囲気下、37℃ でインキュベートした。全ての細胞培養実験において、最初の8時間は培地に血清を添加しないで培養した。いずれの細胞も低継代数 (10 継代以下) で使用し、サブコンフルエントに培養し、細胞数 10000 個/cm² で播種して実験を行った。図9A及び9Bに示す通り、RT-PCR及び細胞形態観察から特徴付けられるように、接着を促進する共有結合的に固定化された成分によって、骨肉腫細胞を骨細胞に再コード化するプロセスが阻害された。

【1307】

また、RGDペプチドの存在は共有結合的にグラフト化したGFR結合化合物の密度を変化させなかったことも確認された。実際に、RGDペプチドがあってもなくてもGFR結合化合物の密度は安定している (約 1.36 pmol/mm²) ことが観察された (図9C)。

10

【1308】

また、RGDペプチドはインテグリン $\alpha_3\beta_1$ と特異的に相互作用することも分かった。実際、特異的な抗体によって $\alpha_3\beta_1$ 、 $\alpha_5\beta_3$ 、及び $\alpha_v\beta_3$ インテグリン (すなわち、骨肉腫細胞の場合、RGDモチーフを含むECM分子の結合に關与する3種の主要な受容体二量体) を阻害したところ、抗 $\alpha_3\beta_1$ 処理に応答して骨肉腫細胞の接着が低下したことから、細胞が主に $\alpha_3\beta_1$ インテグリンと結合してRGD修飾基材と相互作用したことが示された (図9D)。 $\alpha_v\beta_3$ 及び $\alpha_5\beta_3$ をブロックした場合にはこのようなことは観察されなかった (図9E)。これらの抗体阻害試験では、細胞を 5 g/mL の抗 $\alpha_3\beta_1$ (JBS5クローン)、抗 $\alpha_v\beta_1$ (LM609クローン)、及び抗 $\alpha_5\beta_3$ と共にプレインキュベートした。

20

【1309】

(実施例12: インテグリン結合による細胞変換の阻害)

実施例11と同様の設定 (腫瘍細胞、並びにRGDペプチド及びGFR結合化合物の一例で機能化したPET) により、shRNAを用いてインテグリン α_3 及びインテグリン α_1 の発現をサイレンシングしたところ、24時間後にインテグリン α_3 及びインテグリン α_1 のmRNA量がそれぞれ60~70%及び50~60%、インテグリン α_3 及びインテグリン α_1 のタンパク質量が60~70%低下したことが分かった。更に、インテグリン α_3 及び α_1 のshRNAは、いずれもRGD修飾基材上の骨肉腫の接着及び伸展を調整させたことが分かった (図10A及びB)。

30

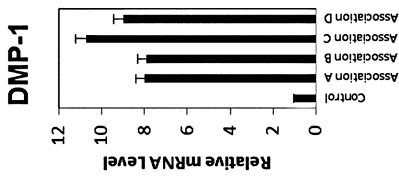
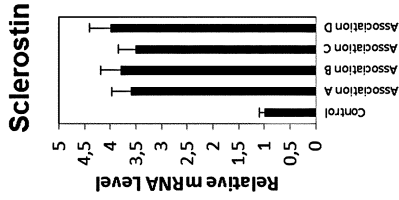
【1310】

従って、特定の理論に拘束されるものではないが、インテグリン $\alpha_3\beta_1$ は、骨肉腫の腫瘍プロファイルの保存に重要な因子であるようであり、骨肉腫から骨細胞への再コード化に重要な役割を果たすようである。本明細書中、 $\alpha_3\beta_1$ インテグリン結合は、骨細胞再コード化の阻害には關与するが、骨肉腫の誘導には關与しないようである。実際に、本実験の枠組内において、骨肉腫の球状体様構造が次第に優勢となることが観察された (図10C)。これらの結果から、インテグリン結合は、球状体様構造又は骨細胞へ向かうヒト骨肉腫の挙動に影響を及ぼすことができるようである。

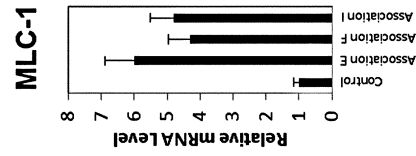
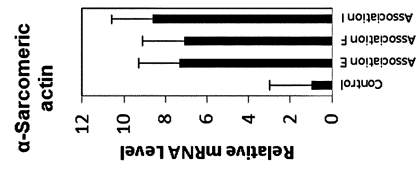
40

50

【 面 】
【 1 】



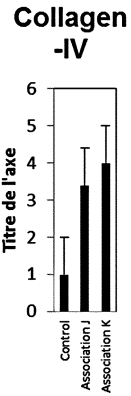
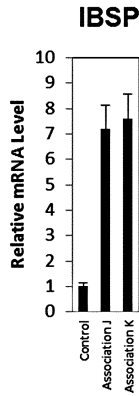
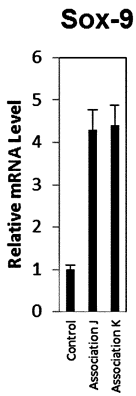
【 2 】



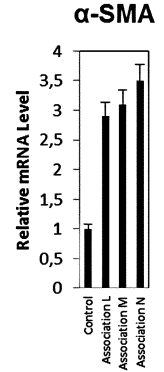
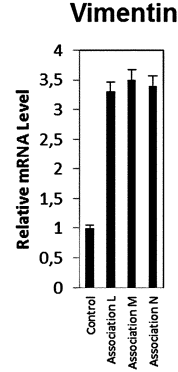
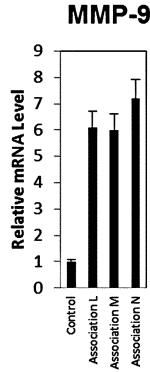
10

20

【 3 】



【 4 】

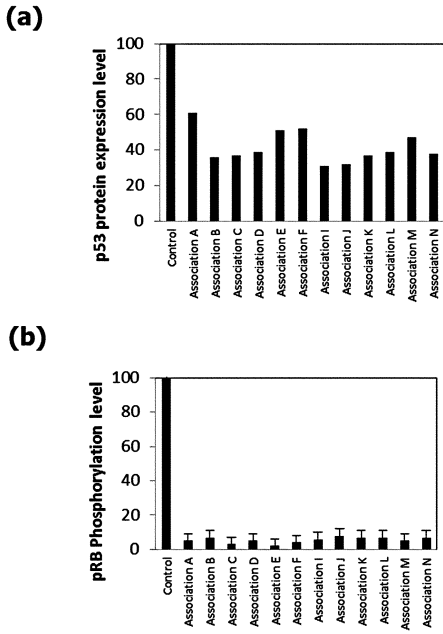


30

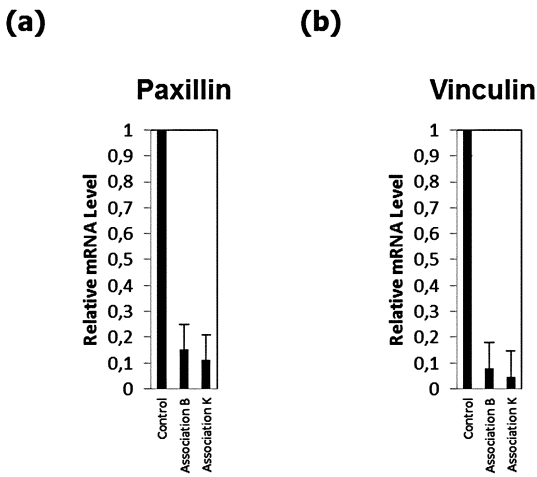
40

50

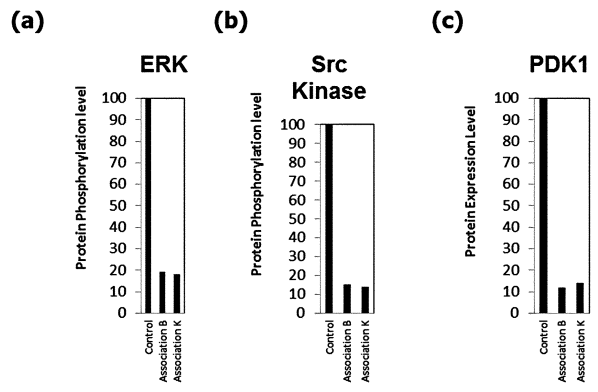
【 5 】



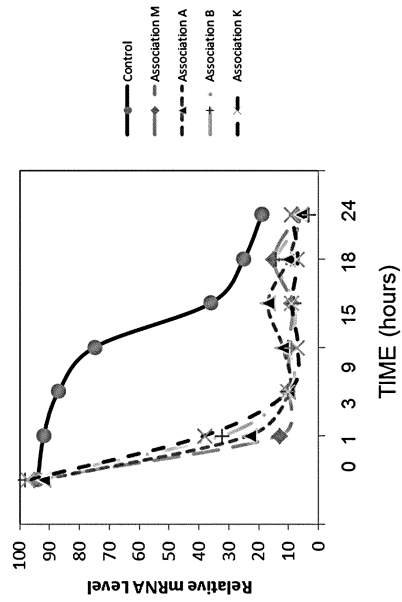
【 7 】



【 6 】



【 8 】



10

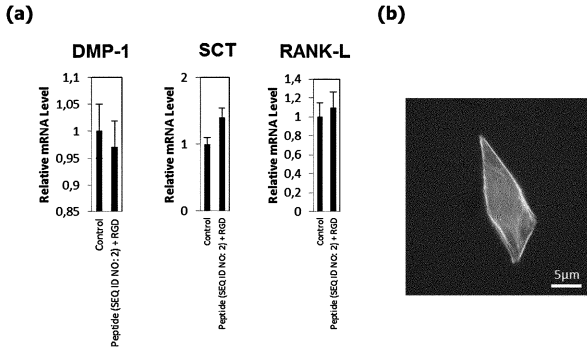
20

30

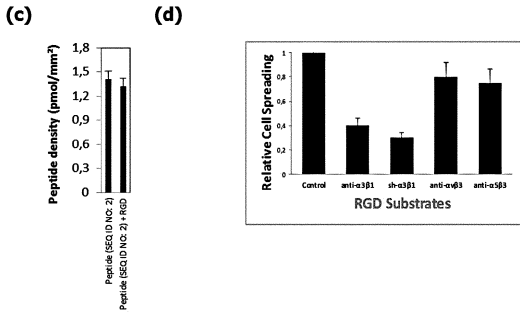
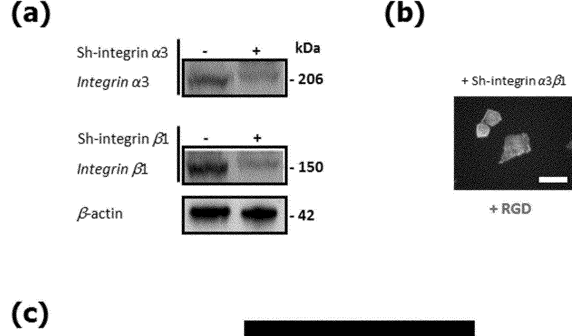
40

50

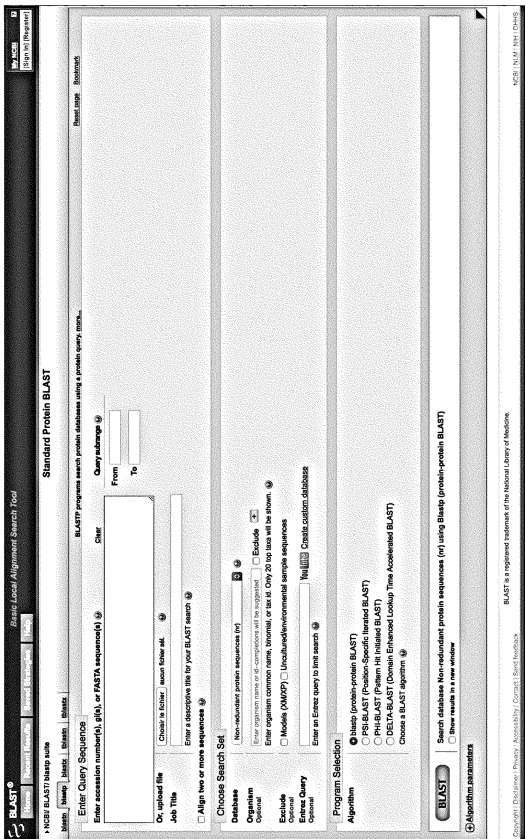
【 9 】



【 1 0 】



【 1 1 】



【 配列表 】

0007236134000001.app

10

20

30

40

50

フロントページの続き

(51)国際特許分類

		F I			
A 6 1 K	31/713(2006.01)	A 6 1 K	31/713		
A 6 1 K	31/7088(2006.01)	A 6 1 K	31/7088		
A 6 1 P	43/00 (2006.01)	A 6 1 P	43/00	1 2 1	
C 0 7 K	14/00 (2006.01)	C 0 7 K	14/00		
C 0 7 K	7/64 (2006.01)	C 0 7 K	7/64		
C 0 7 K	7/50 (2006.01)	C 0 7 K	7/50		
G 0 1 N	33/15 (2006.01)	G 0 1 N	33/15		Z
G 0 1 N	33/50 (2006.01)	G 0 1 N	33/50		Z
C 1 2 Q	1/02 (2006.01)	C 1 2 Q	1/02		
C 1 2 Q	1/6851(2018.01)	C 1 2 Q	1/6851		Z
C 1 2 Q	1/686(2018.01)	C 1 2 Q	1/686		Z
C 1 2 Q	1/6881(2018.01)	C 1 2 Q	1/6881		Z
G 0 1 N	33/574 (2006.01)	G 0 1 N	33/574		Z

(56)参考文献

特表 2 0 0 9 - 5 0 2 7 7 1 (J P , A)

米国特許出願公開第 2 0 0 3 / 0 1 8 5 7 9 2 (U S , A 1)

(58)調査した分野 (Int.Cl. , D B 名)

A 6 1 K 3 8 / 1 6

A 6 1 K 3 8 / 1 0

A 6 1 K 4 5 / 0 0

A 6 1 P 3 5 / 0 0

A 6 1 P 4 3 / 0 0

C 1 2 Q 1 / 0 2

C 1 2 Q 1 / 6 8 5 1

C 1 2 Q 1 / 6 8 6

C 1 2 Q 1 / 6 8 8 1

C 0 7 K 1 4 / 0 0

C 0 7 K 7 / 6 4

C 0 7 K 7 / 5 0

J S T P l u s / J M E D P l u s / J S T 7 5 8 0 (J D r e a m I I I)

C A p l u s / M E D L I N E / E M B A S E / B I O S I S (S T N)