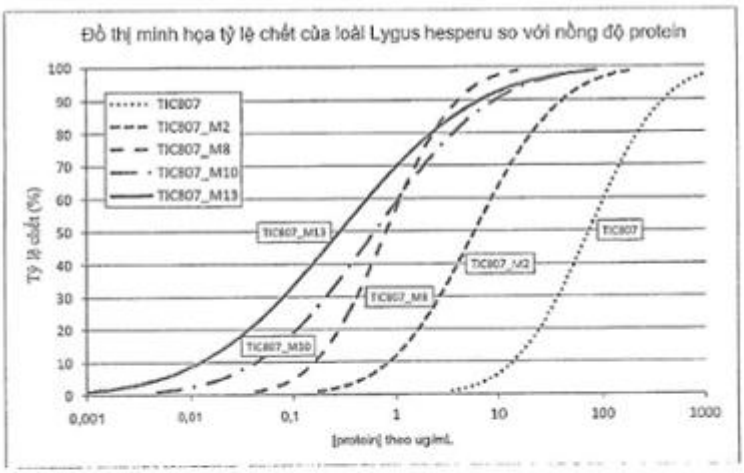
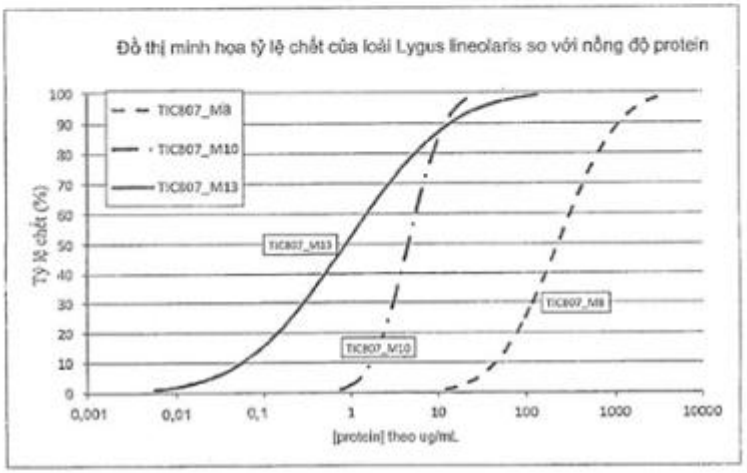
(12) BẢN MÔ TẢ SÁNG CHẾ THUỘC BẰNG ĐỘC QUYỀN SÁNG CHẾ
(19) **Cộng hòa xã hội chủ nghĩa Việt Nam (VN)**
CỤC SỞ HỮU TRÍ TUỆ
(11) **1-0035329**
(51)[7] **C07K 14/325**; C12N 15/05; A01H 1/00 (13) **B**

(21) 1-2014-03696 (22) 05/04/2013
(86) PCT/US2013/035388 05/04/2013 (87) WO2013/152264 10/10/2013
(30) 61/621,436 06/04/2012 US
(45) 25/04/2023 421 (43) 25/03/2015 324A
(73) MONSANTO TECHNOLOGY LLC (US)
800 North Lindbergh Blvd. St. Louis, Missouri 63167, United States of America
(72) BAUM, James A. (US); EVDOKIMOV, Artem G. (US); MOSHIRI, Farhad (US); RYDEL, Timothy J. (US); STURMAN, Eric J. (US); VON RECHENBERG, Moritz (DE); VU, Halong (US); WOLLACOTT, Andrew M. (GB); ZHENG, Meiying (CN); Stanislaw Flasinski (US).
(74) Công ty Luật TNHH T&G (TGVN)

(54) POLYPEPTIT TÁI TỔ HỢP ỨC CHẾ CÔN TRÙNG, CHẾ PHẨM ỨC CHẾ CÔN TRÙNG CHỨA POLYPEPTIT NÀY, VÀ PHƯƠNG PHÁP KIỂM SOÁT LOÀI GÂY HẠI THUỘC BỘ CÁNH NỬA

(57) Sáng chế bộc lộ protein độc đối với côn trùng thuộc bộ cánh nửa được thiết kế (eHTP) được thiết kế từ protein độc làm giá đỡ, chế phẩm ức chế côn trùng bao gồm eHTP, phương pháp kiểm soát loài gây hại thuộc bộ cánh nửa, polynucleotit tái tổ hợp mã hóa eHTP, thương phẩm có nguồn gốc từ tế bào thực vật, thực vật hoặc bộ phận của thực vật chứa polynucleotit này và phương pháp tạo thực vật kháng lại sự lây lan phá hoại của loài gây hại thuộc bộ cánh nửa.


Đồ thị minh họa tỷ lệ chết của loài Lygus hesperu so với nồng độ protein
TIC807
TIC807_M2
TIC807_M8
TIC807_M10
TIC807_M13
Tỷ lệ chết (%)
[protein] theo ug/mL
0,001
0,01
0,1
1
10
100
1000


Đồ thị minh họa tỷ lệ chết của loài Lygus lineolaris so với nồng độ protein
TIC807_M8
TIC807_M10
TIC807_M13
Tỷ lệ chết (%)
[protein] theo ug/mL
0,001
0,01
0,1
1
10
100
1000
10000

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Nhìn chung, sáng chế đề cập đến lĩnh vực protein ức chế côn trùng. Cụ thể, sáng chế đề cập đến các protein biểu hiện hoạt tính ức chế đối với các loài gây hại cây trồng và các hạt giống liên quan trong nông nghiệp, cụ thể là các loài gây hại là côn trùng thuộc bộ cánh nửa .

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Các protein ức chế côn trùng có nguồn gốc từ *Bacillus thuringiensis* (*Bt*) thì không độc hại đối với con người, động vật có xương sống, và các loài thực vật. Những protein này cũng có thể phân hủy sinh học, an toàn và hiệu quả trong việc kiểm soát các côn trùng gây hại. Một số protein này đã và đang được sử dụng để kiểm soát các loài sâu hại cây trồng có liên quan đến nông nghiệp bằng cách phun các chế phẩm có chứa các protein này hoặc các vi sinh vật biểu hiện chúng lên các cây này, xử lý hạt giống bằng các phương pháp xử lý có chứa các protein này, hoặc biểu hiện những protein này trong các cây trồng và các hạt giống cây trồng dưới dạng các chất bảo vệ kết hợp chặt chẽ với thực vật.

Một số loài bộ cánh nửa nhất định, cụ thể là loài rệp *Amrasca*, *Empoasca* và *Lygus*, là các loài sâu hại bông và cỏ linh lăng, và thông thường chỉ được kiểm soát bằng cách sử dụng các thuốc hóa học phổ rộng, *ví dụ*, endosulfan, axephat, và oxamyl, mà có thể tồn tại dai dẳng trong và có hại đối với môi trường. Một vài protein *Bt* đã được phát triển trong các chế phẩm hoặc dưới dạng các tính trạng chuyển gen ở các cây trồng với mục đích sử dụng thương mại bởi người nông dân để kiểm soát các loài gây hại cánh cứng và cánh vảy, nhưng chưa có protein *Bt* nào được phát triển để sử dụng trong việc kiểm soát thương mại với loài bộ cánh nửa gây hại.

Các protein gây độc đặc hiệu với bộ cánh nửa đã được báo cáo trong lĩnh vực kỹ thuật. TIC807 là protein của *Bacillus thuringiensis* được bộc lộ trong Công bố đơn yêu cầu cấp Patent của Mỹ số US 2008-0295207 A1 gây độc cho loài gây hại thuộc bộ bộ cánh nửa . Protein Cry51Aa1 được báo cáo là gây độc cho loài cánh vảy mà protein này gần giống với trình tự axit amin của TIC807 cũng đã được bộc lộ (Huang et al., (2007) J. Invertebr. Pathol. 95(3), 175-180), nhưng hoạt tính đặc hiệu với bộ bộ cánh nửa chưa

được báo cáo. Baum et al. đã bộc lộ TIC853, một protein được báo cáo là gây độc đối với loài gây hại *Lygus* (Công bố đơn yêu cầu cấp Patent của Mỹ số US 2010-0064394 A1). Protein được gọi là AXMI-171 được báo cáo là biểu hiện mức ức chế giới hạn nào đó đối với các loài côn trùng thuộc bộ bộ cánh nửa (Công bố đơn yêu cầu cấp Patent của Mỹ số US2010-0298207 A1, ví dụ 18), cụ thể là *Lygus hesperus*.

Tất cả những protein này biểu hiện phạm vi độc tính hẹp chỉ đối với *Lygus hesperus* và biểu hiện những tác dụng độc hại đối với các loài gây hại *Lygus* khác chỉ ở những liều dùng cao mà không được coi là có thể đạt được bằng cách biểu hiện ở các loài thực vật. So với các protein độc đối với bộ cánh nửa trong các giải pháp kỹ thuật đã biết, cần có các protein độc có thể được sử dụng trên và trong các loài thực vật mà biểu hiện biên độ vật chủ rộng đối với loài bộ cánh nửa gây hại thuộc bộ cánh nửa và ở các liều hữu hiệu có nồng độ thấp.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Các protein độc đối với bộ cánh nửa được thiết kế tái tổ hợp được mô tả trong tài liệu này (dưới đây gọi là "các protein độc được thiết kế", "các protein độc được thiết kế", "các protein độc đối với bộ cánh nửa được thiết kế", hoặc "các protein độc đối với bộ cánh nửa được thiết kế", cũng được gọi trong tài liệu này dưới dạng ngắn gọn là "eHTP's" khi đề cập đến các nhóm gồm hai protein như vậy trở lên, và "eHTP" khi đề cập đến trường hợp duy nhất) là các dẫn xuất của các độc tố diệt côn trùng của *Bacillus thuringiensis* có trong tự nhiên, TIC807 (SEQ ID NO:2), TIC807_M2 (SEQ ID NO:8), Cry51Aa1 (SEQ ID NO:182), TIC853 (SEQ ID NO:184), và AXMI-171 (SEQ ID NO:206) đã được mô tả trước đây là biểu hiện hoạt tính kiểm soát sinh học nhắm đến loài gây hại thuộc bộ cánh nửa, cụ thể là loài côn trùng *Lygus hesperus* (các tài liệu tham khảo được trích dẫn ở những chỗ khác trong tài liệu này). Cụ thể là, các protein tái tổ hợp gây độc đối với côn trùngthuộc bộ cánh nửa theo sáng chế là đặc biệt độc đối với côn trùng thuộc các loài côn trùng gây hại *Amrasca*, *Empoasca* và *Lygus* và đối với các loài côn trùng gây hại khác mà về mặt phát sinh loài thì liên quan đến từng loài côn trùng gây hại này, và ngoài ra đối với các côn trùng gây hại ăn thực vật bằng cách sử dụng cơ chế chích và hút được sử dụng bởi các loài gây hại *Amrasca*, *Empoasca* và *Lygus* thuộc bộ Hemiptera. Không giống như các chất độc diệt côn trùng tiền chất TIC807 (SEQ ID NO:2), TIC807_M2 (SEQ ID NO:8), Cry51Aa1 (SEQ ID NO:182), TIC853 (SEQ ID NO:184), và AXMI-171 (SEQ ID NO:206) mà từ đó chúng được dẫn xuất, từng chất này

cần các liều protein từ tương đối cao đến cao để đạt được các tác dụng độc hại đối với một loài *Lygus* và biểu hiện các tác dụng độc hại rất thấp hoặc hầu như không thể phát hiện đối với một loài *Lygus* thứ hai có liên quan chặt chẽ, các protein eHTP theo sáng chế biểu hiện những tác dụng độc hại ở liều thấp đáng ngạc nhiên và bất ngờ đối với các côn trùng gây hại thuộc bộ Hemiptera, trong đó có các tác dụng độc hại trong biên độ vật chủ mở rộng ra phổ của các loài gây hại trong bộ này.

Mỗi trong số eHTP's theo sáng chế chứa ít nhất một sự thay thế axit amin, một sự bổ sung axit amin, hoặc một sự cắt bỏ axit amin so với trình tự axit amin bậc nhất của một hoặc nhiều protein độc được nêu ở trình tự bất kỳ trong số các trình tự SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:182, hoặc SEQ ID NO:184. Theo một số phương án nhất định, eHTP được đề xuất là có chứa ít nhất hoạt tính ức chế đối với loài bọ gây hại *Lygus* lớn hơn gấp từ khoảng 2 đến khoảng 260 lần so với một hoặc nhiều độc tố bất kỳ được nêu ở trình tự bất kỳ trong số các trình tự SEQ ID NO:2 (TIC807), SEQ ID NO:8 (TIC807_M2), SEQ ID NO:182 (Cry51Aa1), SEQ ID NO:184 (TIC853), và/hoặc SEQ ID NO:206 (AXMI-171) Một cách tùy ý, eHTP biểu hiện ít nhất khoảng 95% tính đồng dạng về trình tự axit amin với protein độc được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:2 (TIC807) và SEQ ID NO:182 (Cry51Aa1). Theo một số phương án nhất định, eHTP được đề xuất là có chứa ít nhất một sự thay thế axit amin, ít nhất một sự bổ sung axit amin, hoặc ít nhất một sự cắt bỏ axit amin khi so với trình tự axit amin thuộc trình tự bất kỳ trong số SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:182, hoặc SEQ ID NO:184. eHTP biểu hiện hoạt tính ức chế *Lygus* tăng thêm hoặc lớn hơn và phổ loài gây hại đích tăng so với hoạt tính và phổ loài gây hại đích của các protein của *Bacillus thuringiensis* được nêu trong SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:182, và SEQ ID NO:184. Mỗi một eHTP nêu trên chứa ít nhất, theo cách đồng thời hoặc lựa chọn thay thế: (i) sự thay thế, bổ sung, hoặc cắt bỏ axit amin ở gốc axit amin tiếp cận được dung môi thuộc SEQ ID NO:2; (ii) sự thay thế, bổ sung, hoặc cắt bỏ axit amin bên trong 3 gốc liên tiếp của gốc axit amin tiếp cận được dung môi thuộc SEQ ID NO:2; hoặc, (iii) trình tự axit amin như được nêu trong SEQ ID NO:180. Mỗi trong số eHTP's nêu trên sẽ chứa ít nhất, đối các vị trí trình tự axit amin như được đánh số theo các vị trí axit amin của TIC807, một sự thay thế hoặc sự cắt bỏ được chọn từ nhóm bao gồm asparagin ở vị trí 12 được thay thế bằng axit aspartic, phenylalanin ở vị trí 46 được thay thế bằng serin, isoleuxin ở vị trí 52 được thay thế bằng methionin, tyrozin ở vị trí 54 được thay thế bằng histidin,

threonin ở vị trí 68 được thay thế bằng alanin, glutamin ở vị trí 70 được thay thế bằng alanin, alanin ở vị trí 87 được thay thế bằng serin, threonin ở vị trí 93 được thay thế bằng alanin, serin ở vị trí 95 được thay thế bằng alanin, các glyxin ở vị trí 105 được thay thế bằng alanin, serin ở vị trí 117 được thay thế bằng alanin, serin ở vị trí 119 được thay thế bằng alanin, glutamat ở vị trí 125 được thay thế bằng xystein, histidin, acginin, phenylalanin, serin, glutamin, lyzin, threonin, asparagin, alanin, leuxin, valin, methionin, axit aspartic, hoặc tyrozin, các glyxin ở vị trí 128 được thay thế bằng alanin, threonin ở vị trí 133 được thay thế bằng axit glutamic, tyrozin, hoặc tryptophan, isoleuxin ở vị trí 134 được thay thế bằng alanin, valin, leuxin, phenylalanin, lyzin, xystein, hoặc methionin, glutamat ở vị trí 135 được thay thế bằng serin, alanin, valin, tryptophan, hoặc threonin, asparagin ở vị trí 137 được thay thế bằng histidin, tyrozin, threonin, axit glutamic, serin, alanin, glutamin, glyxin, isoleuxin, tryptophan, lyzin, xystein, methionin, axit aspartic, phenylalanin, hoặc acginin, phenylalanin ở vị trí 138 được thay thế bằng valin, Ala139 được thay thế bằng serin, Thr145 được thay thế bằng alanin, Phe147 được thay thế bằng serin, valin, threonin, xystein, leuxin, axit aspartic, alanin, glyxin, axit glutamic, isoleuxin, tyrozin, methionin, asparagin, glutamin, hystidin, alanin, acginin, tryptophan, hoặc prolin, glutamin ở vị trí 148 được thay thế bằng alanin, glutamin ở vị trí 149 được thay thế bằng axit aspartic, axit glutamic, xystein, alanin, hoặc phenylalanin, alanin ở vị trí 150 được thay thế bằng serin, leuxin, valin, glyxin, axit aspartic, tryptophan, axit glutamic, asparagin, tyrozin, phenylalanin, prolin, lyzin, threonin, glutamin, hoặc acginin, seroin ở vị trí 151 được thay thế bằng alanin, aspartat ở vị trí 153 được thay thế bằng alanin, glutamat ở vị trí 155 được thay thế bằng xystein, isoleuxin, lyzin, axit aspartic, histidin, tyrozin, glutamin, lyzin, asparagin, threonin, alanin, phenylalanin, acginin, methionin, prolin, tryptophan, serin, hoặc valin, asparagin ở vị trí 157 được thay thế bằng xystein, axit aspartic, tryptophan, tyrozin, methionin, alanin, phenylalanin, valin, leuxin, prolin, axit glutamic, threonin, glyxin, isoleuxin, hoặc acginin, isoleuxin ở vị trí 158 được thay thế bằng alanin, serin ở vị trí 159 được thay thế bằng alanin hoặc threonin, serin ở vị trí 167 được thay thế bằng acginin hoặc alanin, valin ở vị trí 175 được thay thế bằng alanin, methionin ở vị trí 177 được thay thế bằng alanin, asparagin ở vị trí 180 được thay thế bằng axit aspartic, threonin ở vị trí 182 được thay thế bằng alanin, leuxin ở vị trí 187 được thay thế bằng alanin, histidin ở vị trí 196 được cắt bỏ, tyrozin ở vị trí 197 được cắt bỏ, serin ở vị trí 198 được cắt bỏ, histidin ở vị

trí 199 được cắt bỏ, tyrozin ở vị trí 200 được thay thế bằng alanin, tyrozin ở vị trí 200 được cắt bỏ, Ser201 được thay thế bằng alanin, serin ở vị trí 201 được cắt bỏ, tryptophan ở vị trí 208 được thay thế bằng alanin, serin ở vị trí 217 được thay thế bằng asparagin, prolin ở vị trí 219 được thay thế bằng acginin, tryptophan ở vị trí 223 được thay thế bằng tyrozin, phenylalanin ở vị trí 235 được thay thế bằng alanin, asparagin ở vị trí 239 được thay thế bằng alanin, aspartat ở vị trí 241 được thay thế bằng alanin, threonin ở vị trí 243 được thay thế bằng alanin, valin ở vị trí 244 được thay thế bằng isoleuxin, threonin ở vị trí 245 được thay thế bằng alanin, tyrozin ở vị trí 246 được thay thế bằng phenylalanin, threonin ở vị trí 247 được thay thế bằng alanin hoặc lyzin, serin ở vị trí 249 được thay thế bằng alanin hoặc acginin, valin ở vị trí 250 được thay thế bằng alanin, valin ở vị trí 251 được thay thế bằng alanin, serin ở vị trí 252 được thay thế bằng alanin, acginin ở vị trí 273 được thay thế bằng tryptophan, threonin ở vị trí 274 được thay thế bằng alanin, isoleuxin ở vị trí 275 được thay thế bằng alanin, acginin ở vị trí 282 được thay thế bằng alanin, histidin ở vị trí 287 được thay thế bằng alanin hoặc phenylalanin, serin ở vị trí 293 được thay thế bằng alanin, asparagin ở vị trí 295 được thay thế bằng alanin, glutamat ở vị trí 299 được thay thế bằng alanin, methionin ở vị trí 300 được thay thế bằng alanin, threonin ở vị trí 303 được thay thế bằng alanin, prolin ở vị trí 305 được thay thế bằng alanin, isoleuxin ở vị trí 306 được thay thế bằng alanin, và threonin ở vị trí 308 được thay thế bằng alanin, hoặc trong đó protein bao gồm dạng kết hợp bất kỳ của các sự thay thế và/hoặc cắt bỏ đã nêu. eHTP's chứa ít nhất một sự thay thế axit amin, một sự bổ sung axit amin, hoặc một sự cắt bỏ axit amin ở gốc axit amin thuộc SEQ ID NO:2, hoặc vị trí axit amin tương ứng thuộc SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:182, hoặc SEQ ID NO:184, được chọn từ nhóm bao gồm (i) gốc axit amin có độ tiếp cận dung môi tương đối là từ ít nhất khoảng 15% đến ít nhất khoảng 36%; và (ii) gốc axit amin nằm trong khoảng cách gồm khoảng 3 gốc liên tiếp từ axit amin có độ tiếp cận dung môi tương đối là từ ít nhất khoảng 15% đến ít nhất khoảng 36%. eHTP theo sáng chế chứa ít nhất một sự thay thế, bổ sung, hoặc cắt bỏ axit amin ở gốc axit amin được chọn từ nhóm bao gồm Thr93, Ser95, Ser97, Phe147, Gln149, Ser151, Asn180, Thr182, Val251, Gln253, và Ser255 thuộc SEQ ID NO:2. Bất kỳ eHTP's nào nêu trên có thể chứa ít nhất một sự thay thế, bổ sung, hoặc cắt bỏ axit amin phụ thêm ở gốc axit amin được chọn từ nhóm bao gồm Val10, Ile14, Asn22, Asn23, Gly24, Ile25, Gln26, Gly27, Phe30, Gln38, Ile39, Asp40, Thr41, Ile43, Ser193, Thr194, Glu195, His196, Tyr197, Ser198, His199, Tyr200,

Ser201, Gly202, Tyr203, Pro204, Ile205, Leu206, Thr207, Trp208, Ile209, Ser210, Tyr216, Ser217, Gly218, Pro219, Pro220, Met221, Ser222, Trp223, Tyr224, Phe225, Asn239, và Val244 thuộc SEQ ID NO: 2 hoặc vị trí gốc axit amin tương ứng thuộc SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:182, hoặc SEQ ID NO:184. Bất kỳ eHTP's nào nêu trên có thể chứa một hoặc nhiều sự biến đổi được chọn từ nhóm bao gồm S95A, F147A, Q149E, V251A, P219R, và sự cắt bỏ ba axit amin liên tiếp bất kỳ từ các gốc axit amin 196-201 như được nêu trong SEQ ID NO:2. Bất kỳ eHTP's nào theo sáng chế có thể được biến đổi thêm để biểu hiện độ hòa tan gia tăng so với protein của *Bacillus thuringiensis* cơ bản có trong tự nhiên như được nêu ở trình tự bất kỳ trong số các trình tự SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:182, hoặc SEQ ID NO:184 trong đó eHTP chứa ít nhất một hoặc nhiều sự biến đổi trình tự axit amin tương ứng với trình tự axit amin như được nêu trong SEQ ID NO:2. (Các) sự biến đổi gồm có ít nhất sự thay thế lyzin ở một hoặc nhiều vị trí axit amin được xác định là 58, 59, 198, 199, 201, hoặc 202 trong SEQ ID NO:2; sự thay thế gốc axit glutamic ở một hoặc nhiều vị trí axit amin được xác định là 198, 248, hoặc 301 trong SEQ ID NO:2; hoặc sự thay thế gốc acginin ở một hoặc nhiều vị trí axit amin được xác định là 246, 250, hoặc 253 trong SEQ ID NO:2. eHTP có trình tự axit amin được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:6, SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:10, SEQ ID NO:12, SEQ ID NO:14, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:18, SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:28, SEQ ID NO:30, SEQ ID NO:32, SEQ ID NO:34, SEQ ID NO:36, SEQ ID NO:37, SEQ ID NO:38, SEQ ID NO:39, SEQ ID NO:40, SEQ ID NO:41, SEQ ID NO:42, SEQ ID NO:43, SEQ ID NO:44, SEQ ID NO:45, SEQ ID NO:46, SEQ ID NO:47, SEQ ID NO:48, SEQ ID NO:49, SEQ ID NO:50, SEQ ID NO:51, SEQ ID NO:52, SEQ ID NO:53, SEQ ID NO:54, SEQ ID NO:55, SEQ ID NO:56, SEQ ID NO:57, SEQ ID NO:58, SEQ ID NO:59, SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:61, SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:63, SEQ ID NO:64, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:67, SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:69, SEQ ID NO:70, SEQ ID NO:71, SEQ ID NO:72, SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:74, SEQ ID NO:75, SEQ ID NO:76, SEQ ID NO:77, SEQ ID NO:78, SEQ ID NO:79, SEQ ID NO:80, SEQ ID NO:81, SEQ ID NO:82, SEQ ID NO:83, SEQ ID NO:84, SEQ ID NO:85, SEQ ID NO:86, SEQ ID NO:87, SEQ ID NO:88, SEQ ID NO:89, SEQ ID NO:90, SEQ ID NO:91, SEQ ID NO:92, SEQ ID NO:93, SEQ ID NO:94, SEQ ID NO:95, SEQ ID NO:96, SEQ ID NO:97, SEQ ID NO:98, SEQ ID NO:99, SEQ ID NO:100, SEQ ID NO:101, SEQ ID

NO:102, SEQ ID NO:103, SEQ ID NO:104, SEQ ID NO:105, SEQ ID NO:106, SEQ ID NO:107, SEQ ID NO:108, SEQ ID NO:109, SEQ ID NO:110, SEQ ID NO:111, SEQ ID NO:112, SEQ ID NO:113, SEQ ID NO:114, SEQ ID NO:115, SEQ ID NO:116, SEQ ID NO:117, SEQ ID NO:118, SEQ ID NO:119, SEQ ID NO:120, SEQ ID NO:121, SEQ ID NO:122, SEQ ID NO:13, SEQ ID NO:124, SEQ ID NO:125, SEQ ID NO:126, SEQ ID NO:127, SEQ ID NO:128, SEQ ID NO:129, SEQ ID NO:130, SEQ ID NO:131, SEQ ID NO:132, SEQ ID NO:133, SEQ ID NO:134, SEQ ID NO:135, SEQ ID NO:136, SEQ ID NO:137, SEQ ID NO:138, SEQ ID NO:139, SEQ ID NO:140, SEQ ID NO:141, SEQ ID NO:142, SEQ ID NO:143, SEQ ID NO:144, SEQ ID NO:145, SEQ ID NO:146, SEQ ID NO:147, SEQ ID NO:148, SEQ ID NO:149, SEQ ID NO:150, SEQ ID NO:151, SEQ ID NO:152, SEQ ID NO:153, SEQ ID NO:154, SEQ ID NO:155, SEQ ID NO:156, SEQ ID NO:157, SEQ ID NO:158, SEQ ID NO:159, SEQ ID NO:160, SEQ ID NO:161, SEQ ID NO:162, SEQ ID NO:163, SEQ ID NO:164, SEQ ID NO:165, SEQ ID NO:166, SEQ ID NO:167, SEQ ID NO:168, SEQ ID NO:169, SEQ ID NO:170, SEQ ID NO:171, SEQ ID NO:172, SEQ ID NO:173, SEQ ID NO:174, SEQ ID NO:175, SEQ ID NO:176, SEQ ID NO:177, SEQ ID NO:178, SEQ ID NO:179, SEQ ID NO:202, và SEQ ID NO:204, hoặc một đoạn ức chế côn trùng của nó, là phương án ưu tiên của sáng chế. Loài bộ cánh nửa gây hại đích được ức chế bởi eHTP's theo sáng chế bao gồm ít nhất *Lygus hesperus, Lygus lineolaris, Empoasca fabae* và *Amrasca devastans*, cũng như các loài gây hại khác trong bộ Hemiptera mà về mặt phát sinh loài liên quan đến nhau hoặc sử dụng cơ chế chích và hút để ăn thực vật.

Sáng chế cũng đề xuất các phương pháp kiểm soát loài gây hại thuộc bộ cánh nửa bằng cách cho loài gây hại này tiếp xúc với lượng eHTP ức chế bộ cánh nửa theo sáng chế, cũng như chế phẩm ức chế côn trùng chứa ít nhất lượng kiểm soát bộ cánh nửa (hoặc lượng ức chế bộ cánh nửa) của một hoặc nhiều eHTP's theo sáng chế. Theo một số phương án nhất định, sáng chế đề xuất chế phẩm ức chế côn trùng bao gồm eHTP's bất kỳ được bộc lộ trong tài liệu này. Theo một số phương án nhất định về các phương pháp này, loài bọ bộ cánh nửa là ở ruộng trồng bông, ruộng trồng đậu nành hoặc ruộng trồng cỏ linh lăng. Các chế phẩm kiểm soát bộ cánh nửa hoặc độc với bộ cánh nửa có thể chứa ít nhất một hoặc nhiều eHTP cùng với một tác nhân bổ sung được chọn từ nhóm bao gồm protein ức chế côn trùng, phân tử dsARN ức chế côn trùng, và hóa học ức chế côn trùng. Mỗi một tác nhân này có thể biểu hiện các đặc tính kiểm soát bộ cánh nửa, có thể

biểu hiện các đặc tính kiểm soát các loài gây hại không liên quan đến các loài thuộc bộ cánh nửa như các loài thuộc bộ cánh vảy hoặc loài thuộc bộcánh cứng, hoặc có thể biểu hiện cơ chế kép về các đặc tính hoạt động trong đó một hoặc nhiều loài thuộc bộ cánh nửa và một hoặc nhiều loài thuộc bộ cánh vảy hoặc bộ cánh cứng được kiểm soát cùng một lúc.

Các polynucleotit tái tổ hợp mã hóa các eHTP theo sáng chế được đề xuất. Các vi sinh vật chứa các polynucleotit theo sáng chế cũng được đề xuất, và các polynucleotit trong các vi sinh vật như vậy về mặt chức năng được đặt vào bên trong các khung biểu hiện được thiết kế để biểu hiện eHTP's theo sáng chế từ các yếu tố điều hòa gen chức năng liên kết hoạt động. Các vi sinh vật có dụng ý bao gồm các tế bào vi khuẩn, cũng như các tế bào thực vật biến đổi gen. Các tế bào thực vật biến đổi gen này có thể được tái sinh thành các cây hoàn chỉnh, hoặc các bộ phận của cây mà cũng chứa polynucleotit tái tổ hợp. Các phương pháp kiểm soát loài gây hại thuộc bộ cánh nửa bằng cách cho loài gây hại này tiếp xúc với vi sinh vật, dù là tế bào vi khuẩn hoặc tế bào thực vật biến đổi gen, thực vật hoặc bộ phận của thực vật, mỗi loại trong số đó biểu hiện lượng eHTP ức chế bộ cánh nửa cũng được đề xuất. Polynucleotit tái tổ hợp có thể chứa trình tự nucleotit được chọn từ nhóm bao gồm SEQ ID NO:1, SEQ ID NO:3, SEQ ID NO:5, SEQ ID NO:7, SEQ ID NO:9, SEQ ID NO:11, SEQ ID NO:13, SEQ ID NO:15, SEQ ID NO:17, SEQ ID NO:19, SEQ ID NO:21, SEQ ID NO:23, SEQ ID NO:25, SEQ ID NO:27, SEQ ID NO:29, SEQ ID NO:31, SEQ ID NO:33, SEQ ID NO:35, SEQ ID NO:186, SEQ ID NO:187, SEQ ID NO:188, SEQ ID NO:189, SEQ ID NO:190, SEQ ID NO:191, SEQ ID NO:192, SEQ ID NO:193, SEQ ID NO:194, SEQ ID NO:195, SEQ ID NO:196, SEQ ID NO:197, SEQ ID NO:198, SEQ ID NO:199, SEQ ID NO:200, SEQ ID NO:201, và SEQ ID NO:203, hoặc các trình tự khác mà có thể được gắn vào để mã hóa một hoặc nhiều protein theo sáng chế. Theo một số phương án nhất định, polynucleotit tái tổ hợp có thể còn bao gồm trình tự nucleotit mã hóa một hoặc nhiều tác nhân ức chế côn trùng khác biệt với eHTP được mã hóa bởi polynucleotit tái tổ hợp. Bộ phận thực vật biến đổi gen là hạt, quả nang, lá, hoa, phấn hoa, cuống, rễ, hoặc phần bất kỳ của cây. Bộ phận thực vật biến đổi gen có thể là phần không tái sinh được là hạt, quả nang, lá, hoa, cuống, hoặc rễ. Sáng chế cũng đề xuất các phương pháp kiểm soát loài bọ Bọ cánh nửa, bao gồm việc cho vi sinh vật biến đổi gen, vi khuẩn biến đổi gen, tế bào thực vật biến đổi gen, thực vật hoặc bộ phận của thực vật biến đổi gen tiếp xúc với loài gây hại đích, trong

đó vi sinh vật, vi khuẩn, tế bào thực vật, thực vật hoặc bộ phận của thực vật biểu hiện lượng eHTP ức chế bộ cánh nửa được mã hóa bởi polynucleotit tái tổ hợp.

Sáng chế cũng đề xuất các sản phẩm thực vật đã qua xử lý chứa lượng có thể phát hiện được của polynucleotit tái tổ hợp mã hóa eHTP hoặc phần kiểm soát bộ cánh nửa phân biệt bất kỳ của nó. Các sản phẩm đã qua xử lý này bao gồm, nhưng không giới hạn ở, sinh khối thực vật, dầu, bột, thức ăn gia súc, bột mì, vảy, cám, xơ, vỏ, và hạt đã qua xử lý. Sản phẩm đã qua xử lý có thể là không tái sinh được.

Sáng chế cũng đề xuất các phương pháp tạo thực vật biến đổi gen bằng cách đưa polynucleotit tái tổ hợp vào tế bào thực vật và lựa chọn thực vật biến đổi gen biểu hiện lượng eHTP ức chế côn trùng được mã hóa bởi polynucleotit tái tổ hợp. Các phương pháp bao gồm việc đưa polynucleotit tái tổ hợp mã hóa eHTP's bất kỳ được đề xuất trong tài liệu này vào tế bào thực vật và lựa chọn thực vật biến đổi gen biểu hiện lượng eHTP ức chế côn trùng được mã hóa bởi polynucleotit tái tổ hợp.

Các phương án, đặc trưng kỹ thuật, và các lợi ích khác của sáng chế sẽ trở nên sáng tỏ từ phần mô tả chi tiết sau đây, các ví dụ thực hiện sáng chế, và yêu cầu bảo hộ.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig. 1 là đồ thị minh họa tỷ lệ chết của loài *Lygus* theo nồng độ protein eHTP. Fig. 1A minh họa tỷ lệ chết của các quần thể *Lygus hesperus* đáp ứng các nồng độ khác nhau của bốn eHTP khác nhau so với mẫu đối chứng chứa protein TIC807 có trong tự nhiên. Fig. 1B minh họa tỷ lệ chết của các quần thể *Lygus lineolaris* đáp ứng các nồng độ protein khác nhau của ba eHTP khác nhau so với mẫu đối chứng chứa protein TIC807 có trong tự nhiên.

Fig. 2 minh họa sơ đồ dải về cấu trúc nguyên tử của protein độc đối với bộ cánh nửa theo sáng chế cho thấy các vị trí tương đối của các thay đổi hữu hiệu tạo ra làm tăng các tác dụng độc hại và/hoặc mở rộng tính đặc hiệu của biên độ vật chủ so với vị trí tương đối của cùng một vị trí axit amin bên trong TIC807 hoặc protein liên quan. Hai mảnh bề mặt được minh họa bởi các hình cầu bao quanh các vị trí gốc cụ thể trong cấu trúc nguyên tử trong sơ đồ dải này: [1] một hình cầu có bán kính nguyên tử từ khoảng 9,2 đến khoảng 12,2 Angstrom từ nguyên tử cacbon beta là S95 (tương ứng với vị trí S95 như được nêu trong SEQ ID NO:2); [2] hình cầu còn lại có bán kính nguyên tử từ khoảng 9,2 đến khoảng 12,2 Angstrom từ nguyên tử cacbon beta là P219 (tương ứng với vị trí P219 như được nêu trong SEQ ID NO:2). Những thay đổi đối với các axit amin

trong cấu trúc dải mà nằm trong các hình cầu này có hiệu quả về kết quả khi làm cho các đặc tính độc hại tăng lên và các tác dụng độc hại trong biên độ vật chủ rộng hơn so với protein có axit amin có trong tự nhiên tại vị trí cụ thể đó.

Fig. 3 là hình chiếu biểu đồ minh họa tỷ lệ chết của quần thể loài *Lygus* đối với 13 eHTP's khác nhau so với nhau và so với protein TIC807 có trong tự nhiên.

Mô tả chi tiết sáng chế

Đơn này mô tả eHTP (các protein độc đối với loài bộ cánh nửa được thiết kế). eHTP's theo sáng chế cần được phân biệt với các protein như TIC807, TIC853, Cry51Aa1 và AXMI-171, các protein này được biết đến trong lĩnh vực kỹ thuật này và không được xem là nằm trong phạm vi hoặc định nghĩa về thuật ngữ eHTP, do các protein thuộc tình trạng kỹ thuật của sáng chế không được thiết kế để biểu hiện các đặc tính độc được cải thiện nhắm đến một hoặc nhiều loài thuộc bộ cánh nửa gây hại và không biểu hiện hoạt tính ức chế với các mức biên độ vật chủ rộng. Đáng ngạc nhiên và bất ngờ là các eHTP biểu hiện các mức hoạt tính độc cao đối với bộ cánh nửa và các loài gây hại liên quan. Một đặc trưng khác nữa về những eHTP's này mà thậm chí còn đáng ngạc nhiên và bất ngờ hơn là phát hiện ra rằng những protein này biểu hiện các đặc tính độc với biên độ vật chủ rộng hơn so với các protein tổ tiên mang lại cơ sở nền tảng cho các eHTP theo sáng chế. Các protein độc làm giá đỡ nền tảng hoặc cơ sở, như TIC807 (SEQ ID NO:2), Cry51Aa1 (SEQ ID NO:8), TIC853 (SEQ ID NO:184), và AXMI-171 (SEQ ID NO:206) không biểu hiện độ rộng và phạm vi của hoạt tính sinh học kháng bộ cánh nửa hoặc biên độ vật chủ của các protein eHTP theo sáng chế.

Hơn 2000 biến thể trình tự axit amin khác nhau của các protein độc đối với bộ cánh nửa có nguồn gốc từ loài *Bacillus thuringiensis* đã được thử nghiệm để xác định các sự bổ sung, thay thế, hoặc cắt bỏ axit amin đặc hiệu được mô tả trong tài liệu này mang lại phổ ức chế biên độ vật chủ của các loài thuộc bộ cánh nửa được mở rộng và cũng đem lại hoạt tính ức chế loài bộ cánh nửa tăng lên đáng kể so với phổ và hoạt tính của protein giá đỡ cơ sở, TIC807, TIC853, và Cry51Aa1. Các gốc axit amin được xác định trong các protein giá đỡ cơ sở mà (a) có thể được biến đổi để đem lại phổ ức chế bộ cánh nửa được tăng cường và/hoặc hoạt tính ức chế *Lygus* được cải thiện tương ứng với một hoặc nhiều protein giá đỡ, (b) tập hợp lại trong các mảnh bề mặt của protein ức chế côn trùng đã gấp nếp biểu hiện cấu trúc gấp nếp của một hoặc nhiều protein giá đỡ, và/hoặc (c) xảy ra ở các vị trí đặc hiệu của một hoặc nhiều trình tự axit amin của protein giá đỡ

mà dẫn đến sự giảm hữu hiệuliều hữu hiệu trung bình của các protein eHTP thu được để kiểm soát các loài thuộc bộ cánh nửa và mở rộng phạm vi của các loài thuộc bộ cánh nửa bị ảnh hưởng bởi protein eHTP.

Loài gây hại thuộc bộ cánh nửa được dùng để chỉ các côn trùng ăn thực vật và các mô thực vật bằng cách khía hoặc chích bề mặt ngoài của cây đích, và sau đó tiêu thụ dịch tiết rỉ ra từ cây tập hợp vào vị trí khía hoặc chích bằng cách hút hoặc hiện tượng mao dẫn các dịch tiết được gộp lại này. Các côn trùng này bao gồm các con trưởng thành và ấu trùng, bao gồm nhưng không giới hạn ở danh sách các loài sâu hại thực vật sau đây: Họ Miridae, ve sầu từ Họ Cicadidae, bọ rầy xanh (*ví dụ*, *Empoasca spp.*, *Amrasca spp.*) từ Họ Cicadellidae, các loài bọ rầy từ các họ Fulgoroidea và Delphacidae, các loài bọ nhảy cây từ Họ Membracidae, bọ rầy phấn từ Họ Psyllidae, bướm trắng từ Họ Aleyrodidae, rầy mềm từ Họ Aphididae, rệp hại rễ nho từ Họ Phylloxeridae, sâu ăn bột từ Họ Pseudococcidae, rệp vẩy từ các họ Coccidae, Diaspididae và Margarodidae, rệp cây từ Họ Tingidae, bọ xít từ Họ Pentatomidae, bọ rệp (*ví dụ*, *Blissus spp.*) và các loài sâu bọ hại hạt khác từ Họ Lygaeidae, ve sầu nhảy từ Họ Cercopidae sâu hại bí từ Họ Coreidae, và rệp đỏ và rệp hại bông từ Họ Pyrrhocoridae. Các loài gây hại khác từ bộ *Hemiptera* bao gồm *Acrosternum hilare* (bọ xít xanh), *Anasa tristis* (sâu hại bí), *Blissus leucopterus leucopterus* (((rệp chinch))), *Corythuca gossypii* (rệp cây hại bông), *Cyrtopeltis modesta* (sâu hại cà chua), *Dysdercus suturellus* (rệp hại bông), *Euschistus servus* (bọ xít nâu), *Euschistus variolarius* (bọ xít tạo một đốm), *Graptostethus spp.* (phức hợp các loài rệp hại hạt), *Leptoglossus corculus* (bọ hại hạt cây thông nhảy lá), *Lygus lineolaris* (rệp cây làm xỉn màu), *Lygus hesperus* (rệp cây làm xỉn màu miền Tây), *Nezara viridula* (bọ xít xanh miền Nam), *Oebalus pugnax* (bọ xít hại lúa), *Oncopeltus fasciatus* (rệp hại hạt giống cây bông cỡ to), và *Pseudatomoscelis seriatus* (bọ rầy xanh hại cây bông). Cụ thể hơn, họ Cicadellidae bao gồm, nhưng không giới hạn ở tông Empoascini, ví dụ *Amrasca biguttula, Amrasca devastans, Austroasca viridigrisea, Asymmetrasca decedens, Empoasca decipiens, Empoasca distinguenda, Empoasca dolichi, Empoasca fabae, Empoasca kerri, Empoasca kraemeri, Empoasca onukii, Empoasca sakaii, Empoasca smithi, Empoasca vitis, Jacobiasca lybica, Sonasasca Solana*, tông Erythroneurini, ví dụ *Empoascanara nagpurensis, Thaiaassamensis, Zygnidia quyumi*, tông Nirvaniae, ví dụ *Sophonia rufofascia*, Họ Delphacidae, ví dụ *Nilapoarvata lugens, Sogatella furcifera, Unkanodes sapporonus*, và Họ Lophopidae, ví dụ *Zophiuma lobulata*.

eHTP theo sáng chế chứa một hoặc nhiều sự biến đổi trình tự axit amin so với một hoặc nhiều protein giá đỡ, bao gồm những sự thay thế và cắt bỏ, các gốc axit amin ở 72 vị trí axit amin khác nhau. Những sự biến đổi như vậy mang lại các eHTP có độc tính tăng và/hoặc phổ ức chế tăng cường đối với các côn trùng thuộc bộ cánh nửa so với một hoặc nhiều protein giá đỡ mà bao gồm nhưng không giới hạn ở TIC807 (SEQ ID NO:2), hoặc protein liên quan như TIC807_M2 (SEQ ID NO:8), Cry51Aa1 (SEQ ID NO:182), và TIC853(SEQ ID NO:184). eHTP bao gồm, nhưng không giới hạn ở, những sự biến đổi gồm ít nhất một sự thay thế axit amin hoặc một sự cắt bỏ axit amin ở vị trí bất kỳ trong số 72 vị trí này, được mô tả là "X" trong trình tự axit amin được nêu như SEQ ID NO:180 nhưng không bao gồm các trình tự axit amin SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:182, hoặc SEQ ID NO:184. eHTP theo sáng chế cũng biểu hiện phổ ức chế bộ cánh nửa được tăng cường và/hoặc hoạt tính ức chế bộ cánh nửa được cải thiện so với phổ và hoạt tính của các protein cơ sở hoặc các protein giá đỡ.

eHTP bao gồm ít nhất một sự biến đổi axit amin của các vị trí tương đối của TIC807 (SEQ ID NO:2) như được nêu ở trên trong đoạn [0009]. eHTP cũng có thể bao gồm ít nhất hai, ba, bốn hoặc nhiều hơn trong số những sự thay thế và/hoặc cắt bỏ axit amin nêu trên này và cũng có thể bao gồm ít nhất hai, ba, bốn, hoặc nhiều hơn trong số những sự thay thế và/hoặc cắt bỏ axit amin này cũng như sự cắt bỏ ba axit amin liền kề bất kỳ trong các gốc 196-201 thuộc SEQ ID NO:2. Do đó, eHTP bao gồm các protein được nêu như SEQ ID NO:6, SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:10, SEQ ID NO:12, SEQ ID NO:14, SEQ ID NO:16, SEQ ID NO:18, SEQ ID NO:20, SEQ ID NO:28, SEQ ID NO:30, SEQ ID NO:32, SEQ ID NO:34, SEQ ID NO:36, SEQ ID NO:37, SEQ ID NO:38, SEQ ID NO:39, SEQ ID NO:40, SEQ ID NO:41, SEQ ID NO:42, SEQ ID NO:43, SEQ ID NO:44, SEQ ID NO:45, SEQ ID NO:46, SEQ ID NO:47, SEQ ID NO:48, SEQ ID NO:49, SEQ ID NO:50, SEQ ID NO:51, SEQ ID NO:52, SEQ ID NO:53, SEQ ID NO:54, SEQ ID NO:55, SEQ ID NO:56, SEQ ID NO:57, SEQ ID NO:58, SEQ ID NO:59, SEQ ID NO:60, SEQ ID NO:61, SEQ ID NO:62, SEQ ID NO:63, SEQ ID NO:64, SEQ ID NO:65, SEQ ID NO:66, SEQ ID NO:67, SEQ ID NO:68, SEQ ID NO:69, SEQ ID NO:70, SEQ ID NO:71, SEQ ID NO:72, SEQ ID NO:73, SEQ ID NO:74, SEQ ID NO:75, SEQ ID NO:76, SEQ ID NO:77, SEQ ID NO:78, SEQ ID NO:79, SEQ ID NO:80, SEQ ID NO:81, SEQ ID NO:82, SEQ ID NO:83, SEQ ID NO:84, SEQ ID NO:85, SEQ ID NO:86, SEQ ID NO:87, SEQ ID

NO:88, SEQ ID NO:89, SEQ ID NO:90, SEQ ID NO:91, SEQ ID NO:92, SEQ ID NO:93, SEQ ID NO:94, SEQ ID NO:95, SEQ ID NO:96, SEQ ID NO:97, SEQ ID NO:98, SEQ ID NO:99, SEQ ID NO:100, SEQ ID NO:101, SEQ ID NO:102, SEQ ID NO:103, SEQ ID NO:104, SEQ ID NO:105, SEQ ID NO:106, SEQ ID NO:107, SEQ ID NO:108, SEQ ID NO:109, SEQ ID NO:110, SEQ ID NO:111, SEQ ID NO:112, SEQ ID NO:113, SEQ ID NO:114, SEQ ID NO:115, SEQ ID NO:116, SEQ ID NO:117, SEQ ID NO:118, SEQ ID NO:119, SEQ ID NO:120, SEQ ID NO:121, SEQ ID NO:122, SEQ ID NO:123, SEQ ID NO:124, SEQ ID NO:125, SEQ ID NO:126, SEQ ID NO:127, SEQ ID NO:128, SEQ ID NO:129, SEQ ID NO:130, SEQ ID NO:131, SEQ ID NO:132, SEQ ID NO:133, SEQ ID NO:134, SEQ ID NO:135, SEQ ID NO:136, SEQ ID NO:137, SEQ ID NO:138, SEQ ID NO:139, SEQ ID NO:140, SEQ ID NO:141, SEQ ID NO:142, SEQ ID NO:143, SEQ ID NO:144, SEQ ID NO:145, SEQ ID NO:146, SEQ ID NO:147, SEQ ID NO:148, SEQ ID NO:149, SEQ ID NO:150, SEQ ID NO:151, SEQ ID NO:152, SEQ ID NO:153, SEQ ID NO:154, SEQ ID NO:155, SEQ ID NO:156, SEQ ID NO:157, SEQ ID NO:158, SEQ ID NO:159, SEQ ID NO:160, SEQ ID NO:161, SEQ ID NO:162, SEQ ID NO:163, SEQ ID NO:164, SEQ ID NO:165, SEQ ID NO:166, SEQ ID NO:167, SEQ ID NO:168, SEQ ID NO:169, SEQ ID NO:170, SEQ ID NO:171, SEQ ID NO:172, SEQ ID NO:173, SEQ ID NO:174, SEQ ID NO:175, SEQ ID NO:176, SEQ ID NO:177, SEQ ID NO:178, SEQ ID NO:179, SEQ ID NO:202, và SEQ ID NO:204, và các đoạn ức chế côn trùng của chúng.

eHTP theo sáng chế biểu hiện trình tự axit amin bất kỳ khác biệt với một hoặc nhiều protein giá đỡ bất kỳ, trong đó có SEQ ID NO:2 (TIC807), ở ít nhất một vị trí axit amin tại đó gốc axit amin khác nhau hoặc (i) có độ tiếp cận dung môi của axit amin tương đối là ít nhất từ khoảng 15% đến ít nhất khoảng 36% so với cùng các vị trí gốc trong một hoặc nhiều protein giá đỡ bất kỳ; và/hoặc (ii) là nằm trong khoảng cách gồm khoảng 3 gốc axit amin liên tiếp từ axit amin có độ tiếp cận dung môi tương đối ít nhất từ khoảng 15% đến ít nhất khoảng 36% so với các vị trí gốc axit amin tương ứng trong trình tự axit amin bậc nhất của một hoặc nhiều protein giá đỡ, và biểu hiện phổ ức chế bộ cánh nửa được mở rộng và/hoặc hoạt tính ức chế bộ cánh nửa tăng thêm so với hoạt tính tương quan với một hoặc nhiều protein giá đỡ. Cụm từ "phổ tăng" được dùng để chỉ, đối với hai protein khác nhau biểu hiện các tác dụng độc hại đối với loài gây hại duy nhất cụ thể, protein biểu hiện phổ tăng biểu hiện các tác dụng độc hại đối với loài gây hại duy nhất cụ

thể đó cũng như đối với một hoặc nhiều loài gây hại khác trong cùng một bộ phát sinh loài hoặc đối với một hoặc nhiều loài gây hại khác trong một hoặc nhiều bộ phát sinh loài khác nhau ngoài bộ mà loài gây hại cụ thể này thuộc về. Cụm từ "hoạt tính ức chế bộ cánh nửa tăng" được dùng để chỉ protein cụ thể biểu hiện hoạt tính tăng này cần đến, trong các điều kiện tiêu chuẩn, lượng protein đó thấp hơn để đạt được tác động cụ thể, như tỷ lệ chết, mức ức chế sinh trưởng, trạng thái bệnh, sự ngừng ăn, hoặc tác động kiểu hình đo được khác theo loài gây hại duy nhất cụ thể, so với protein đối chứng.

eHTP biểu hiện trình tự axit amin khác biệt với một hoặc nhiều protein giá đỡ, trong đó có cụ thể là TIC807, trong ít nhất một gốc axit amin nằm trong ít nhất một trong số hai mảnh bề mặt khác nhau của protein ức chế côn trùng đã gấp nếp (xem Fig. 2 và dữ liệu Bảng 3). Một mảnh bề mặt được xác định là bao gồm các gốc axit amin được bao gồm bên trong hình cầu có bán kính nguyên tử từ khoảng 9,2 đến khoảng 12,2 Angstrom (Fig. 2, hình cầu [1]) tương ứng với nguyên tử cacbon beta (Cb) thuộc Ser95 như được nêu trong SEQ ID NO:2 khi protein đó được gấp nếp thành cấu trúc ba chiều trong các điều kiện sinh lý học; cấu trúc này bao gồm các gốc Thr93, Ser95, Ser97, Phe147, Gln149, Ser151, Asn180, Thr182, Val251, Gln253, và Ser255. Khi được sử dụng trong tài liệu này, cụm từ "nguyên tử Cb" được dùng để chỉ nguyên tử cacbon beta trong chuỗi bên gốc axit amin. Vì vậy nguyên tử Cb là cacbon đầu tiên trong chuỗi bên protein có mặt trong tất cả các gốc axit amin ngoại trừ các gốc Glyxyl. Đối với Fig. 1, eHTP có thể bao gồm, nhưng không giới hạn ở, một hoặc nhiều sự thay thế bảo toàn hoặc không bảo toàn của mảnh bề mặt [1] các gốc axit amin T93, S95, S97, F147, Q149, S151, N180, T182, V251, Q253, và S255 hoặc các axit amin tương đương bên trong một hoặc nhiều protein giá đỡ, cụ thể là SEQ ID NO:2 (TIC807). eHTP's có thể bao gồm, nhưng không giới hạn ở, một hoặc nhiều sự thay thế của mảnh bề mặt [1] các gốc axit amin như: T93A; S95A, S95V, S95L, hoặc S95I; F147T, F147C, F147D, F147G, F147E, F147Y, F147M, F147N, F147Q, F147H, F147R, F147W, F147P, F147A, F147V, F147L, hoặc F147I; Q149A, Q149C, Q149F, Q149E hoặc Q149D; S151A; N180D; T182A; V251E hoặc V251A, và/hoặc Q253R. Mảnh bề mặt kia hoặc mảnh bề mặt thứ hai đã được xác định là các gốc axit amin mà có thể tiếp nhận những sự biến đổi hữu hiệu mang lại hoạt tính sinh học ức chế bộ cánh nửa được cải thiện dưới dạng eHTP theo sáng chế được xác định là bao gồm các gốc axit amin được bao gồm bên trong hình cầu có bán kính nguyên tử từ khoảng 9,2 đến khoảng 12,2 Angstrom (Fig. 2, hình cầu [2]) tương ứng với nguyên

tử cacbon beta thuộc Pro219 hoặc vị trí axit amin tương đương trong một hoặc nhiều protein giá đỡ, cụ thể là như được nêu trong SEQ ID NO:2, khi một protein giá đỡ bất kỳ trong số các protein giá đỡ thích hợp được gấp nếp thành cấu trúc ba chiều trong các điều kiện sinh lý học, cấu trúc này bao gồm các gốc Val10, Ile14, Asn22, Asn23, Gly24, Ile25, Gln26, Gly27, Phe30, Gln38, Ile39, Asp40, Thr41, Ile43, Ser193, Thr194, Glu195, His196, Tyr197, Ser198, His199, Tyr200, Ser201, Gly202, Tyr203, Pro204, Ile205, Leu206, Thr207, Trp208, Ile209, Ser210, Tyr216, Ser217, Gly218, Pro219, Pro220, Met221, Ser222, Trp223, Tyr224, Phe225, Asn239, và Val244. eHTP's như vậy có thể bao gồm, nhưng không giới hạn ở, một hoặc nhiều sự thay thế các gốc axit amin bảo toàn hoặc không bảo toàn và/hoặc một hoặc nhiều sự cắt bỏ axit amin bên trong mảnh bề mặt [2] trong đó có Val10, Ile14, Asn22, Asn23, Gly24, Ile25, Gln26, Gly27, Phe30, Gln38, Ile39, Asp40, Thr41, Ile43, Ser193, Thr194, Glu195, His196, Tyr197, Ser198, His199, Tyr200, Ser201, Gly202, Tyr203, Pro204, Ile205, Leu206, Thr207, Trp208, Ile209, Ser210, Tyr216, Ser217, Gly218, Pro219, Pro220, Met221, Ser222, Trp223, Tyr224, Phe225, Asn239, và Val244 thuộc SEQ ID NO:2 (TIC807). eHTP's có thể bao gồm, nhưng không giới hạn ở, một hoặc nhiều sự thay thế và/hoặc sự cắt bỏ bên trong các gốc axit amin nằm trong mảnh bề mặt [2] như: sự cắt bỏ ba gốc axit amin liền kề bất kỳ trong trình tự His196, Tyr197, Ser198, His199, Tyr200, Ser201; Ser217Asn, Ser217Gln, Ser217Arg; và/hoặc Pro219Arg, Pro219Asn, Pro219Gln. eHTP's có thể bao gồm, nhưng không giới hạn ở, một hoặc nhiều sự thay thế và/hoặc sự cắt bỏ gốc axit amin bên trong mảnh bề mặt [2] như: sự cắt bỏ ba gốc HisTyrSer liền kề bất kỳ trong trình tự His196, Tyr197, Ser198, His199, Tyr200, Ser201; Ser217Asn, Ser217Gln, Ser217Arg; và/hoặc Pro219Arg, Pro219Asn, Pro219Gln. eHTP có thể có ít nhất một sự biến đổi axit amin ở từng mảnh trong số hai mảnh bề mặt nêu trên của protein ức chế côn trùng đã gấp nếp. eHTP có thể có một, hoặc sự kết hợp của một sự biến đổi trở lên ở các gốc T93, S95, F147, Q149, S151, N180, T182, H196, Y197, S198, H199, Y200, S201, W208, S217, P219, W223, N239, V244, hoặc V251 tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807). Những thay đổi axit amin bảo toàn có thể được thực hiện bằng cách thay thế axit amin loại axit, bazơ, trung tính phân cực, hoặc trung tính không phân cực bằng một axit amin cùng loại. Những thay đổi axit amin không bảo toàn có thể được thực hiện bằng cách thay thế axit amin loại axit, bazơ, trung tính phân cực, hoặc trung tính không phân cực bằng axit amin loại khác. Hơn nữa, trong số các protein eHTP được liệt kê trong Bảng 4B, tất cả 267

protein là các biến thể trình tự axit amin biểu hiện độc tính tăng đối với *Lygus* spp. khi so với một hoặc nhiều protein giá đỡ, trong đó có protein giá đỡ TIC807. Chỉ 10 trong số các biến thể trình tự axit amin này biểu hiện các gốc axit amin được biến đổi so với một hoặc nhiều protein giá đỡ được đặt ở vị trí bên ngoài của hai mảnh bề mặt được nhắc đến.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế chỉ ra các vấn đề về độ hòa tan liên quan đến các protein giá đỡ. eHTP's biểu hiện độ hòa tan được cải thiện so với các protein giá đỡ, và nhìn chung biểu hiện độ hòa tan gia tăng tại độ pH nhỏ hơn 9,0, trái ngược với chỉ số độ hòa tan quan sát được của một hoặc nhiều protein giá đỡ. Độ hòa tan tăng này ở độ pH sinh lý lớn hơn là điều hiển nhiên khi eHTP được biểu hiện trong *E. coli,* trong tế bào thực vật, trong tế bào chất của tế bào thực vật, gian bào tế bào thực vật, hoặc trong hoặc được nhắm đích để đi vào thể hạt của tế bào thực vật. Những sự biến đổi axit amin mà cải thiện độ hòa tan tương ứng với một hoặc nhiều protein giá đỡ, trong đó có SEQ ID NO:2 (TIC807) bao gồm nhưng không giới hạn ở, sự thay thế gốc axit amin lyzin ở một hoặc nhiều vị trí axit amin sau đây trong TIC807 hoặc gốc thích hợp trong bất kỳ trong số những protein giá đỡ khác: 58, 59, 198, 199, 201, hoặc 202; hoặc, sự thay thế gốc axit amin axit glutamic ở một hoặc nhiều trong số các vị trí axit amin 198, 248 hoặc 301; hoặc, sự thay thế gốc axit amin acginin ở một hoặc nhiều trong số các vị trí axit amin 246, 250 hoặc 253.

Các chế phẩm ức chế côn trùng bao gồm eHTP được mô tả ở trên cũng được đề xuất. Những chế phẩm này có thể còn bao gồm ít nhất một tác nhân ức chế côn trùng bổ sung khác biệt với eHTP được bao gồm trong chế phẩm. Tác nhân ức chế côn trùng được chọn từ một số tác nhân ức chế côn trùng bất kỳ trong đó có protein ức chế côn trùng, phân tử dsARN ức chế côn trùng, và một hoặc nhiều tác nhân hóa học hữu ích trong việc kiểm soát các côn trùng gây hại. Các ví dụ về các tác nhân ức chế phụ thêm bao gồm, nhưng không giới hạn ở, protein TIC1415, dsARN nhắm đến các đồng đẳng của bộ cánh nửa là Nilaparvata lugens V-ATPaza-E, 21E01, dsARN nhắm đến các đồng đẳng của bộ cánh nửa là đồng đẳng actin, ADP/ATP translocaza, α-tubulin, protein L9 thuộc ribosom (RPL9) hoặc tiểu đơn vị V-ATPaza A, AXMI-171 (US20100298207A1), Cry3A, Cry4Aa, Cry11Aa, và Cyt1Aa, DIG11, DIG5, Cry7, eCry3.1Ab, mCry3A, Cry8, Cry34/Cry35, Cry3, DIG2, Cry1, Cry1A.105, Cry2, Cry1F, VIP3, 5307, và Cry9. Các tác nhân hóa học hữu ích trong việc kiểm soát loài bộ cánh nửa bao gồm nhưng không

giới hạn ở các pyrethrin và các pyrethroid tổng hợp; các dẫn xuất của oxadizin; các cloronicotinyl; các dẫn xuất của nitroguanidin; các triazol; các phosphat hữu cơ; các pyrol; các pyrazol; các phenyl pyrazol; các diaxylhydrazin; các sản phẩm sinh học/lên men; và các cacbamat. Các thuốc trừ sâu nằm trong các loại này được liệt kê trong Hướng dẫn sử dụng thuốc trừ sâu (The Pesticide Manual), xuất bản lần thứ 11., C. D. S. Tomlin, Ed., British Crop Protection Council, Farnham, Surry, UK (1997).

Các pyrethroid hữu ích trong chế phẩm hiện tại bao gồm các pyrethrin và các pyrethroid tổng hợp. Các pyrethrin được ưu tiên sử dụng trong các phương pháp hiện tại bao gồm, nhưng không giới hạn ở, 2-allyl-4-hydroxy-3-metyl-2-xyclopenten-1-on este của axit 2,2-dimetyl-3-(2metyl propenyl)-xyclopropan cacboxylic, và/hoặc (2-metyl-1-propenyl)-2-metoxy-4-oxo-3-(2 propenyl)-2-xyclopenten-1-yl este và hỗn hợp các chất đồng phân cis va trans của chúng (Số Đăng ký Hóa chất Quốc tế (Chemical Abstracts Service Registry Number, "CAS RN") 8003-34-7).

Các pyrethroid tổng hợp được ưu tiên sử dụng trong sáng chế bao gồm (s)-xyano(3-phenoxyphenyl)metyl 4-cloro alpha (l-metyletyl)benzenaxetat (fenvalerat, CAS RN 51630-58-1), (S)-xyano (3-phenoxyphenyl) metyl (S)-4-cloro-alpha-(1-metyletyl) benzenaxetat (esfenvalerat, CAS RN 66230-04-4), (3-phenoxyphenyl)-metyl(+)cis-trans-3-(2,2-dichoroetenyl)-2,2-dimetylxyclopropancacboxylat (permethrin, CAS RN 52645-53-1), (±) alpha-xyano-(3-phenoxyphenyl) metyl(+)-cis,trans-3-(2,2-dicloroetenyl)-2,2-dimetyl-xyclopropan cacboxylat (xypermethrin, CAS RN 52315-07-8), (beta-xypermethrin, CAS RN 65731-84-2), (theta xypermethrin, CAS RN 71697-59-1), S-xyano (3-phenoxyphenyl) metyl (±) cis/trans 3-(2,2-dicloroetenyl) 2,2 dimetylxyclopropan cacboxylat (zeta-xypermethrin, CAS RN 52315-07-8), (s)-alpha-xyano-3-phenoxybenzyl (IR,3R)-3-(2,2-dibromvinyl)-2,2-dimetyl xyclopropancacboxylat (deltamethrin, CAS RN 52918-63-5), alpha-xyano-3-phenoxybenzyl 2,2,3,3,-tetrametyl xyclopropoancacboxylat (fenpropathrin, CAS RN 64257-84-7), (RS)-alpha-xyano-3-phenoxybenzyl(R)-2-[2-cloro-4-(trifloromethyl)anilino]-3-metylbutanoat (tau-fluvalinat, CAS RN 102851-06-9), (2,3,5,6-tetrafloro-4-metylphenyl)-metyl-(1 alpha, 3 alpha)-(Z)-(±)-3-(2-cloro-3,3,3-trifloro-1-propenyl)-2,2-dimetylxyclopropancacboxylat (tefluthrin, CAS RN 79538-32-2), (±)-xyano (3-phenoxyphenyl) metyl (±)-4-(difloromethoxy)-alpha-(1-metyl etyl) benzenaxetat (fluxythrinat, CAS RN 70124-77-5), xyano(4-floro-3-phenoxyphenyl)metyl 3-[2-cloro-

2-(4-clorophenyl)etenyl]-2,2-dimetylxyclopropancacboxylat (flumethrin, CAS RN 69770-45-2), xyano(4-floro-3-phenoxyphenyl) metyl 3-(2,2-dicloroetenyl)-2,2-dimetyl-xyclopropandcacboxylat (xyfluthrin, CAS RN 68359-37-5), (beta xyfluthrin, CAS RN 68359-37-5), (transfluthrin, CAS RN 118712-89-3), (S)-alpha-xyano-3-phenoxybenzyl(Z)-(IR-cis)-2,2-dimetyl-3-[2-(2,2,2-trifloro-trifloromethyl-etoxycacbonyl)vinyl]xyclopropan cacboxylat (acrinathrin, CAS RN 101007-06-1), cặp chất đồng phân isome quang (IR cis) S và (IS cis) R của alpha-xyano-3-phenoxybenzyl-3-(2,2diclorovinyl)-2,2-dimetylxyclopropan cacboxylat (alpha-xypermethrin, (s)-alpha-xyano-3-phenoxybenzyl este của axit CAS RN 67375-30-8), [IR,3S)3(1'RS)(1',2',2',2'-tetrabrometyl)]-2,2-dimetyl xyclopropancacboxylic (tralomethrin, CAS RN 66841-25-6), xyano-(3-phenoxyphenyl) metyl 2,2-dicloro-1- (4-etoxyphenyl)xyclopropan cacboxylat (xycloprothrin, CAS RN 63935-38-6), [1α, 3α(Z)]-(±)-xyano-(3-phenoxyphenyl)metyl 3-(2-cloro-3,3,3-trifloro-1-propenyl)-2,2-cimetylxyclopropancacboxylat (xyhalothrin, CAS RN 68085-85-8), [1 alpha (s), 3 alpha(z)]-xyano(3-phenoxyphenyl) metyl-3-(2-cloro-3,3,3-trifloro-1-propenyl)-2,2-dimetylxyclopropan cacboxylat (lamda xyhalothrin, CAS RN 91465-08-6), (2-metyl [1,1'-biphenyl]-3-yl) metyl 3-(2-cloro-3,3,3-trifloro-1-propenyl)-2,2-dimetyl-xyclopropancacboxylat (bifenthrin, CAS RN 82657-04-3), 5-1-benzyl-3-furylmetyl-d-cis(1R,3S,E)2,2-dimetyl-3-(2-oxo,-2,2,4,5 tetrahydro thiophenylidenemetyl)xyclopropan cacboxylat (kadethrin, RU15525, CAS RN 58769-20-3), [5-(phenyl metyl)-3-furanyl]-3-furanyl 2,2-dimetyl-3-(2-metyl-1-propenyl) xyclopropan cacboxylat (resmethrin, CAS RN 10453-86-8), (1R-trans)-[5-(phenylmetyl)-3-furanyl]metyl 2,2-dimetyl-3-(2-metyl-1-propenyl)xyclopropancacboxylat (bioresmethrin, CAS RN 28434-01-7), 3,4,5,6-tetra hydro-phthalimidometyl-(IRS)-cis-trans-chrysanthemat (tetramethrin, CAS RN 7696-12-0), 3-phenoxybenzyl-d,l-cis,trans 2,2-dimetyl-3-(2-metylpropenyl) xyclopropan cacboxylat (phenothrin, CAS RN 26002-80-2); (empenthrin, CAS RN 54406-48-3); (cyphenothrin; CAS RN 39515-40-7), (prallethrin, CAS RN 23031-36-9), (imiprothrin, CAS RN 72963-72-5), (RS)-3-allyl-2-metyl-4-oxxyclopent-2-enyl-(1A,3R; 1R,3S)-2,2-dimetyl-3- (2-metylprop-1-enyl) xyclopropan cacboxylat (allethrin, CAS RN 584-79-2), (bioallethrin, CAS RN 584-79-2), và (ZXI8901, CAS RN 160791-64-0). Người ta tin rằng các hỗn hợp gồm một hoặc nhiều pyrethroid tổng hợp nêu trên cũng có thể được sử dụng trong sáng chế. Các pyrethroid tổng hợp được đặc biệt ưu tiên là tefluthrin, lamda

xyhalothrin, bifenthrin, permethrin và xyfluthrin. Các pyrethroid tổng hợp được ưu tiên hơn là tefluthrin và lamda xyhalothrin, và được ưu tiên hơn nữa là là tefluthrin.

Thuốc trừ sâu mà là các dẫn xuất của oxadiazin là hữu ích trong sáng chế này. Các dẫn xuất của oxadizin được ưu tiên sử dụng trong sáng chế là các dẫn xuất được xác định trong Patent Mỹ Số 5,852,012. Các dẫn xuất của oxadiazin được ưu tiên hơn là 5-(2-cloropyrid-5-ylmetyl)-3-metyl-4-nitroiminoperhydro-1,3,5-oxadiazin, 5-(2-clorothiazol-5-ylmetyl)-3-metyl-4-nitroiminoperhydro-1,3,5-oxadiazin, 3-metyl-4-nitroimino-5-(1-oxido-3-pyridinometyl) perhydro-1,3,5-oxadiazin, 5-(2-cloro-1-oxido-5-pyridiniometyl)-3-metyl-4-nitroiminoperhydro-1,3,5-oxidiazin; và 3-metyl-5-(2-metylpyrid-5-ylmetyl)-4-nitroiminoperhydro-1,3,5-oxadiazin. Thậm chí được ưu tiên hơn là thiametoxam (CAS RN 153719-23-4).

Thuốc trừ sâu cloronicotinyl cũng rất hữu ích trong sáng chế này. Các cloronicotinyl được ưu tiên sử dụng trong chế phẩm theo sáng chế được mô tả trong Patent Mỹ Số 5,952,358, và bao gồm axetamiprid ((E)-N-[(6-cloro-3-pyridinyl)metyl]-N'-xyano-N-metylenimidamit, CAS RN 135410-20-7), imidacloprid (1-[(6-cloro-3-pyridinyl)methol]-N-nitro-2-imidazolidinimim, CAS RN 138261-41-3), và nitenpyram (N-[(6-cloro-3-pyridinyl)metyl]-N-etyl-N'-metyl-2-nitro-1,1-etendiamin, CAS RN 120738-89-8).

Thuốc trừ sâu nitroguanidin là hữu ích trong sáng chế. Các nitroguanidin này có thể bao gồm các chất được mô tả trong Patent Mỹ các số 5,633,375, 5,034,404 và 5,245,040.

Các pyrol, các pyrazol và các phenyl pyrazol hữu ích trong sáng chế bao gồm các chất được mô tả trong Patent Mỹ 5,952,358. Các pyrazol được ưu tiên bao gồm clorfenapyr (4-bromo-2-(4-clorophenyl)-1-etoxymetyl-5-trifloromethylpyrol-3-cacbonitril, CAS RN 122453-73-0), fenpyroximat ((E)-1,1-dimetyletyl-4[[[[(1,3-dimetyl-5-phenoxy-1H-pyrazol-4-yl)metylen]amino]oxy]metyl]benzoat, CAS RN 111812-58-9), và tebufenpyrad (4-cloro-N[[4-1,1-dimetyletyl)phenyl]metyl]-3-etyl-1-metyl-1H-pyrazol-5-carboxamit, CAS RN 119168-77-3). Phenyl pyrazol được ưu tiên là fipronil (5-amino-[2,6-dicloro-4-(trifloromethyl)phenyl]-4-[(1R,S)-(trifloromethyl)sulfinyl]-1H-pyrazol-3-cacbonitril, CAS RN 120068-37-3).

Các diaxylhydrazin hữu ích trong sáng chế bao gồm halofenozit (4-clorobenzoat-2-benzoyl-2-(1,1-dimetyletyl)-hydrazit, CAS RN 112226-61-6), metoxyfenozit (RH-

2485; N-tert-butyl-N'-(3-metoxy-o-toluoyl)-3,5-xylohydrazit, CAS RN 161050-58-4), và axit tebufenozit (3,5-dimetylbenzoic 1-(1,1-dimetyletyl)-2,(4-etylbenzoyl)hydrazit, CAS RN 112410-23-8).

Các triazol, như amitrol (CAS RN 61-82-5) và triazamat hữu ích trong phương pháp theo sáng chế. Triazol được ưu tiên là triazamat (etyl [[1-[(dimetylamino)cacbonyl]-3-(1,1-dimetyletyl)-1H-1,2,4-triazol-5-yl]thio]axetat, CAS RN 112143-82-5).

Các sản phẩm sinh học/lên men, như avermectin (abamectin, CAS RN 71751-41-2) và spinosad (XDE-105, CAS RN 131929-60-7) là hữu ích trong sáng chế.

Thuốc trừ sâu phosphat hữu cơ cũng hữu ích làm một trong những thành phần của sáng chế. Thuốc trừ sâu phosphat hữu cơ được ưu tiên bao gồm axephat (CAS RN 30560-19-1), clorpyrifos (CAS RN 2921-88-2), clorpyrifos-metyl (CAS RN 5598-13-0), diazinon (CAS RN 333-41-5), fenamiphos (CAS RN 22224-92-6), và malathion (CAS RN 121-75-5).

Ngoài ra, thuốc trừ sâu cacbamat hữu ích trong sáng chế này. Thuốc trừ sâu cacbamat được ưu tiên là aldicarb (CAS RN 116-06-3), carbaryl (CAS RN 63-25-2), carbofuran (CAS RN 1563-66-2), oxamyl (CAS RN 23135-22-0) và thiodicarb (CAS RN 59669-26-0).

Khi thuốc trừ sâu hóa học được mô tả trong tài liệu này, cần phải hiểu rằng phần mô tả có dụng ý bao gồm các dạng muối của thuốc trừ sâu cũng như dạng đồng phân và/hoặc dạng hỗ biến của thuốc trừ sâu biểu hiện cùng một hoạt tính trừ sâu dưới dạng thuốc trừ sâu được mô tả.

Các thuốc trừ sâu hóa học hữu ích trong sáng chế có thể thuộc loại bất kỳ hoặc dạng tinh khiết được thương mại hóa dưới dạng thuốc trừ sâu này. Các vật liệu khác đi kèm thuốc trừ sâu trong các dạng chế phẩm thương mại là các tạp chất có thể được dung nạp trong sáng chế này và các chế phẩm, miễn là các vật liệu khác như vậy không làm mất ổn định chế phẩm hoặc làm giảm đáng kể hoặc làm mất hoạt tính của bất kỳ thành phần thuốc trừ sâu nào hoặc trường hợp biến đổi gen chống lại (các) loài gây hại đích. Người có trình độ trung bình trong lĩnh vực sản xuất thuốc trừ sâu có thể dễ dàng xác định những tạp chất có thể dung nạp được và những tạp chất không thể dung nạp được.

eHTP có liên quan đến những sự biến đổi axit amin sao cho các protein được biến đổi biểu hiện phổ ức chế bộ cánh nửa được tăng cường và/hoặc hoạt tính ức chế bộ cánh

nửa được cải thiện đối với *Lygus* spp., *Empoasca* spp. và/hoặc *Amrasca* spp. so với protein gốc, TIC807. Các cụm từ "hoạt tính lớn hơn", "hoạt tính được cải thiện", "tính đặc hiệu tăng cường", "hiệu lực gây độc tăng", "độc tính tăng", "hoạt tính ức chế bộ cánh nửa được cải thiện, "hoạt tính ức chế bộ cánh nửa được tăng cường", "hoạt tính ức chế *Lygus*, *Empoasca* và/hoặc *Amrasca* được cải thiện", "hoạt tính ức chế *Lygus*, *Empoasca* và/hoặc *Amrasca* lớn hơn", "hoạt tính ức chế bộ cánh nửa lớn hơn" và "phổ ức chế *Lygus*, *Empoasca* và/hoặc *Amrasca* được tăng cường" và "phổ ức chế bộ cánh nửa được tăng cường" được dùng để chỉ sự so sánh về hoạt tính của eHTP và của hoạt tính của TIC807 (SEQ ID NO:2), TIC807_M2 (SEQ ID NO:8), Cry51Aa1 (SEQ ID NO:182), TIC853 (SEQ ID NO:184), và/hoặc protein AXMI-171(SEQ ID NO:206) chống lại côn trùng Bọ cánh nửa, trong đó hoạt tính do eHTP theo sáng chế gây ra thì lớn hơn so với hoạt tính do protein TIC807 (SEQ ID NO:2), TIC807_M2 (SEQ ID NO:8), Cry51Aa1 (SEQ ID NO:182), TIC853 (SEQ ID NO:184, và/hoặc protein AXMI-171 (SEQ ID NO:206) gây ra. eHTP's được đề xuất trong tài liệu này biểu hiện phổ ức chế bộ cánh nửa được tăng cường và/hoặc hoạt tính ức chế bộ cánh nửa được cải thiện hoặc lớn hơn khi so với các protein của *Bacillus thuringiensis* thuộc SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:182, và SEQ ID NO:184, trong đó loài bộ cánh nửa gây hại bao gồm *Lygus hesperus*, *Lygus lineolaris, Empoasca fabae, và Amrasca devastans. Amrasca devastans* còn được gọi là *Amrasca biguttula biguttula.* eHTP's biểu hiện phổ ức chế côn trùng được tăng cường và/hoặc hoạt tính ức chế côn trùng được cải thiện so với TIC807 có thể được xác định bởi nhiều phương pháp khác nhau. Nhìn chung, các phương pháp dùng làm ví dụ minh họa và không giới hạn để xác định các protein eHTP có thể bao gồm các bước:

(1) cấp các lượng giống hệt nhau của eHTP thử nghiệm và của TIC807 đối chứng (SEQ ID NO:2), TIC807_M2 (SEQ ID NO:8), Cry51Aa1 (SEQ ID NO:182), TIC853 (SEQ ID NO:184), và/hoặc protein AXMI-171 (SEQ ID NO:206) cho loài côn trùng thử nghiệm trong các điều kiện thử nghiệm có kiểm soát; và, đo và so sánh hiệu lực của các protein thử nghiệm và các protein đối chứng; và/hoặc,

(2) xác định các liều protein (ví dụ, nồng độ protein trong chế độ ăn) của eHTP thử nghiệm và của TIC807 đối chứng (SEQ-ID NO:2), TIC807_M2 (SEQ ID NO:8), Cry51Aa1 (SEQ ID NO:182), TIC853 (SEQ ID NO:184), và/hoặc

protein AXMI-171 (SEQ ID NO:206) tìm ra các đáp ứng của quần thể côn trùng tương đương trong các điều kiện thử nghiệm có kiểm soát (tức là đạt được đường cong đáp ứng liều).

Theo phương pháp tiếp cận thứ hai, giá trị đáp ứng liều mạnh về mặt thống kê được sử dụng để so sánh sẽ là nồng độ gây chết trung bình (LC50) cần thiết để tiêu diệt 50% quần thể thử nghiệm. Tuy nhiên, theo một số phương án nhất định, các giá trị khác bao gồm nhưng không giới hạn ở, nồng độ ức chế trung bình ("IC50") cần thiết để dẫn đến ức chế tăng trưởng 50% của quần thể thử nghiệm có thể được sử dụng. Trong phạm vi ngữ cảnh này, "sự ức chế tăng trưởng" có thể bao gồm mức ức chế sinh trưởng và/hoặc ức chế sự phát triển của bộ cánh nửa.

Khi được sử dụng trong tài liệu này, cụm từ "lượng ức chế côn trùng", được dùng để chỉ lượng chế phẩm chứa tác nhân có hiệu quả trong việc đạt được mức ức chế đo được bất kỳ của khả năng sống sót của côn trùng, sự sinh trưởng, sự phát triển của côn trùng, sự sinh sản của côn trùng, hành vi ăn của côn trùng, hành vi giao phối của côn trùng và/hoặc mức giảm đo được bất kỳ về các tác dụng phụ gây ra do côn trùng ăn chế phẩm chứa tác nhân. Tương tự như vậy, "lượng ức chế bộ cánh nửa" được dùng để chỉ lượng protein theo sáng chế một mình hoặc cùng với các tác nhân khác nhắm mục tiêu đến các loài thuộc bộ cánh nửa thích hợp để đối chứng, mà dẫn đến mức ức chế đo được bất kỳ của các côn trùng đích thuộc bộ Hemiptera liên quan đến khả năng sống sót, sự sinh trưởng, sự phát triển, sự sinh sản, hành vi ăn, hành vi giao phối, và hoặc mức giảm đo được bất kỳ về các tác dụng phụ gây ra do các côn trùng bộ cánh nửa ăn thực vật. Cũng vậy, "lượng ức chế *Lygus, Empoasca* và/hoặc *Amrasca*" được dùng để chỉ lượng chế phẩm chứa một hoặc nhiều protein theo sáng chế, tức là, eHTP's, hoặc tác nhân khác mà dẫn đến mức ức chế đo được bất kỳ, khả năng sống sót, sự sinh trưởng, sự phát triển, sự sinh sản, hành vi ăn, hành vi giao phối và/hoặc mức giảm đo được bất kỳ về các tác dụng phụ gây ra do *Lygus*, *Empoasca* và/hoặc *Amrasca* ăn chế phẩm chứa eHTP đó. Khi được sử dụng trong tài liệu này trong phạm vi ngữ cảnh về eHTP, "hoạt tính ức chế bộ cánh nửa được tăng cường hoặc "hoạt tính ức chế bộ cánh nửa lớn hơn được tăng cường" được dùng để chỉ mức tăng đo được bất kỳ về sự ức chế khả năng sống sót của Bọ cánh nửa, sự sinh trưởng, sự phát triển, sự sinh sản, hành vi ăn, hành vi giao phối và/hoặc mức giảm đo được bất kỳ về các tác dụng phụ gây ra do bộ cánh nửa ăn chế phẩm chứa eHTP

đó tương ứng với hoạt tính ức chế tương ứng được quan sát bởi một hoặc nhiều protein giá đỡ bất kỳ, trong đó có các protein TIC807, Cry51Aa1(SEQ ID NO:182), TIC853 (SEQ ID NO:184), và/hoặc AXMI-171 (SEQ ID NO:206). Cũng vậy, "hoạt tính ức chế *Lygus, Empoasca* và/hoặc *Amrasca* được tăng cường" hoặc "hoạt tính ức chế *Lygus*, *Empoasca* và/hoặc *Amrasca* được tăng cường lớn hơn" được dùng để chỉ mức tăng đo được bất kỳ về sự ức chế, khả năng sống sót, sự sinh trưởng, sự phát triển, sự sinh sản, hành vi ăn, hành vi giao phối và/hoặc mức giảm đo được bất kỳ về các tác dụng phụ gây ra do sự có mặt của một hoặc nhiều eHTP theo sáng chế trong chế phẩm hoặc thực vật được cung cấp vào chế độ ăn của *Lygus*, *Empoasca* và/hoặc *Amrasca* tương ứng với hoạt tính ức chế tương ứng được quan sát bởi chế phẩm tương đương hoặc thực vật chứa chỉ một lượng áp dụng được của một hoặc nhiều protein giá đỡ, bao gồm nhưng không giới hạn ở các protein TIC807 (SEQ ID NO:2), Cry51Aa1(SEQ ID NO:182), TIC853 (SEQ ID NO:184), và/hoặc AXMI-171 (SEQ ID NO:206).

Khi được sử dụng trong tài liệu này trong phạm vi ngữ cảnh về eHTP, "phổ ức chế *Lygus*, *Empoasca* và/hoặc *Amrasca* được tăng cường" được dùng để chỉ mức tăng đo được bất kỳ về sự ức chế khả năng sống sót của *Lygus* spp., *Empoasca* spp. và/hoặc *Amrasca* spp. đặc hiệu, sự sinh trưởng, sự phát triển, sự sinh sản, hành vi ăn, hành vi giao phối và/hoặc mức giảm đo được bất kỳ về các tác dụng phụ gây ra do *Lygus* spp., *Empoasca* spp. và/hoặc *Amrasca* spp. đó ăn thực vật tương ứng với sự ức chế tương ứng *Lygus* spp., *Empoasca* spp. và/hoặc *Amrasca* spp. đặc hiệu đó được theo dõi bởi protein TIC807. Theo một số phương án nhất định, eHTP được đề xuất trong tài liệu này biểu hiện phổ ức chế *Lygus* được tăng cường tương ứng với TIC807 trong đó những eHTP's đó có thể mang lại mức ức chế *Lygus lineolaris tăng.*

eHTP được đề xuất trong tài liệu này có thể biểu hiện hoạt tính ức chế *Lygus*, *Empoasca* và/hoặc *Amrasca* lớn hơn từ khoảng 2 đến khoảng 260 lần đối với các loài gây hại *Lygus*, *Empoasca* và/hoặc *Amrasca* so với protein thuộc SEQ ID NO:2 (TIC807), SEQ ID NO:8 (TIC807_M2), SEQ ID NO:182 (Cry51Aa1), SEQ ID NO:184 (TIC853), và SEQ ID NO:206 (AXMI-171). eHTP được đề xuất trong tài liệu này có thể biểu hiện hoạt tính ức chế *Lygus*, *Empoasca* và/hoặc *Amrasca* lớn hơn từ khoảng 3, 4, 5, 7, 8, 10, 12, 15, 20, 25, 27, 30, 38, 46, 50, 52, 54, 66, 91, 122, 186, 243, hoặc 262 lần đối với các loài gây hại *Lygus*, *Empoasca* và/hoặc *Amrasca* so với protein thuộc SEQ ID

NO:2 (TIC807), SEQ ID NO:8 (TIC807_M2), SEQ ID NO:182 (Cry51Aa1), SEQ ID NO:184 (TIC853), và SEQ ID NO:206 (AXMI-171).

eHTP có thể biểu hiện phổ ức chế loài gây hại đích được tăng cường và/hoặc hoạt tính ức chế loài gây hại đích được cải thiện trên khắp SEQ ID NO:2 (TIC807), SEQ ID NO:8 (TIC807_M2), SEQ ID NO:182 (Cry51Aa1), SEQ ID NO:184 (TIC853), và/hoặc SEQ ID NO:206 (AXMI-171) bằng cách gây ra tỷ lệ chết:

(i) với liều khoảng 0,3 µg/mL đến khoảng 70 µg/mL đối với *loài côn trùng Lygus hesperus,*

(ii) với liều khoảng 0,85 µg/mL đến khoảng 100 µg/mL đối với loài côn trùng *Lygus lineolaris* ,

(iii) đo tại giá trị LC50 khoảng 0,3 đến khoảng 70 µg/mL đối với *Lygus hesperus*,

(iv) đo tại giá trị LC50 khoảng 0,85 đến khoảng 100 µg/mL đối với *Lygus lineolaris*, hoặc

(v) đo tại giá trị LC50 thấp hơn hai lần trở lên giá trị LC50 của TIC807, SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:182 (Cry51Aa1), SEQ ID NO:184 (TIC853), và/hoặc SEQ ID NO:206 (AXMI-171) đối với *Lygus* spp, *Emrasca* spp. và/hoặc *Amrasca* spp., hoặc

(vi) với liều khoảng 0,69 µg/mL đến khoảng 500 µ/mL đối với loài côn trùng *Amrasca devastans* hoặc *Empoasca fabae* , hoặc

(vii) đo tại giá trị LC50 khoảng 3,5 đến khoảng 15 µg/mL đối với *Amrasca devastans* và/hoặc *Empoasca fabae*.

Bảng 4A và 4B xếp thành cột eHTP dùng làm ví dụ minh họa theo sáng chế với dữ liệu về tỷ lệ chết của *Amrasca* và *Lygus* spp. Dữ liệu về tỷ lệ chết đạt được đối với *Lygus* spp. và *Amrasca* spp. được báo cáo hoặc là (a) giá trị LC50 theo µg/mL, hoặc là (b) % tỷ lệ chết ở các liều khoảng 1 đến khoảng 3 µg/mL đối với *L. hesperus* hoặc khoảng 100 µg/mL protein đối với *L. lineolaris*, và khoảng 0,69 đến 500 µg/mL đối với *Amrasca devastans*. Số lần độc tính tăng so với TIC807 (SEQ ID NO:2) và TIC807_M2 (SEQ ID NO:8) được đề xuất cho eHTP's dùng làm ví dụ minh họa tại đó các giá trị LC50 đã được xác định.

Cụ thể, eHTP theo sáng chế thì hữu ích trong việc kiểm soát các côn trùng thuộc bộ Hemiptera so với các protein giá đỡ. *Lygus lineolaris* cần các liều cao của protein

TIC807 (ví dụ, vượt quá 100 µg/mL) để tìm ra tỷ lệ chết. Đường cong đáp ứng liều đối với một eHTP theo sáng chế TIC807_M8 (SEQ ID NO:16), eHTP biểu hiện rõ rệt những tác dụng độc hại được cải thiện đối với cả *L. lineolaris* và *L. hesperus*, nhưng đối với *L. lineolaris* eHTP biểu hiện giá trị LC50 theo tính toán là 223 µg/mL. Trước đây vẫn chưa thể để đạt được liều độc ở nồng độ protein mà có thể tìm ra tỷ lệ chết lớn hơn 50% đối với loài *L. lineolaris* do vẫn chưa thể cung cấp các liều lớn đáng kể của protein TIC807 và TIC807_M2 vượt quá 1000 µg/mL trong chế độ ăn. Do đó, các giá trị LC50 đối với *L. lineolaris* cho các protein TIC807 và TIC807_M2 (SEQ ID NO:8) không được xác định, mà được ước tính là lớn hơn (>) 223 µg/mL (xem các Bảng 1 và 3, ví dụ 4, và Fig. 1B).

Thiết kế lặp đi lặp lại được dùng để chỉ phương pháp tiếp cận bán ngẫu nhiên để phát triển và lựa chọn eHTP's trong đó có sự kết hợp của việc thiết kế, thử nghiệm, và lựa chọn (không nhất thiết phải theo thứ tự) (xem các ví dụ 1 đến 4). Cụm từ "thiết kế" có dụng ý bao gồm nhận dạng các gốc liên quan để biến đổi, tạo dòng, và biểu hiện eHTP's được mô tả trong tài liệu này. Cụm từ "thử nghiệm" có dụng ý được dùng để chỉ bước so sánh hoạt tính của eHTP đối với bộ cánh nửa với hoạt tính của protein giá đỡ như TIC807 (SEQ ID NO:2), TIC807_M2 (SEQ ID NO:8), Cry51Aa1 (SEQ ID NO:182), và/hoặc TIC853 (SEQ ID NO:184); hoặc, bước so sánh eHTP theo sáng chế đối với một protein khác như AXMI-171 (SEQ ID NO:206). Cụm từ "lựa chọn" có dụng ý được dùng để chỉ hành động nhận dạng các protein biến thể được cải thiện của sáng chế, tức là, eHTP, và các gốc axit amin có thể dùng được để "thiết kế".

Thiết kế lặp đi lặp lại bao gồm việc giải thích cấu trúc nguyên tử của các protein theo sáng chế (ví dụ, như được nêu trong Fig. 2) và việc sử dụng cấu trúc nguyên tử để định hướng và bổ sung các phương pháp tiếp cận bán ngẫu nhiên gồm "lựa chọn" các gốc axit amin để biến đổi để "thiết kế", và trong trường hợp này, đã bao gồm việc nhận dạng các gốc axit amin tại các mạch và tại các vùng tiếp xúc bề mặt của protein giá đỡ ức chế côn trùng đã gấp nếp như TIC807, TIC853, và Cry51Aa1 mà có thể được biến đổi để mang lại những hiệu quả cải thiện đối với phổ ức chế và hoạt tính ức chế côn trùng. Các gốc axit amin như vậy tại các mạch và tại các vùng tiếp xúc bề mặt được lựa chọn để "thiết kế". Trong trường hợp này, thiết kế lặp đi lặp lại đã bao gồm việc nhận dạng hai vùng khác nhau nằm trong cấu trúc ba chiều của protein giá đỡ chứa sự tập hợp của các gốc axit amin liên quan mà, khi được biến đổi để chứa các gốc axit amin khác với các gốc xuất hiện tại những vị trí đó trong protein giá đỡ có trong tự nhiên, tạo ra một hoặc nhiều protein eHTP theo sáng chế.

Ban đầu protein giá đỡ TIC807 (SEQ ID NO:2) được sử dụng trong quá trình thiết kế lặp đi lặp lại này, và 267 eHTP's khác nhau đã được phát hiện mà đã biểu hiện hoạt tính ức chế *Lygus* spp. tăng so với protein giá đỡ TIC807. TIC807_M8 (SEQ ID NO:16) được phát hiện trong những vòng đầu tiên của quá trình thiết kế này. Những vòng tiếp theo của quá trình thiết kế-thử nghiệm-lựa chọn lặp đi lặp lại dẫn đến việc phát hiện ra các protein eHTP khác mà đã biểu hiện các mức độc tính còn lớn hơn đối với loài *Lygus* và cũng đã biểu hiện biên độ vật chủ rộng hơn của các tác dụng độc hại khi so với protein giá đỡ. Bảy biến thể (eHTP's) đã biểu hiện mức cao hơn đáng kể về độc tính tăng đối với cả hai loài *Lygus* (*L. hesperus* và *L. lineolaris*) khi so với TIC807. Các giá trị LC50 đối với bảy biến thể này, và cách khác, eHTP được thiết kế trong tài liệu này được xác định đối với loài *Lygus hesperus* và *Lygus lineolaris* và được so với các giá trị LC50 đối với các protein giá đỡ, cụ thể là TIC807. Các kết quả được thể hiển trong Bảng 1, và Fig. 3 là biểu đồ cột cho thấy bằng đồ thị các kết quả được quan sát như trình bày trong Bảng 1.

Bảng 1. Các giá trị LC50 của eHTP chọn lọc so với TIC807

		Lygus hesperus		***Lygus lineolaris***	
SEQ ID NO:	Độc tố	Giá trị LC50 (µg/mL)	Độc tính (số lần tăng)	Giá trị LC50 (µg/mL)	Độc tính (số lần tăng)
2	TIC807	73	1	>223*	1
6	TIC807_M1	23	3	100	≥ 2
8	TIC807_M2	5,9	12	>223*	~ 1
10	TIC807_M3	2,9	25	ND	-
12	TIC807_M4	2,4	30	ND	-
14	TIC807_M5	1,1	66	ND	-
18	TIC807_M6	1,45	50	ND	-
20	TIC807_M7	1,4	52	ND	-
16	TIC807_M8	0,8	91	223	≥1
28	TIC807_M9	9,9	7	8,3	≥27
30	TIC807_M10	0,6	122	4,8	≥46
32	TIC807_M11	1,35	54	5,9	≥38
36	TIC807_M12	0,4	182	1,2	≥186
34	TIC807_M13	0,3	243	0,85	≥262

ND = Không xác định. Các giá trị LC50 được xác định bằng cách đưa ra 8-10 nồng độ protein khác nhau cho quần thể những ấu trùng *Lygus* mới nở, để những ấu trùng này ăn trong 5 ngày, và sau đó ghi số điểm về tỷ lệ chết so với khoảng liều được đề xuất.

* Độc tính, được thể hiện theo bội số của hoạt tính tăng so với mức quan sát được đối với *Lygus hesperus* bằng cách sử dụng LD50 quan sát được đối với TIC807 khi giá trị cơ sở là 1. Lượng lớn đáng kể của protein vượt quá 1000 µg/mL đã không thể cung cấp vào chế độ ăn của *Lygus* để bổ sung khoảng cao về đáp ứng liều độc tính với *Lygus lineolaris*. Do đó, giá trị LC50 không được xác định đối với TIC807 hoặc TIC807_M2. Để thay vào đó, sự ước tính LC50 cho 4 liều nằm trong khoảng thấp được thực hiện xác minh rằng các giá trị LC50 kỳ vọng đối với TIC807 và TIC807_M2 là lớn hơn 223 µg/mL.

Tham khảo tới Bảng 1, quá trình thiết kế lặp đi lặp lại đã cung cấp một phương tiện để xác định các protein biểu hiện các đặc tính độc được cải thiện, không chỉ đối với *Lygus hesperus*, mà còn đối với *Lygus lineolaris*.

Các chế phẩm polynucleotit tái tổ hợp mã hóa eHTP's cũng được đề xuất. Theo một số phương án nhất định, eHTP's có thể được biểu hiện với các cấu trúc ADN tái tổ hợp trong đó phân tử polynucleotit có khung đọc mở mã hóa protein được liên kết về mặt hoạt động với các yếu tố như chất hoạt hóa và yếu tố điều hòa khác bất kỳ có chức năng biểu hiện trong hệ thống mà cấu trúc được dự định nhằm vào. Ví dụ, các chất hoạt hóa chức năng thực vật có thể được liên kết về mặt hoạt động với eHTP áp dụng được mã hóa trình tự để cho phép protein biểu hiện trong thực vật. Các chất hoạt hóa chức năng trong vi khuẩn cũng được dự định sử dụng trong các khung biểu hiện. Các chất hoạt hóa chức năng trong vi khuẩn áp dụng được, ví dụ, trong loài *E. coli* hoặc trong loài *Bacillus thuringiensis* có thể được liên kết về mặt hoạt động với eHTP mã hóa các trình tự cho sự biểu hiện của protein áp dụng được trong chủng vi khuẩn áp dụng được. Các yếu tố hữu ích khác mà có thể được liên kết về mặt hoạt động với eHTP mã hóa các trình tự bao gồm, nhưng không giới hạn ở, các chất tăng cường, các intron, các chất mồi, các đuôi cố định protein đã được mã hóa (HIS-tag), các peptit chuyển vị dưới mức tế bào đã được mã hóa (tức là các peptit vận chuyển thể hạt, các peptit tín hiệu), các vị trí polypeptit được mã hóa cho các enzym biến đổi sau dịch mã, các vị trí liên kết ribosom, và phân đoạn được thiết kế để sử dụng làm các chất kích hoạt iARN để xóa bỏ một hoặc nhiều gen hoặc ở các cây hoặc ở các loài gây hại đích cụ thể.

Các phân tử polynucleotit tái tổ hợp dùng làm ví dụ minh họa được đề xuất trong tài liệu này bao gồm, nhưng không giới hạn ở, SEQ ID NO:186, SEQ ID NO:187, SEQ ID NO:188, SEQ ID NO:189, SEQ ID NO:190, SEQ ID NO:191, SEQ ID NO:192, SEQ ID NO:193, SEQ ID NO:194, SEQ ID NO:195, SEQ ID NO:196, SEQ ID NO:197, SEQ ID NO:198, SEQ ID NO:199, SEQ ID NO:200, SEQ ID NO:35, và SEQ ID NO:201.

Những trình tự này mã hóa các protein tương ứng mỗi protein có trình tự axit amin như được nêu trong SEQ ID NO:4 (TIC807_4), SEQ ID NO:6 (TIC807_M1), SEQ ID NO:8 (TIC807_M2), SEQ ID NO:10 (TIC807_M3), SEQ ID NO:12 (TIC807_M4), SEQ ID NO:14 (TIC807_M5), SEQ ID NO:16 (TIC807_M8), SEQ ID NO:18 (TIC807_M6), SEQ ID NO:20 (TIC807_M7), SEQ ID NO:22 (TIC807_22), SEQ ID NO:24 (TIC807_24), SEQ ID NO:26 (TIC807_26), SEQ ID NO:28 (TIC807_M9), SEQ ID NO:30 (TIC807_M10), SEQ ID NO:32 (TIC807_M11), SEQ ID NO:36 (TIC807_M12), và SEQ ID NO:34 (TIC807_M13). Do thừa mã di truyền, các đơn vị mã của phân tử polynucleotit tái tổ hợp mã hóa cho các protein theo sáng chế có thể được thay thế cho các đơn vị mã cùng nghĩa (cũng được gọi là sự thay thế tĩnh); và nằm trong phạm vi của sáng chế. Các polynucleotit tái tổ hợp mã hóa eHTP's bất kỳ được bộc lộ trong tài liệu này do đó được đề xuất.

Cấu trúc ADN tái tổ hợp bao gồm eHTP mã hóa các trình tự có thể còn bao gồm thêm một vùng ADN mã hóa cho một hoặc nhiều tác nhân ức chế côn trùng mà có thể được tạo cấu hình để được biểu hiện cùng lúc cùng với trình tự ADN mã hóa eHTP áp dụng được, protein khác biệt với eHTP, hoặc phân tử dsARN ức chế gen côn trùng hoặc ức chế gen thực vật. Cấu trúc ADN tái tổ hợp có thể được lắp ráp sao cho tất cả các tác nhân được thiết kế để được biểu hiện từ một cấu trúc cụ thể được biểu hiện từ một chất hoạt hóa hoặc sao cho các tác nhân riêng biệt mỗi tác nhân là trong sự kiểm soát của chất hoạt hóa riêng biệt, hoặc một số dạng kết hợp của chúng. Các protein theo sáng chế này có thể được biểu hiện từ hệ biểu hiện nhiều gen trong đó một hoặc nhiều protein được biểu hiện từ phân đoạn nucleotit chung mà trên đó cũng được chứa các khung đọc mở khác và/hoặc các chất hoạt hóa khác tùy thuộc vào kiểu hệ biểu hiện được lựa chọn.

Cấu trúc polynucleotit tái tổ hợp hoặc cấu trúc ADN tái tổ hợp bao gồm eHTP mã hóa trình tự có thể được chuyển tới các tế bào vật chủ bằng các vectơ, ví dụ, plasmit, baculovirut, nhiễm sắc thể nhân tạo, hạt virut (virion), cosmid, phagemit, thực khuẩn thể, hoặc vectơ virut. Các vectơ này có thể được sử dụng để đạt được sự biểu hiện của eHTP ổn định hoặc tạm thời mã hóa trình tự trong tế bào vật chủ; và, nếu trường hợp có thể là, sự biểu hiện xảy ra sau đối với polypeptit. Cấu trúc polynucleotit tái tổ hợp hoặc cấu trúc ADN tái tổ hợp ngoại sinh mà bao gồm eHTP mã hóa trình tự và mà được đưa vào tế bào vật chủ dưới đây cũng được gọi là "gen chuyển".

Cũng được đề xuất trong tài liệu này là vi khuẩn biến đổi gen, các tế bào thực vật biến đổi gen, các thực vật biến đổi gen, và các bộ phận của thực vật biến đổi gen chứa polynucleotit tái tổ hợp bất kỳ (tức là gen chuyển) mà biểu hiện một hoặc nhiều eHTP bất kỳ mã hóa trình tự. Sáng chế dự định rằng "tế bào vi khuẩn" hoặc "vi khuẩn" có thể bao gồm, nhưng không giới hạn ở, *Agrobacterium*, *Bacillus*, *Escherichia*, *Salmonella*, *Pseudomonas*, hoặc tế bào *Rhizobium*. Sáng chế dự định rằng "tế bào thực vật" hoặc "thực vật" bao gồm tế bào thực vật hoặc thực vật là cỏ linh lăng, hạnh nhân, chuối, lúa mạch, đậu, củ cải đường, cây bông cải xanh, cải bắp, cây thuộc họ cải bắp, cà tím, cà rốt, cây sắn, thầu dầu, hoa lơ, cần tây, đậu răng ngựa, cải bắp Trung Quốc, cần tây, cây giống cam quýt, dừa, cà phê, ngô, cỏ ba lá, bông, bầu bí, cây dưa chuột, gỗ linh sam dograt, cà tím, bạch đàn, lanh, tỏi, nho, guar, cây hoa bia, tỏi tây, rau cải, rau diếp, cây thông Loblolly, kê, dưa tây, quả xuân đào, quả hạch, yến mạch, đậu bắp, dầu ô liu, hành tây, cây cảnh, cây cọ, cỏ đồng, đu đủ, đậu, đào, đậu phộng, hạt tiêu, đậu triều, cây thông, khoai tây, cây bạch dương, bí ngô, thông Radiata, củ cải, hạt cải dầu, lúa, các gốc ghép, lúa mạch đen, dầu cây rum , cây bụi, cây lúa miến, cây thông miền Nam, đậu nành, rau bina, cây bí, dâu tây, củ cải đường, cây mía, hướng dương, ngô ngọt, gôm ngọt, khoai lang, cỏ, trà, thuốc lá, cà chua, lúa mì lai lúa mạch đen, cỏ sân, dưa hấu, lúa mì. Theo một số phương án nhất định: các thực vật biến đổi gen và các bộ phận của thực vật biến đổi gen được tái sinh từ tế bào thực vật biến đổi gen được đề xuất; các thực vật biến đổi gen có thể thu được từ hạt biến đổi gen; các bộ phận của thực vật biến đổi gen có thể thu được bằng cách cắt, làm gãy, hoặc mài hoặc theo cách khác tách bộ phận này ra khỏi cây; bộ phận của thực vật có thể là hạt, quả nang, lá, hoa, cuống, rễ, hoặc phần bất kỳ của cây; và bộ phận của thực vật biến đổi gen được đề xuất trong tài liệu này là phần không tái sinh được thuộc bộ phận của thực vật biến đổi gen. Như được sử dụng trong phạm vi ngữ cảnh này, phần "không tái sinh được" thuộc bộ phận của thực vật biến đổi gen là một phần mà có thể không được cảm ứng để tạo thành cây hoàn chỉnh hoặc có thể không được cảm ứng để tạo thành cây hoàn chỉnh có khả năng sinh sản hữu tính và/hoặc vô tính. Phần không tái sinh được trong bộ phận của thực vật là phần gồm phấn hoa biến đổi gen, noãn, hạt, quả nang, lá, hoa, cuống, hoặc rễ.

Cũng được đề xuất trong tài liệu này là các phương pháp tạo các thực vật biến đổi gen chứa các lượng eHTP ức chế côn trùng hoặc *Lygus* và/hoặc *Amrasca*. Có thể tạo các thực vật như vậy bằng cách đưa polynucleotit tái tổ hợp mã hóa các protein eHTP bất kỳ

được đề xuất trong tài liệu này vào tế bào thực vật, và lựa chọn thực vật có nguồn gốc từ tế bào thực vật đã nêu biểu hiện lượng eHTP's ức chế côn trùng hoặc *Bọ cánh nửa*. Các thực vật có thể có nguồn gốc từ các tế bào thực vật bằng cách tái sinh, hạt, phấn hoa, hoặc các kỹ thuật chuyển đổi mô phân sinh.

Các thực vật biến đổi gen và các tế bào vật chủ được đề xuất biểu hiện lượng eHTP ức chế côn trùng hoặc bộ cánh nửa để kiểm soát sự lây lan của côn trùng hoặc bộ cánh nửa . Bất kỳ loài thực vật nêu trên có thể được sử dụng để bảo vệ thực vật khỏi sự lây lan phá hoại của côn trùng hoặc bộ cánh nửa được đề xuất trong tài liệu này miễn là thực vật được chuyển đổi bởi cấu trúc polynucleotit được thiết kế để biểu hiện eHTP áp dụng được.

Các khía cạnh bổ sung của sáng chế bao gồm các kháng thể,các bộ kit, các phương pháp để phát hiện các polynucleotit mã hóa eHTP's hoặc phân biệt các đoạn của chúng, hoặc eHTP's hoặc phân biệt các đoạn của chúng, các phương pháp để xác định các thành phần ức chế côn trùng khác nữa thuộc loại protein theo sáng chế, các chế phẩm và các phương pháp để kiểm soát sự sinh trưởng và/hoặc sự lây lan phá hoại của côn trùng, và các phương pháp để mang lại sự kiểm soát này cho các loài thực vật và các vật chủ tiếp nhận khác. Mỗi chế phẩm, cấu trúc, tế bào, thực vật, dạng chế phẩm, phương pháp hoặc bộ kit mang lại ứng dụng công nghiệp của các protein theo sáng chế, ví dụ, bằng cách làm tăng năng suất cây trồng thông qua việc sử dụng thương mại bất kỳ những protein này để ức chế các côn trùng.

Sản phẩm thực vật, khác với hạt hoặc một loại trái cây hoặc rau, được dự định dùng làm thương phẩm hoặc các sản phẩm khác chuyển qua thương mại và có nguồn gốc từ thực vật biến đổi gen hoặc bộ phận của thực vật biến đổi gen, trong đó các thương phẩm hoặc các sản phẩm khác có thể được theo dõi thông qua thương mại bằng cách phát hiện các phân đoạn nucleotit, ARN hoặc các protein mà tương ứng với eHTP theo sáng chế và được sản xuất trong hoặc được duy trì trong thực vật hoặc mô thực vật hoặc bộ phận mà từ đó thương phẩm hoặc sản phẩm khác đã thu được. Các thương phẩm hoặc sản phẩm thương mại khác bao gồm, nhưng không giới hạn ở, các bộ phận của thực vật, sinh khối, dầu, bột, đường, thức ăn gia súc, bột mì, vảy, cám, xơ, hạt đã qua xử lý, và hạt. Các bộ phận của thực vật bao gồm nhưng không giới hạn ở thực vật hạt, quả nang, lá, hoa, cuống, phấn hoa, hoặc rễ. Theo một số phương án nhất định, bộ phận của thực vật là phần không tái sinh được thuộc hạt, quả nang, lá, hoa, cuống, phấn hoa, hoặc rễ đã nêu.

Quả nang của cây bông và cây lanh và các phần không tái sinh được của chúng chứa eHTP's cũng được đề xuất.

Cũng được đề xuất trong tài liệu này là các sản phẩm thực vật đã qua xử lý chứa lượng có thể phát hiện được của eHTP, một đoạn ức chế côn trùng của nó, hoặc phần phân biệt bất kỳ của nó. Không tìm thấy sự giới hạn nào bằng lý thuyết, một điều được tin tưởng là các sản phẩm thực vật đã qua xử lý này chứa lượng có thể phát hiện được của một hoặc nhiều eHTP's được đề xuất trong tài liệu này có thể theo một số phương án nhất định biểu hiện sự giảm các vi sinh vật không mong muốn mà có thể được chuyển bởi Hemiptera và/hoặc giảm các sản phẩm phụ không mong muốn của các vi sinh vật này. Theo một số phương án nhất định, phần phân biệt của nó có thể bao gồm polypeptit bất kỳ gồm ít nhất từ khoảng 20 đến khoảng 100 hoặc nhiều hơn các axit amin liền kề như được nêu trong SEQ ID NO:180, cụ thể trong đó polypeptit này không chứa polypeptit tương ứng gồm các axit amin liền kề có mặt trong SEQ ID NO:2, SEQ ID NO:8, SEQ ID NO:182, hoặc SEQ ID NO:184, và trong đó polypeptit này bao gồm ít nhất một sự thay thế, bổ sung, hoặc cắt bỏ axit amin trong trình tự axit amin tương ứng như được nêu trong SEQ ID NO:2. Sự thay thế, cắt bỏ hoặc bổ sung này là những biến đổi như được nêu ở trên trong đoạn [0009].

Các sản phẩm thực vật đã qua xử lý được đề xuất chứa lượng có thể phát hiện được của polynucleotit tái tổ hợp mã hóa eHTP, eHTP hoặc một đoạn ức chế côn trùng của nó, hoặc phần phân biệt bất kỳ của nó. Sản phẩm đã qua xử lý được chọn từ nhóm bao gồm sinh khối thực vật, dầu, bột, thức ăn gia súc, bột mì, vảy, cám, xơ, vỏ, và hạt đã qua xử lý.

Sự lây lan phá hoại của *Hemiptera* với các cây trồng được kiểm soát bằng cách cấp vào các cây trồng trình tự polynucleotit tái tổ hợp mã hóa một hoặc nhiều eHTP's theo sáng chế. Các cây trồng biến đổi gen như vậy sản xuất hoặc được xử lý để chứa lượng ức chế côn trùng hoặc *Hemiptera* của eHTP áp dụng được, và các cây trồng như vậy được thấm đủ eHTP bằng cách (i) cấp chế phẩm bất kỳ bao gồm hoặc mã hóa eHTP cho thực vật hoặc hạt làm phát triển thực vật; và/hoặc (ii) biến đổi thực vật hoặc tế bào thực vật làm phát triển hạt và sau cùng là, thực vật, bằng polynucleotit mã hóa eHTP. Thực vật có thể là thực vật biến đổi gen được biến đổi kiểu tạm thời hoặc ổn định bao gồm gen chuyển biểu hiện lượng eHTP ức chế côn trùng hoặc *Hemiptera*. Thực vật có thể là thực vật không biến đổi gen mà chế phẩm bao gồm eHTP đã được cấp vào đó.

Theo các phương pháp này, thực vật là thực vật hai lá mầm, và cụ thể hơn có thể là cây bông, đậu nành hoặc cỏ linh lăng. Các côn trùng bộ cánh nửa bao gồm các con trưởng thành và ấu trùng, như nhưng không giới hạn ở danh sách các loài rệp được nêu ở trên trong đoạn [0020].

Tốt hơn nếu, *Lygus* spp. là *Lygus hesperus* hoặc *Lygus lineolaris*, *Empoasca* spp. là *Empoasca fabae,* và *Amrasca* spp. là *Amrasca devastans.*

Các đặc trưng kỹ thuật khác và các lợi ích đạt được của sáng chế sẽ trở nên sáng tỏ từ phần mô tả chi tiết sau đây, các ví dụ, và yêu cầu bảo hộ.

Ví dụ thực hiện sáng chế

Theo những điều mô tả nêu trên, người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này cần nhận thấy rằng có thể thực hiện các thay đổi đối với các khía cạnh cụ thể được bộc lộ và vẫn đạt được kết quả giống hoặc tương tự mà không trệch khỏi tinh thần và phạm vi của sáng chế. Vì vậy, các chi tiết cụ thể được bộc lộ trong tài liệu này không được hiểu là hạn chế sáng chế. Đơn tạm thời của Mỹ Số thứ tự 61/621,436 mà đơn sáng chế này yêu cầu hưởng quyền ưu tiên từ nó, danh mục trình tự được nêu trong đoạn [0002], cũng như tất cả tài liệu tham khảo của các sáng chế được bộc lộ và yêu cầu bảo hộ, cụ thể là các tài liệu tham khảo và các đơn sáng chế đã công bố được trích dẫn trong đơn này, toàn bộ được đưa vào đây bằng cách viện dẫn.

Ví dụ 1: Phương pháp thiết kế-thử nghiệm-lựa chọn lặp đi lặp lại

Ví dụ này minh họa các khía cạnh ngẫu nhiên, tổ hợp, và có tính sáng tạo của phương pháp thiết kế-thử nghiệm-lựa chọn lặp đi lặp lại (cũng có thể được gọi là "đệ quy") được sử dụng để nhận dạng và mô tả các protein ức chế côn trùng biểu hiện hoạt tính đối với bộ cánh cứng và/hoặc diệt giun tròn hoặc độc tính tăng đối với các loài côn trùng bộ cánh nửa so với TIC807 (SEQ ID NO:2). Một số phương pháp thiết kế được sử dụng để thiết kế cho eHTP có hoạt tính ức chế lớn hơn đối với loài *Lygus*; các phương pháp bao gồm nhưng không giới hạn ở sự biến đổi bán ngẫu nhiên, sự biến đổi có định hướng các phương sai trong liên kết thẳng hàng của TIC807 với các protein Bt tự nhiên khác, và thiết kế được hỗ trợ cấu trúc/chức năng. Nhiều vòng thiết kế và thử nghiệm được thực hiện (cả theo cách liên tiếp và đồng thời) để lựa chọn nhằm có được các biến thể protein TIC807 biểu hiện độc tính tăng. Các phương pháp thiết kế được điều chỉnh khi thu thập dữ liệu nghiên cứu. Phương pháp thiết kế-thử nghiệm-lựa chọn này cũng

bao gồm, nhưng không giới hạn ở các bước trong đó có tạo dòng, biểu hiện, tinh chế, và thử nghiệm sinh học của protein TIC807 đối chứng so với eHTP.

Khoảng 267 eHTP dùng làm ví dụ minh họa đã biểu hiện độc tính với *Lygus* tăng so với TIC807 thu được từ hơn 2000 nhóm eHTP dự tuyển (tức là các protein "thử nghiệm") mà đã được thử nghiệm về hoạt tính ức chế côn trùng được cải thiện. Tổng số eHTP dự tuyển thực tế được thử nghiệm thì lớn hơn nhiều so với 2000 vì bước thử nghiệm bao gồm các phân đoạn nucleotit tái tổ hợp mã hóa một số eHTP dự tuyển có nguồn gốc từ sự đột biến gen trong thư viện không được sắp xếp theo trình tự trong quá trình lựa chọn.

Trữ lượng protein gồm các lượng khác nhau và độ tinh khiết đã được chuẩn bị tùy thuộc vào mục đích của thử nghiệm và số lượng vật liệu đưa vào thử nghiệm cần thiết. Ví dụ, các dạng chế phẩm protein có lượng thấp hơn và độ tinh khiết thấp hơn đã được chuẩn bị để sàng lọc số lượng các biến thể cao hơn trong thử nghiệm sinh học. Trữ lượng protein có độ tinh khiết cao hơn và lượng lớn hơn đã được chuẩn bị cho các thử nghiệm sinh học có công suất lớn. Việc thử nghiệm có xu hướng hướng tới các thử nghiệm sinh học có công suất lớn do các vị trí gốc liên quan chủ yếu của các biến thể được cải thiện đã được làm sáng tỏ. Ban đầu, khoảng 2000 biến thể được thử nghiệm trên *Lygus hesperus*. Dựa trên dữ liệu từ *L. hesperus* khoảng chừng 600 các biến thể được thiết kế và sau đó được thử nghiệm thêm trên *Lygus lineolaris*. Trong số này, khoảng 267 biến thể (Bảng 4B) đã chứng minh độc tính tăng đối với *Lygus hesperus* và/hoặc *Lygus lineolaris* khi so với TIC807. 267 biến thể này bao gồm 22 biến thể đã được xác nhận để chứng minh độc tính tăng đối với cả hai loài *Lygus*. Sự xác nhận thêm và thử nghiệm đáp ứng liều đã thu hẹp sự lựa chọn tới 7 biến thể mà sau đó được mô tả đặc điểm bằng cách sử dụng thử nghiệm sinh học lặp lại gồm 8 liều để xác định các giá trị LC50 đối với cả hai loài *Lygus*.

Quá trình lựa chọn bao gồm các cập nhật động lực học về dữ liệu thử nghiệm, liên tục điều chỉnh các phương pháp thiết kế, và thực hiện các vòng lặp đi lặp lại. Đồng thời, bước tạo dòng cần nhiều lao động, biểu hiện protein, tinh chế protein, và các thử nghiệm sinh học được sử dụng để kiểm tra eHTP's dự tuyển.

Ví dụ 2: Các phương pháp thiết kế

Các phương pháp trên cơ sở sắp thẳng hàng

Sự sắp thẳng hàng nhiều trình tự của các thành phần protein gồm Cry51: Cry51Aa1 (SEQ ID NO:182), TIC853 (SEQ ID NO:184), và TIC807 (SEQ ID NO:2) được sử dụng để nhận dạng các vùng biến đổi, ví dụ, các vị trí 195 đến 201 và các vị trí 211 đến 219, tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807). Các vùng này được nhắm mục tiêu để đột biến bão hòa thông qua sử dụng các mồi oligonucleotit thoái hóa mã hóa các gốc axit amin ngẫu nhiên trong các vùng này. Các thư viện cấu trúc đã được chuẩn bị cho sự biểu hiện protein sau đó trong các tế bào vật chủ.

Sự sắp thẳng hàng nhiều trình tự của Cry51Aa1 (SEQ ID NO:182), TIC853 (SEQ ID NO:184), và TIC807 (SEQ ID NO:2) được sử dụng kết hợp với ma trận thay thế BLOSUM 80 để tính toán các khoảng cách theo từng cặp trung bình cho mỗi biến thể vị trí đối với TIC807. Các vị trí gốc có các khoảng cách theo từng cặp trung bình thấp hơn được thay thế bằng các gốc axit amin thay thế bằng cách sử dụng các mồi oligonucleotit thoái hóa mã hóa cho các gốc axit amin thay thế, ví dụ, G28X, G31X, F46X, E125X, F138X, F147X, S167X, Y216X, P218X, G234X, T247X, D268X, và T308X. Các thư viện cấu trúc đã được chuẩn bị cho sự biểu hiện protein sau đó trong các tế bào vật chủ.

Các phương pháp quét

Các cấu trúc polynucleotit được thiết kế để biểu hiện sự thay thế alanin đơn hoặc sự thay thế alanin kép (alanin-<gốc khởi đầu>-alanin) ở tất cả các vị trí có thể trên khắp chiều dài đầy đủ thuộc SEQ ID NO:2 (TIC807). Xem Bảng 2 cho ví dụ giả định.

Bảng 2. Ví dụ giả định về sự quét alanin đơn và kép trên protein giá đỡ chứa trình tự axit amin XXXXAXX.

	Quét alanin đơn	Quét alanin kép
1	AXXXaXX	AXAXaXX
2	XAXXaXX	XAXAaXX
3	XXAXaXX	XXAXSXX
4	XXXAaXX	XXXAaAX
5	XXXXSXX	XXXXSXA
6	XXXXaAX	-
7	XXXXaXA	-

X = gốc khởi đầu
a = gốc khởi đầu là gốc alanin
A = Được biến đổi thành gốc alanin
S = Được biến đổi thành gốc serin

Trong trường hợp gốc alanin đã có mặt trong TIC807, serin được thay thế để thế vào đó. Các biến thể protein mà đã biểu hiện độc tính tăng so với TIC807 còn được thử nghiệm thêm bằng cách kết hợp và đột biến bão hòa tại các gốc được thay thế alanin đó mà đã mang lại độc tính tăng. Các phương pháp quét cũng được thực hiện trên các biến thể kết hợp được cải thiện có những biến đổi được tập hợp từ các vòng lặp đi lặp lại trước trong quá trình thiết kế-thử nghiệm-lựa chọn, *ví dụ*, TIC807_M2 (SEQ ID NO:8) có sự đột biến F46S, Y54H, S167R, S217N, và sự cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201 được thiết kế thêm bằng vòng bổ sung thuộc sự thay thế alanin đơn để cải thiện thêm nhờ TIC807_M2 được cải thiện. Các gốc liên quan chủ yếu đã được nhận dạng và được thử nghiệm thêm bằng cách kết hợp và đột biến bão hòa (*ví dụ*, A150X, E125X, E155X, F147X, I134X, N157X, Q149X, T133X, E135X, và N137X). Các biến thể được thiết kế bởi những phương pháp kết hợp này đã biểu hiện sự cải thiện hơn nữa về độc tính tăng so với TIC807 và được kết hợp thêm với các phương pháp thiết kế khác tận dụng cấu trúc nguyên tử của TIC807 (SEQ ID NO:2).

Các gốc tiếp xúc bề mặt

Cấu trúc nguyên tử của các protein theo sáng chế được xác định ở giữa phương pháp thiết kế-thử nghiệm-lựa chọn lặp đi lặp lại; và, độ tiếp cận dung môi tương đối (%SA) của mỗi gốc được xác định bằng cách sử dụng phần mềm Molsoft's ICM-Browser (Molsoft L.L.C., 11199 Sorrento Valley Road, S209, San Diego, CA 92121). Được thể hiện trong Bảng 3 trong các cột (A) và (B), %SA thực tế được tính cho các protein có các trình tự axit amin tương ứng được nêu như SEQ ID NO:185 (TIC807_L11M) và SEQ ID NO:8 (TIC807_M2). %SA dự đoán đối với các gốc gồm TIC807 và TIC853 được liệt kê trong Bảng 3 trong các cột (A) và (C), theo tương ứng. Nhìn chung, các giá trị %SA được báo cáo trong Bảng 3 được tính bằng tỷ lệ phần trăm của diện tích bề mặt tiếp cận được dung môi được dò bởi phân tử nước so với diện tích tiếp cận được dung môi tối đa với hình dạng ngoài mở rộng tiêu chuẩn (Gly-XXX-Gly) đối với mỗi gốc ở mỗi vị trí thuộc cấu trúc nguyên tử. Bảng 3 sắp xếp theo hàng các gốc của mỗi protein bởi các gốc được sắp thẳng hàng trong trong liên kết thẳng hàng của Clustal W. %SA lớn hơn 100 có thể xảy ra khi diện tích tiếp cận được dung môi với hình dạng ngoài mở rộng tiêu chuẩn (Gly-XXX-Gly) đối với mỗi gốc là nhỏ hơn so với diện tích tiếp cận được dung môi thực tế được dò bởi phân tử nước. %SA lớn hơn 100 được báo cáo trong Bảng là 100%.

Các phương pháp thiết kế-thử nghiệm-lựa chọn kết hợp được mô tả trong tài liệu này tạo ra một số gốc liên quan chủ yếu mà tập hợp trong mảnh bề mặt ([2] thuộc Fig. 2) của các gốc có bán kính khoảng 9,2 – 12,2 Angstrom xung quanh nguyên tử Cb của P219 thuộc SEQ ID NO:2 (TIC807): V10, I14, N22, N23, G24, I25, Q26, G27, F30, Q38, I39, D40, T41, I43, S193, T194, E195, H196, Y197, S198, H199, Y200, S201, G202, Y203, P204, I205, L206, T207, W208, I209, S210, Y216, S217, G218, P219, F220, M221, S222, W223, Y224, F225, N239, và V244 thuộc SEQ ID NO:2 (TIC807). Ít nhất một nửa trong số các gốc này biểu hiện các giá trị %SA là lớn hơn hoặc bằng mười lăm (15).

Bảng 3. % Độ tiếp cận dung môi tương đối (SA) của các axit amin của eHTP's & các protein giá đỡ.

(A) TIC807_L11M (SEQ ID NO:185)		(B) TIC807_M2 (SEQ ID NO:8)		(C) TIC853 (SEQ ID NO:184)	
Vị trí và gốc axit amin	%SA tính được trên mỗi gốc	Vị trí và gốc axit amin	%SA tính được trên mỗi gốc	Vị trí và gốc axit amin	%SA dự kiến trên mỗi gốc
2ALA	82,1#	2ALA	64,8#	2ALA	60,9#
3ILE	23,3	3ILE	28,9	3ILE	24,3
4LEU	26,4	4LEU	31,9	4LEU	27,9
5ASP	26,0	5ASP	22,7	5ASP	29,9
6LEU	1,0	6LEU	3,4	6LEU	3,7
7LYS	25,1	7LYS	16,2	7LYS	17,1
8SER	46,4#	8SER	37,6#	8SER	44,9#
9LEU	8,9	9LEU	5,2	9LEU	6,3
10VAL^{pl}	0,3	10VAL	0,6	10VAL	0,0
11MET	25,0	11LEU	17,0	11LEU	16,6
12ASN*	49,8#	12ASN	43,2#	12ASP	39,7#
13ALA	0,0	13ALA	0,0	13ALA	0,0
14ILE^{pl}	0,0	14ILE	0,0	14ILE	0,0
15ASN	23,7	15ASN	24,9	15ASN	19,2
16TYR	29,5	16TYR	47,1#	16TYR	52,5#
17TRP	14,1	17TRP	18,2	17TRP	20,1
18GLY	4,3	18GLY	1,4	18GLY	1,0
19PRO	63,6#	19PRO	57,3#	19PRO	59,0#
20LYS	57,3#	20LYS	77,2#	20LYS	100#
21ASN	36,3#	21ASN	28,4	21ASN	61,5#
22ASN^{pl}	16,9	22ASN	10,1	22ASN	15,2
23ASN^{pl}	0,3	23ASN	0,8	23ASN	0,0

(A) TIC807_L11M (SEQ ID NO:185)		(B) TIC807_M2 (SEQ ID NO:8)		(C) TIC853 (SEQ ID NO:184)	
Vị trí và gốc axit amin	%SA tính được trên mỗi gốc	Vị trí và gốc axit amin	%SA tính được trên mỗi gốc	Vị trí và gốc axit amin	%SA dự kiến trên mỗi gốc
24GLY^{pl}	42,0#	24GLY	43,2#	24GLY	43,3#
25ILE^{pl}	10,1	25ILE	13,8	25ILE	7,6
26GLN^{pl}	92,4#	26GLN	86,2#	26GLN	94,7#
27GLY^{pl}	62,0#	27GLY	73,9#	27GLY	62,8#
28GLY	49,0#	28GLY	50,6#	28TYR	47,7#
29ASP	66,0#	29ASP	68,1#	29ASN	80,7#
30PHE^{pl}	4,5	30PHE	4,1	30PHE	1,5
31GLY	37,2#	31GLY	41,4#	31ASN	61,1#
32TYR	25,2	32TYR	25,3	32TYR	21,5
33PRO	70,7#	33PRO	76,0#	33PRO	78,5#
34ILE	4,8	34ILE	5,5	34ILE	2,6
35SER	42,2#	35SER	29,1	35SER	27,0
36GLU	54,2#	36GLU	47,2#	36GLU	50,2#
37LYS	81,0#	37LYS	79,5#	37ARG	87,5#
38GLN^{pl}	12,8	38GLN	14,5#	38GLN	9,0
39ILE^{pl}	7,8	39ILE	7,9	39ILE	5,1
40ASP^{pl}	52,4#	40ASP	55,3#	40ASP	49,8#
41THR^{pl}	0,3	41THR	0,0	41THR	0,2
42SER	53,1#	42SER	56,0#	42SER	53,0#
43ILE^{pl}	13,1	43ILE	23,5	43ILE	25,1
44ILE	8,3	44ILE	12,0	44ILE	8,1
45THR	30,7	45THR	37,8#	45THR	45,7#
46PHE*	20,0	46SER	43,7#	46SER	40,5#
47THR	48,1#	47THR	45,2#	47THR	43,7#
48HIS	73,5#	48HIS	65,3#	48HIS	78,3#
49PRO	9,4	49PRO	12,6	49SER	9,0
50ARG	58,7#	50ARG	53,7#	50ARG	61,5#
51LEU	13,7	51LEU	8,1	51LEU	3,0
52ILE*	32,4	52ILE	31,5	52MET	43,7#
53PRO	22,2	53PRO	26,5	53PRO	22,8
54TYR*	52,7#	54HIS	42,2#	54HIS	45,5#
55ASP	57,5#	55ASP	59,2#	55ASP	55,5#
56LEU	15,0	56LEU	18,6	56LEU	15,1
57THR	62,0#	57THR	73,2#	57THR	80,0#
58ILE	67,6#	58ILE	60,9#	58ILE	68,0#
59PRO	26,6	59PRO	21,9	59PRO	20,7
60GLN	28,8	60GLN	20,7	60GLN	21,3
61ASN	71,9#	61ASN	73,6#	61ASN	74,6#
62LEU	13,4	62LEU	11,7	62LEU	10,0
63GLU	62,2#	63GLU	66,0#	63GLU	66,4#

(A) TIC807_L11M (SEQ ID NO:185)		(B) TIC807_M2 (SEQ ID NO:8)		(C) TIC853 (SEQ ID NO:184)	
Vị trí và gốc axit amin	%SA tính được trên mỗi gốc	Vị trí và gốc axit amin	%SA tính được trên mỗi gốc	Vị trí và gốc axit amin	%SA dự kiến trên mỗi gốc
64THR	51,2#	64THR	51,1#	64THR	49,0#
65ILE	46,1#	65ILE	41,5#	65ILE	38,4#
66PHE	27,0	66PHE	26,3	66PHE	29,6
67THR	52,5#	67THR	55,5#	67THR	62,2#
68THR*	31,6	68THR	35,8#	68THR	35,3
69THR	54,3#	69THR	51,1#	69THR	50,3#
70GLN*	31,0	70GLN	36,5#	70GLN	34,3
71VAL	53,4#	71VAL	53,2#	71VAL	53,1#
72LEU	7,9	72LEU	11,8	72LEU	8,1
73THR	40,5#	73THR	44,0#	73THR	47,0#
74ASN	0,6	74ASN	0,0	74ASN	0,0
75ASN	69,8#	75ASN	63,2#	75ASN	65,9#
76THR	36,7#	76THR	40,5#	76THR	44,0#
77ASP	80,2#	77ASP	63,0#	77ASP	62,1#
78LEU	62,6#	78LEU	62,5#	78VAL	63,8#
79GLN	74,4#	79GLN	54,7#	79GLN	43,5#
80GLN	33,3	80GLN	32,1	80GLN	40,1#
81SER	81,0#	81SER	68,6#	81SER	75,2#
82GLN	19,0	82GLN	23,9	82GLN	24,6
83THR	62,7#	83THR	63,6#	83THR	63,7#
84VAL	1,8	84VAL	0,9	84VAL	0,0
85SER	50,8#	85SER	55,7#	85SER	54,0#
86PHE	7,2	86PHE	5,8	86PHE	4,0
87ALA*	58,5#	87ALA	61,9#	87SER	68,0#
88LYS	30,5	88LYS	30,6	88LYS	32,6
89LYS	69,8#	89LYS	67,8#	89LYS	67,9#
90THR	19,9	90THR	23,1	90THR	16,7
91THR	54,1#	91THR	55,1#	91THR	48,1#
92THR	1,8	92THR	1,8	92THR	0,0
93THR^{p2*}	40,3#	93THR	36,4#	93THR	29,4
94THR	0,0	94THR	0,6	94THR	0,2
95SER^{p2*}	14,4	95SER	15,7	95SER	18,1
96THR	5,5	96THR	1,5	96THR	0,0
97SER^{p2}	16,6	97SER	18,5	97SER	29,9
98THR	8,2	98THR	5,9	98THR	1,9
99THR	41,8#	99THR	46,4#	99THR	49,3#
100ASN	37,7#	100ASN	34,1	100ASP	20,1
101GLY	1,0	101GLY	1,9	101GLY	0,0
102TRP	3,6	102TRP	10,4	102TRP	6,6
103THR	8,1	103THR	8,1	103THR	3,9

(A) TIC807_L11M (SEQ ID NO:185)		(B) TIC807_M2 (SEQ ID NO:8)		(C) TIC853 (SEQ ID NO:184)	
Vị trí và gốc axit amin	%SA tính được trên mỗi gốc	Vị trí và gốc axit amin	%SA tính được trên mỗi gốc	Vị trí và gốc axit amin	%SA dự kiến trên mỗi gốc
104GLU	9,7	104GLU	21,9	104GLU	14,8
105GLY*	35,3	105GLY	46,8#	105GLY	31,4
106GLY	57,0#	106GLY	68,6#	106GLY	61,8#
107LYS	52,4#	107LYS	57,2#	107ARG	54,6#
108ILE	61,8#	108ILE	63,5#	108ILE	67,1#
109SER	43,5#	109SER	47,9#	109SER	47,7#
110ASP	83,1#	110ASP	83,5#	110ASP	65,7#
111THR	43,4#	111THR	41,3#	111THR	39,9#
112LEU	26,7	112LEU	29,6	112LEU	31,3
113GLU	53,8#	113GLU	64,1#	113GLU	62,5#
114GLU	34,8	114GLU	30,9	114GLU	32,6
115LYS	62,2#	115LYS	55,2#	115ASN	54,6#
116VAL	6,4	116VAL	8,6	116VAL	10,4
117SER*	46,6#	117SER	48,9#	117SER	51,2#
118VAL	0,9	118VAL	2,5	118VAL	1,3
119SER*	20,2	119SER	23,4	119SER	23,7
120ILE	0,8	120ILE	0,3	120ILE	0,0
121PRO	5,9	121PRO	10,7	121PRO	8,0
122PHE	0,2	122PHE	1,4	122PHE	0,3
123ILE	19,1	123ILE	20,8	123ILE	18,3
124GLY	4,3	124GLY	6,2	124GLY	3,3
125GLU*	59,7#	125GLU	56,2#	125ALA	57,8#
126GLY	50,0#	126GLY	52,5#	126GLY	49,6#
127GLY	47,2#	127GLY	56,7#	127GLY	38,6#
128GLY*	34,7	128GLY	30,3	128ALA	23,0
129LYS	68,8#	129LYS	73,9#	129LYS	78,4#
130ASN	16,2	130ASN	14,6	130ASN	10,1
131SER	78,2#	131SER	77,9#	131SER	80,3#
132THR	9,8	132THR	10,3	132THR	12,3
133THR*	45,7#	133THR	42,0#	133THR	44,3#
134ILE*	1,1	134ILE	0,8	134ILE	0,0
135GLU*	51,5#	135GLU	45,2#	135GLU	48,5#
136ALA	0,0	136ALA	1,3	136ALA	2,4
137ASN*	18,1	137ASN	15,5	137ASN	15,6
138PHE*	1,9	138PHE	0,9	138VAL	2,5
139ALA*	2,8	139ALA	6,3	139ALA	4,1
140HIS	2,3	140HIS	2,1	140HIS	0,0
141ASN	5,3	141ASN	6,5	141ASN	2,8
142SER	5,4	142SER	4,4	142SER	6,6
143SER	7,7	143SER	10,6	143SER	7,0

(A) TIC807_L11M (SEQ ID NO:185)		(B) TIC807_M2 (SEQ ID NO:8)		(C) TIC853 (SEQ ID NO:184)	
Vị trí và gốc axit amin	%SA tính được trên mỗi gốc	Vị trí và gốc axit amin	%SA tính được trên mỗi gốc	Vị trí và gốc axit amin	%SA dự kiến trên mỗi gốc
144THR	23,5	144THR	17,3	144THR	16,6
145THR*	48,3#	145THR	52,7#	145THR	55,2#
146THR	50,2#	146THR	49,7#	146THR	53,6#
147PHEp2*	49,9#	147PHE	61,6#	147SER	51,7#
148GLN*	12,9	148GLN	17,8	148GLN	18,4
149GLNp2*	59,5#	149GLN	65,1#	149GLN	69,1#
150ALA*	6,9	150ALA	8,7	150ALA	9,1
151SERp2*	51,0#	151SER	51,7#	151SER	57,9#
152THR	9,9	152THR	8,7	152THR	12,3
153ASP*	83,5#	153ASP	84,5#	153GLU	63,3#
154ILE	11,2	154ILE	6,1	154ILE	6,3
155GLU*	49,5#	155GLU	63,9#	155GLU	49,7#
156TRP	1,7	156TRP	3,8	156TRP	1,8
157ASN*	59,1#	157ASN	59,1#	157ASN	53,4#
158ILE*	13,1	158ILE	5,9	158ILE	0,8
159SER*	60,2#	159SER	52,9#	159SER	52,2#
160GLN	29,2	160GLN	19,3	160GLN	9,3
161PRO	54,0#	161PRO	63,6#	161PRO	62,6#
162VAL	0,6	162VAL	4,0	162VAL	2,4
163LEU	53,8#	163LEU	56,6#	163LEU	64,5#
164VAL	0,0	164VAL	0,0	164VAL	0,0
165PRO	22,8	165PRO	22,1	165PRO	26,9
166PRO	30,7	166PRO	36,1#	166PRO	39,7#
167SER*	31,0	167ARG	32,8	167ARG	36,7#
168LYS	18,2	168LYS	18,5	168LYS	19,9
169GLN	17,4	169GLN	15,1	169GLN	10,7
170VAL	0,0	170VAL	0,0	170VAL	0,0
171VAL	13,2	171VAL	13,8	171VAL	12,2
172ALA	0,0	172ALA	0,0	172ALA	0,0
173THR	9,8	173THR	9,2	173THR	6,5
174LEU	1,3	174LEU	2,6	174LEU	0,2
175VAL*	17,2	175VAL	17,8	175VAL	13,4
176ILE	0,0	176ILE	0,0	176ILE	0,0
177MET*	7,0	177MET	7,7	177MET	17,3
178GLY	1,6	178GLY	0,5	178GLY	0,0
179GLY	15,9	179GLY	22,2	179GLY	16,5
180ASNp2*	60,0#	180ASN	60,1#	180ASP	44,9#
181PHE	0,7	181PHE	2,8	181PHE	1,8
182THRp2*	50,6#	182THR	44,3#	182THR	40,8#
183ILE	0,0	183ILE	1,1	183VAL	0,0

(A) TIC807_L11M (SEQ ID NO:185)		(B) TIC807_M2 (SEQ ID NO:8)		(C) TIC853 (SEQ ID NO:184)	
Vị trí và gốc axit amin	%SA tính được trên mỗi gốc	Vị trí và gốc axit amin	%SA tính được trên mỗi gốc	Vị trí và gốc axit amin	%SA dự kiến trên mỗi gốc
184PRO	36,6#	184PRO	34,2	184PRO	34,5
185MET	4,4	185MET	2,1	185MET	1,8
186ASP	52,4#	186ASP	23,5	186ASP	20,3
187LEU*	0,8	187LEU	0,0	187LEU	0,0
188MET	25,9	188MET	12,7	188ILE	24,9
189THR	1,4	189THR	2,9	189THR	0,5
190THR	26,1	190THR	26,2	190THR	24,1
191ILE	4,0	191ILE	6,2	191ILE	1,8
192ASP	25,9	192ASP	29,2	192ASP	21,4
193SER^{p1}	7,4	193SER	7,7	193SER	2,7
194THR^{p1}	66,2#	194THR	60,2#	194THR	59,9#
195GLU^{p1}	38,5#	195GLU	35,0	195GLN	35,5#
196HIS*	37,7#	-	100	-	100#
197TYR*	32,2	-	100#	-	100#
198SER*	35,5#	-	100#	-	100#
199HIS^{p1}*	64,3#	196HIS	55,5#	196HIS	51,7#
200TYR^{p1}*	85,3#	197TYR	56,2#	197PHE	45,8#
201SER^{p1}*	50,3#	198SER	68,3#	198THR	64,5#
202GLY^{p1}	32,8	199GLY	50,0#	199GLY	51,1#
203TYR^{p1}	21,5	200TYR	22,6	200TYR	26,0
204PRO^{p1}	1,4	201PRO	1,0	201PRO	1,0
205ILE^{p1}	1,1	202ILE	0,3	202ILE	0,0
206LEU^{p1}	1,8	203LEU	2,6	203LEU	0,0
207THR^{p1}	0,0	204THR	0,0	204THR	0,0
208TRP^{p1}*	38,8#	205TRP	35,6#	205TRP	22,5
209ILE^{p1}	0,0	206ILE	0,0	206ILE	0,0
210SER^{p1}	22,5	207SER	20,1	207GLU	17,0
211SER	3,1	208SER	3,4	208ASN	4,6
212PRO	56,5#	209PRO	58,4#	209PRO	56,2#
213ASP	68,0#	210ASP	55,2#	210GLU	60,5#
214ASN	65,5#	211ASN	66,4#	211HIS	64,4#
215SER	67,2#	212SER	74,1#	212ASN	74,2#
216TYR^{p1}	42,5#	213TYR	39,8#	213VAL	29,4
217SER^{p1}*	43,2#	214ASN	46,3#	214ARG	57,1#
218GLY^{p1}	1,2	215GLY	4,1	215GLY	6,1
219PRO^{p1}*	14,4	216PRO	14,7	216ARG	33,7
220PHE^{p1}	0,0	217PHE	0,0	217PHE	0,0
221MET^{p1}	15,2	218MET	16,1	218LEU	8,4
222SER^{p1}	3,3	219SER	3,3	219SER	0,0
223TRP^{p1}*	35,6#	220TRP	34,3	220TRP	42,5#

(A) TIC807_L11M (SEQ ID NO:185)		(B) TIC807_M2 (SEQ ID NO:8)		(C) TIC853 (SEQ ID NO:184)	
Vị trí và gốc axit amin	%SA tính được trên mỗi gốc	Vị trí và gốc axit amin	%SA tính được trên mỗi gốc	Vị trí và gốc axit amin	%SA dự kiến trên mỗi gốc
224TYR[p1]	13,5	221TYR	15,9	221PHE	11,3
225PHE[p1]	0,9	222PHE	1,4	222PHE	0,0
226ALA	15,9	223ALA	13,1	223ALA	7,8
227ASN	40,7#	224ASN	41,9#	224ASN	43,2#
228TRP	9,0	225TRP	8,9	225TRP	7,3
229PRO	56,3#	226PRO	61,5#	226PRO	65,5#
230ASN	67,6#	227ASN	67,3#	227ASN	67,3#
231LEU	21,1	228LEU	16,1	228LEU	16,1
232PRO	23,7	229PRO	23,0	229PRO	23,6
233SER	97,0#	230SER	95,8#	230SER	88,1#
234GLY	23,0	231GLY	19,5	231GLU	13,0
235PHE*	8,3	232PHE	9,0	232PHE	6,1
236GLY	26,1	233GLY	18,3	233GLY	28,5
237PRO	72,6#	234PRO	70,8#	234SER	81,9#
238LEU	27,7	235LEU	28,1	235LEU	25,9
239ASN*	33,2	236ASN	26,5	236ASN	42,2#
240SER	100#	237SER	100#	237SER	100#
241ASP*	62,2#	238ASP	61,7#	238ASP	55,2#
242ASN	15,1	239ASN	20,8	239ASN	21,7
243THR*	3,3	240THR	2,4	240THR	2,6
244VAL*	1,8	241VAL	3,1	241ILE	0,0
245THR*	19,0	242THR	23,8	242THR	30,1
246TYR*	8,6	243TYR	4,8	243TYR	0,4
247THR*	36,8#	244THR	40,8#	244LYS	58,8#
248GLY	2,5	245GLY	1,4	245GLY	0,0
249SER*	20,7	246SER	23,9	246SER	27,0
250VAL*	6,0	247VAL	1,4	247VAL	0,0
251VAL[p2*]	32,6	248VAL	30,0	248VAL	29,7
252SER*	0,0	249SER	0,0	249SER	0,0
253GLN[p2]	40,2#	250GLN	37,6#	250ARG	51,3#
254VAL	1,2	251VAL	1,5	251ILE	2,7
255SER[p2]	35,3	252SER	37,3#	252SER	43,7#
256ALA	6,1	253ALA	2,4	253ALA	2,1
257GLY	4,1	254GLY	6,1	254GLY	1,2
258VAL	0,3	255VAL	0,0	255VAL	0,0
259TYR	2,2	256TYR	1,1	256TYR	1,0
260ALA	0,7	257ALA	0,7	257ALA	0,0
261THR	9,2	258THR	9,3	258THR	5,0
262VAL	3,6	259VAL	1,5	259VAL	0,2
263ARG	26,6	260ARG	29,8	260ARG	26,9

(A) TIC807_L11M (SEQ ID NO:185)		(B) TIC807_M2 (SEQ ID NO:8)		(C) TIC853 (SEQ ID NO:184)	
Vị trí và gốc axit amin	%SA tính được trên mỗi gốc	Vị trí và gốc axit amin	%SA tính được trên mỗi gốc	Vị trí và gốc axit amin	%SA dự kiến trên mỗi gốc
264PHE	0,5	261PHE	3,8	261PHE	1,5
265ASP	6,9	262ASP	7,2	262ASP	10,8
266GLN	5,6	263GLN	5,8	263GLN	2,6
267TYR	16,1	264TYR	14,5	264TYR	12,4
268ASP	29,8	265ASP	31,4	265ALA	19,3
269ILE	25,4	266ILE	18,2	266ILE	14,5
270HIS	85,5#	267HIS	72,2#	267ASN	92,0#
271ASN	43,4#	268ASN	46,9#	268ASN	64,0#
272LEU	40,3#	269LEU	43,1#	269LEU	39,8#
273ARG*	86,3#	270ARG	63,1#	270ARG	84,4#
274THR*	52,0#	271THR	66,1#	271THR	76,8#
275ILE*	41,0#	272ILE	37,9#	272ILE	32,4
276GLU	47,9#	273GLU	50,1#	273GLU	53,0#
277LYS	49,8#	274LYS	47,2#	274LYS	70,2#
278THR	46,3#	275THR	51,2#	275THR	53,7#
279TRP	25,2	276TRP	25,0	276TRP	33,4
280TYR	35,5	277TYR	30,7	277TYR	21,3
281ALA	6,6	278ALA	7,9	278ALA	4,4
282ARG*	77,6#	279ARG	80,6#	279ARG	86,1#
283HIS	45,2#	280HIS	36,6#	280HIS	35,8#
284ALA	0,8	281ALA	0,8	281GLY	0,6
285THR	14,7	282THR	8,6	282THR	2,0
286LEU	3,6	283LEU	5,9	283LEU	2,3
287HIS*	8,4	284HIS	16,5	284HIS	11,9
288ASN	40,4#	285ASN	43,9#	285ASN	38,7#
289GLY	61,0#	286GLY	53,5#	286GLY	61,1#
290LYS	61,7#	287LYS	61,6#	287LYS	73,8#
291LYS	68,4#	288LYS	66,2#	288LYS	51,9#
292ILE	19,2	289ILE	19,5	289ILE	21,0
293SER*	40,3#	290SER	47,9#	290SER	45,7#
294ILE	3,4	291ILE	4,8	291ILE	5,1
295ASN*	29,3	292ASN	21,9	292ASN	18,0
296ASN	38,2#	293ASN	40,4#	293ASN	37,4#
297VAL	1,3	294VAL	1,4	294VAL	0,7
298THR	10,1	295THR	9,5#	295THR	4,3
299GLU*	77,1#	296GLU	72,7#	296GLU	68,8#
300MET*	48,6#	297MET	46,4#	297MET	42,8#
301ALA	65,3#	298ALA	54,1#	298ALA	60,4#
302PRO	66,0#	299PRO	73,0#	299PRO	77,8#
303THR*	83,7#	300THR	85,8#	300THR	94,1#

(A) TIC807_L11M (SEQ ID NO:185)		(B) TIC807_M2 (SEQ ID NO:8)		(C) TIC853 (SEQ ID NO:184)	
Vị trí và gốc axit amin	%SA tính được trên mỗi gốc	Vị trí và gốc axit amin	%SA tính được trên mỗi gốc	Vị trí và gốc axit amin	%SA dự kiến trên mỗi gốc
304SER	77,4#	301SER	76,1#	301SER	84,9#
305PRO*	81,1#	302PRO	65,7#	302PRO	83,4#
306ILE*	78,1#	303ILE	81,6#	303ILE	91,3#
307LYS	81,9#	304LYS	99,3#	304GLU	100#
308THR*	89,4#	305THR	100#	305ARG	100#
309ASN	100#	306ASN	100#	306ASN	100#

P1 chỉ định axit amin trong mảnh bề mặt [1] của Fig. 2.
P2 chỉ định axit amin trong mảnh bề mặt [2] của Fig. 2.
* chỉ định một trong số 72 axit amin liên quan chủ yếu được mô tả trong tài liệu này (xem Fig. 2).
Được thể hiện là các gốc gồm TIC807_L11M, TIC807_M2, và TIC853 được sắp xếp thẳng hàng bởi Clustal W.
Các số có dấu # biểu thị %SA ít nhất khoảng 36%.

Liên kết thụ thể

Mảnh bề mặt ([1] của Fig. 2) gồm các gốc có các giá trị %SA lớn hơn 36% hoặc nằm trong khoảng 3 gốc với gốc có %SA lớn hơn 36% trong bán kính khoảng 9,2 – 12,2 Angstrom từ nguyên tử Cb của S95 thuộc SEQ ID NO:2 (TIC807) được xác định là vùng bao gồm các gốc của protein TIC807 mà có thể được thay thế để mang lại eHTP's biểu hiện phổ ức chế Lygus được tăng cường và/hoặc hoạt tính ức chế Lygus được cải thiện. Vùng mảnh bề mặt này có thể là liên quan đến hoạt tính liên kết thụ thể của côn trùng đích; và, bao gồm các gốc T93, S95, S97, F147, Q149, S151, N180, T182, V251, Q253, và S255 thuộc SEQ ID NO:2 (TIC807). eHTP có thể bao gồm, nhưng không giới hạn ở, một hoặc nhiều sự thay thế của các gốc axit amin trong mảnh bề mặt 1 như S95A, F147A, Q149E, và/hoặc, V251A.

Các phương pháp thiết kế-thử nghiệm-lựa chọn kết hợp được mô tả trong tài liệu này xác định các gốc nằm ở mảnh bề mặt 1 mà có thể mang lại eHTP khi được thay thế hoặc mặt khác được biến đổi. Các gốc này có thể là quan trọng đối với sự liên kết sinh sản của eHTP với các thụ thể trong ruột côn trùng *Lygus* để mang lại phổ ức chế *Lygus* được tăng cường và/hoặc hoạt tính ức chế *Lygus* được cải thiện khi so với TIC807. Sự biến đổi của các gốc axit amin trong mảnh bề mặt 1 mà có thể mang lại eHTP's bao gồm sự thay thế mang lại các nhóm thơm và/hoặc các nhóm liên kết hydro ưu tiên liên kết với các nhóm đường được tìm thấy trên các thụ thể glycosyl hóa của các côn trùng.

Liên kết màng

Một số gốc axit amin nhất định nằm ở các vùng dải beta của protein đã được nhận dạng từ cấu trúc nguyên tử của TIC807 và được thay thế bằng các gốc thơm. Cụ thể hơn, các axit amin L78, I123, H270, R273, I275 thuộc các vùng dải beta của TIC807 gấp nếp được thay thế bằng Phenyalanin, Tyrozin, hoặc Tryptophan. Sự thay thế axit amin thơm của R273 và I275 là ở giữa các gốc đó mang lại phổ ức chế *Lygus* được tăng cường và/hoặc hoạt tính ức chế *Lygus* được cải thiện (xem Bảng 4, dữ liệu cho các SEQ ID NO:32, 34, 68, 92, và 122). Các chuỗi bên axit amin thuộc các gốc trong các vị trí này có thể là có khả năng tương tác với màng của các côn trùng đích.

Các vị trí hoạt hóa phân giải protein

Các gốc glyxin nhìn chung được cho là liên quan đến sự phân giải protein được thay thế bằng các serin để làm thay đổi động lực học tách phân giải protein. Sự có mặt của gốc glyxin trong vùng vòng lặp có thể mang lại tính linh động hơn và do đó nhạy cảm với sự phân giải protein, có thể hoặc làm tăng hoạt tính ức chế côn trùng hoặc làm giảm hoạt tính ức chế côn trùng. Các gốc trong các vùng vòng lặp được xác định theo cấu trúc được thay thế bằng gốc glyxin, và không quan sát thấy sự cải thiện nào. Các vị trí trong các vòng lặp mà đã là các glyxin, (ví dụ G18, G24, G27) được thay thế bằng serin, lượng dư nhỏ trong nỗ lực làm giảm tính nhạy cảm phân giải protein, và không quan sát thấy sự cải thiện nào.

Các phương pháp thiết kế cấu trúc kết hợp

Cấu trúc nguyên tử của TIC807 (SEQ ID NO:2) được sử dụng để nhận dạng các vùng vòng lặp cho sự đột biến gen trong thư viện tiếp theo là thử nghiệm của các biến thể được thiết kế. Vòng lặp tại các vị trí axit amin 211-216 thuộc SEQ ID NO:2 (TIC807) được đột biến gen trong thư viện và được thử nghiệm. Các vòng lặp liên tiếp ở vùng lân cận tại các vị trí axit amin 75-83, 161-167, và 267-276 thuộc SEQ ID NO:2 (TIC807) được đột biến gen trong thư viện và được thử nghiệm.

Phân tích cấu trúc nguyên tử của TIC807 cho thấy các gốc trong vòng lặp cấu trúc ở các gốc 113-138 thuộc SEQ ID NO:2, và các biến thể được thiết kế để làm ổn định và làm mất ổn định vòng lặp này.

Ở vùng khác kéo dài hai sợi beta được nối với nhau bằng một vòng lặp ngắn, hai sợi beta này đã biểu hiện dạng xen kẽ của các gốc axit amin kỵ nước và ưa nước ở các vị trí 116 đến 121 và ở các vị trí 133 đến 138 tương ứng với SEQ ID NO:2, đặc trưng của

các vòng lặp tạo lỗ rỗng. Một thư viện biểu hiện được thiết kế để biến đổi cả hai phân đoạn trong sợi beta thay thế các gốc V116, V118, và I120 với các dạng kết hợp tương ứng 116V/Y/L/H/F/D, 118V/Y/L/H/F/D, và 120I/D/F/H/L/N/V/Y với tổng số là 288 biến thể có thể có trong thư viện. Quy trình này được lặp lại cho: các gốc S117, S119, và P121 với các dạng kết hợp tương ứng 117S/A/D/E/G/K/N/R/T, 119S/A/D/E/G/K/N/R/T, và 121P/S/T cho 243 biến thể tiềm năng; các gốc I133, A135, và F137 với các dạng kết hợp tương ứng 133I/D/F/N/V/Y, 135A/D/F/H/L/V/Y, và 137F/D/H/L/V/Y cho 252 biến thể có thể có; và các gốc T134, E136, và N138 với các dạng kết hợp tương ứng 134T/A/D/E/G/K/N/R/S, 136E/A/D/G/K/N/R/S/T, và 138N/A/D/G/S/T cho 486 biến thể có thể có. Phổ ức chế Lygus được tăng cường và/hoặc hoạt tính ức chế *Lygus* được cải thiện thì liên quan đến một số sự thay thế nhất định này như được thể hiện trong Bảng 4.

Mối quan hệ cấu trúc-chức năng

Nhìn chung, hơn 2000 dòng (trong đó có các dòng trong thư viện hỗn hợp) biểu hiện các biến thể của TIC807 được thử nghiệm đối với phổ ức chế *Lygus* được tăng cường và/hoặc hoạt tính ức chế *Lygus* được cải thiện đối với *Lygus* spp. so với TIC807. Sự biến đổi bán ngẫu nhiên, sự biến đổi có định hướng, và những biến đổi cấu trúc-chức năng dự đoán, trong đó có mô hình cấu trúc, tiềm năng liên kết thụ thể, tiềm năng liên kết kim loại, tiềm năng oligome hóa, tính thống nhất của sự phân bố tải trọng bề mặt, tiềm năng tạo lỗ rỗng, chức năng kênh ion, và sự xác định các mảnh tiếp xúc bề mặt với mục tiêu nhận dạng eHTP's có phổ ức chế *Lygus* được tăng cường và/hoặc hoạt tính ức chế *Lygus* được cải thiện so với TIC807. Các dòng này được biểu hiện đối với thử nghiệm sinh học.

Ví dụ 3: Biểu hiện protein và tinh chế TIC807, bao gồm các biến thể và các đoạn

Protein TIC807 đối chứng là protein có chiều dài gồm 309 axit amin mà có thể được biểu hiện ở dạng tinh thể trong *Bacillus thuringiensis* (*Bt*) hoặc dạng kết tụ trong *E. coli*. Do đó, các biến thể thử nghiệm được biểu hiện kiểu tái tổ hợp trong *Bt*. Một đặc tính biểu hiện của TIC807 và các biến thể của TIC807 là ở dạng tinh thể chiếm ưu thế và dạng kết tụ tương ứng được chiết tách từ Bt và các tế bào E. coli. Để thử nghiệm hoạt tính sinh học của Lygus, các mẫu thử nghiệm và mẫu đối chứng được tạo ra phù hợp với thử nghiệm sinh học của *Lygus* bằng cách hòa tan các mẫu trong chất đệm natri cacbonat 25 mM và loại bỏ các chất không tan bằng cách ly tâm. Lượng protein trong các mẫu thử nghiệm và mẫu đối chứng được đo bằng cách sử dụng các phương pháp protein tổng số,

ví dụ, thử nghiệm Bradford, phương pháp ELISA, hoặc phương pháp tương tự. Phương pháp điện di gel được sử dụng để xác định độ tinh khiết và nồng độ gốc của protein tái tổ hợp được hòa tan. Protein TIC807 đuôi HIS đầu C được thiết kế để tạo điều kiện cho việc phát hiện, tinh chế, và định lượng các lượng lớn của protein TIC807 đối chứng. Các mẫu thử nghiệm TIC807 không có đuôi và TIC807 đuôi có HIS đầu C được thử nghiệm riêng biệt và được xác định là có hoạt tính tương đương đối với *Lygus* (xem các ví dụ 4, 5, và 6).

Sự thay thế axit amin định hướng điểm được thực hiện với TIC807_M13 (SEQ ID NO:34) để làm tăng mức biểu hiện của dạng hòa tan. Các tác giả sáng chế cho rằng các biến thể hòa tan dễ dàng hơn của các protein theo sáng chế có thể tạo điều kiện cho sự biểu hiện và tinh chế, ví dụ, được biểu hiện trong các tế bào vật chủ *E. coli*; và có thể làm tăng hiệu quả ức chế côn trùng khi được biểu hiện trong các tế bào vật chủ thực vật. Các cấu trúc ADN tái tổ hợp mã hóa TIC807_M13 (SEQ ID NO:34) được thiết kế ba cách khác nhau để phản ánh ba biến thể khác nhau: tương ứng với TIC807_M13, những biến đổi là cho Biến thể #1: I58K và P59K, cho Biến thể #2: S198K và G199K, và cho Biến thể #3: S246R, V248E, và Q250R. Tương ứng với TIC807 (SEQ ID NO:2), các biến đổi có thể được mô tả theo cách khác như sau cho Biến thể #1: I58K và P59K, cho Biến thể #2: S201K và G202K, và cho Biến thể #3: S249R, V251E, và Q253R; sự khác biệt vị trí này là phù hợp do sự cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp thuộc SEQ ID NO:2 (TIC807) nằm trong khoảng gốc 196-201 được phản ánh trong TIC807_M13 (SEQ ID NO:34). Bốn cấu trúc ADN tái tổ hợp được thiết kế mỗi cấu trúc được tạo dòng và được biểu hiện trong *E. coli*. Phần hòa tan từ bốn dạng chế phẩm *E. coli* được đánh giá bằng phương pháp SDS-PAGE nhuộm màu bằng coomassie, cho thấy rằng TIC807_M13 (SEQ ID NO:34) là không phát hiện được trong phần hòa tan; nhưng, ngược lại, các biến thể # 1, 2, và 3 thì hòa tan được. Sự thay thế axit amin tương tự hoặc riêng rẽ hoặc dưới dạng kết hợp được thực hiện đối với các protein theo sáng chế để làm tăng độ hòa tan của chúng trong các tế bào không phải Bt hoặc các tế bào vật chủ thực vật. Các cấu trúc ADN tái tổ hợp được thiết kế để mã hóa cho và biểu hiện TIC807_M13 Biến thể #3 (được đổi tên TIC807_M14; nucleotit SEQ ID NO:203 và axit amin SEQ ID NO:204). *E. coli* lysate đã qua điều chế được gạn lọc, và protein tái tổ hợp được tinh chế và được làm giàu thêm trên một loạt các cột, trong đó có các phương pháp trao đổi ion và lọc gel. Các phần

protein được gộp lại được định lượng và được xác định về hoạt tính đối với các côn trùng *Lygus* (xem ví dụ 4, Bảng 4B).

Các protein theo sáng chế, bao gồm nhưng không giới hạn ở các protein có trình tự axit amin như được nêu là SEQ ID NO:28, SEQ ID NO:30, SEQ ID NO:32, hoặc SEQ ID NO:36, được thiết kế để làm tăng mức biểu hiện của dạng hòa tan khi được biểu hiện trong tế bào vật chủ, ví dụ, được biểu hiện trong Bt, *E. coli*, hoặc trong tế bào thực vật hoặc trong trong một ngăn của tế bào thực vật. Việc thiết kế bao gồm bước thay thế gốc axit amin lyzin ở một hoặc nhiều trong số các vị trí sau đây 58, 59, 198, 199, 201, hoặc 202; hoặc, axit glutamic ở một hoặc nhiều trong số các vị trí sau đây 198, 248, hoặc 301; hoặc, acginin ở một hoặc nhiều trong số các vị trí sau đây 246, 250, hoặc 253,

Vùng đầu C nhô ra khỏi lõi monome của protein (xem Fig. 2). Cấu trúc ADN tái tổ hợp được thiết kế để mã hóa cho và biểu hiện protein có trình tự axit amin thuộc SEQ ID NO:202, mà là đoạn protein (các axit amin 1 đến 301) của TIC807_M8 (SEQ ID NO:16); và, protein được biểu hiện này được tinh chế, được định lượng, và được xác định hoạt tính đối với các côn trùng *Lygus* (xem ví dụ 4, Bảng 4B). Các cấu trúc ADN tái tổ hợp được thiết kế để mã hóa cho và biểu hiện các đoạn TIC807 biểu hiện sự cắt bỏ khác nhau ở đầu cuối C của các protein theo sáng chế tại các vị trí TIC807 tương ứng A281, G289, S293, A301, và S304. Các đoạn protein được thiết kế để mã hóa cho và biểu hiện các protein có các trình tự axit amin được nêu như SEQ ID NO:28, SEQ ID NO:30, SEQ ID NO:32, SEQ ID NO:34, và SEQ ID NO:36; và, các đoạn protein được biểu hiện này được sử dụng làm các mẫu thử nghiệm đối với các côn trùng *Lygus*.

Ví dụ 4: Hoạt tính đối với bộ cánh nửa của các protein được thiết kế

Ví dụ này minh họa eHTP có hoạt tính diệt côn trùng được cải thiện hoặc tính đặc hiệu diệt côn trùng được cải thiện đối với các côn trùng bộ cánh nửa khi được đưa vào trong chế độ ăn của các côn trùng bộ cánh nửa, bao gồm nhưng không giới hạn ở các thành phần của Heteroptera miridae, trong đó có chi Lygus, ví dụ, *Lygus hesperus* và *Lygus lineolaris*, và Họ Cicadellidae, trong đó có chi Amrasca, *ví dụ Amrasca devastans*, và *Empoasca*, ví dụ *Empoasca fabae*. Ví dụ này với Bảng 4B minh họa thử nghiệm cho ăn được sử dụng để xác định phổ ức chế Lygus được tăng cường và/hoặc hoạt tính ức chế Lygus được cải thiện của các protein tái tổ hợp được biểu hiện *Bt* theo sáng chế đối với cả *Lygus hesperus* và *Lygus lineolaris*. Các protein được biểu hiện trong các tế bào vật chủ vi khuẩn tái tổ hợp được hòa tan trong chất đệm cacbonat và được phân tích bằng

phương pháp điện di gel polyacrylamit SDS (SDS-PAGE); và, các nồng độ protein được xác định bằng máy đo độ đặc bằng cách sử dụng albumin huyết thanh bò (BSA) làm chất chuẩn. Trữ lượng protein (2X) chuẩn bị theo cách này được trộn với chế độ ăn cho các thử nghiệm cho ăn.

Các thử nghiệm cho ăn với các loàithuộc bộ cánh nửa *Lygus hesperus* và *Lygus lineolaris* dựa trên dạng thức đĩa vi chuẩn 96 giếng với thức ăn của Lygus được bọc kín giữa các tấm Parafilm® và Mylar thuôn dài. Thức ăn nhân tạo được lấy từ hãng Bio-Serv ® (Bio-Serv ® Diet F9644B, Frenchtown, NJ). Nước đun sôi, chưng áp (518 mL) được kết hợp với 156,3 gam Bio-Serv ® diet F9644B trong máy trộn khử trùng bề mặt. Cho các thành phần gồm 4 quả trứng gà được khử trùng bề mặt và trộn đều hỗn hợp này tới khi mịn, sau đó điều chỉnh đến thể tích tổng một lít và để nguội đến nhiệt độ trong phòng, lượng này là chế độ ăn 2X. Các mẫu thử nghiệm đã được chuẩn bị bằng cách trộn theo tỷ lệ 1:1 của chế độ ăn 2X và mẫu 2X. Tấm Parafilm® (Pechiney Plastic Packing, Chicago, IL) được đặt trên ống góp chân không được thiết kế cho dạng thức 96 giếng (Analytical Research Systems, Gainesville, FL) và đặt mức chân không khoảng chừng - 20 milimet thủy ngân, đủ để đùn Parafilm® vào trong các giếng này. Thêm hai mươi đến bốn mươi microlit mẫu thử nghiệm vào các phần Parafilm® được đẩy vào giếng. Tấm phim Mylar (Clear Lam Packaging, Inc., Elk Grove Village, IL) được đặt trên các mẫu Parafilm ép đùn được nhồi đầy và được đóng kín bằng đinh bấm sắt (Bienfang Sealector II, Hunt Corporation, Philadelphia, PA), như vậy tạo thành thức ăn được nhồi đầy các bao Parafilm®. Các bao Parafilm® này được đặt trên đĩa 96 giếng đáy bằng chứa trứng *Lygus* được tạo huyền phù trong dung dịch agaroza loãng. Sau khi nở, những ấu trùng *Lygus* ăn thức ăn bằng cách chích thức ăn được nhồi đầy các bao Parafilm. Theo cách khác, những ấu trùng *Lygus* mới nở thay cho trứng được gây nhiễm bằng tay vào từng giếng. Điểm số về mức ức chế sinh trưởng và tỷ lệ chết được xác định vào ngày thứ 5 và được so với các mẫu đối chứng. Dữ liệu được phân tích bằng cách sử dụng phần mềm thống kê JMP4. Đối với mỗi protein ở nồng độ thử nghiệm, ba quần thể gồm 8 ấu trùng đã phải trải qua thử nghiệm sinh học này, và điểm số về tỷ lệ chết được báo cáo trong Bảng 4B.

Để xác định LC50 được liệt kê trong Bảng 1 và Bảng 4B, các protein được đưa vào những ấu trùng *Lygus* mới nở ở 8-10 nồng độ và những ấu trùng này được cho ăn trong 5 ngày trước khi ghi điểm về tỷ lệ chết theo khoảng liều. Đối với mỗi nồng độ, ba

quần thể gồm 8 ấu trùng đã phải trải qua thử nghiệm sinh học này, và tất cả các giá trị LC50 xác định được trong Bảng 1 và Bảng 4B được lặp lại ít nhất một lần.

Để ước tính LC50, các protein được đưa vào những ấu trùng *Lygus lineolaris* mới nở ở 4 nồng độ và những ấu trùng này được cho ăn trong 5 ngày trước khi ghi điểm về tỷ lệ chết theo khoảng liều. Việc ước tính LC50 của *Lygus lineolaris* được thực hiện trên TIC807 và TIC807_M2 bởi vì lượng lớn đáng kể của những protein này vượt quá 1000 µg/mL đã không thể cung cấp vào thức ăn của *Lygus* để bổ sung khoảng cao về đáp ứng liều độc tính với *Lygus lineolaris*; và do đó, giá trị LC50 không được xác định đối với TIC807 hoặc TIC807_M2. Để thay vào đó, sự ước tính LC50 cho 4 liều nằm trong khoảng thấp được thực hiện, và được báo cáo trong Bảng 1 và Bảng 4B. LC50 của *Lygus lineolaris* ước tính đối với TIC807_M14 là 4,4 µg/mL. Đối với mỗi nồng độ, ba quần thể gồm 8 ấu trùng đã phải trải qua thử nghiệm sinh học này.

Ví dụ này với các Bảng 4A và 4B minh họa thử nghiệm cho ăn được sử dụng để xác định phổ ức chế được tăng cường và/hoặc hoạt tính ức chế được cải thiện của protein tái tổ hợp biểu hiện *Bt* được bộc lộ trong tài liệu này đối với *Amrasca devastans.* Các biến thể của TIC807 với hoạt tính diệt côn trùng được cải thiện hoặc tính đặc hiệu diệt côn trùng được cải thiện đối với *Lygus hesperus* và *Lygus lineolaris* biểu hiện hoạt tính diệt côn trùng được cải thiện đối với *Amrasca devastans*.

TIC807, và TIC807_M13 được hòa tan trong chất đệm Natri Cacbonat 25mM, độ pH 10. Những quả trứng *Amrasca devastans* được thu gom trên lá đậu bắp và được ủ trong đĩa petri chứa aga 2%. Sau khi nở, những con mới nở này được sử dụng cho các thử nghiệm sinh học bằng cách sử dụng thức ăn của *Lygus* được pha loãng (1:5). Các protein và thức ăn được trộn theo tỷ lệ bằng nhau (mang lại nồng độ cuối của protein đến 500 µg/mL) và được phân phối vào vùng thử nghiệm. Mẫu đối chứng chưa qua xử lý được chuẩn bị bằng cách trộn chất đệm với thức ăn. Từng con mới nở được gây nhiễm trong vùng thử nghiệm, các thử nghiệm này được ủ tại 25°C, độ ẩm tương đối 60%. Hai mươi ấu trùng mới nở được thử nghiệm cho mỗi nồng độ, protein và trong 2 lần lặp lại. Mẫu đối chứng được duy trì bằng chất đệm Natri Cacbonat 25mM, độ pH 10, trong thức ăn Lygus được pha loãng tỷ lệ 1:5. Tỷ lệ chết của các côn trùng được xác định vào ngày thứ năm. Các giá trị tỷ lệ chết được tính theo công thức sau: (% tỷ lệ chết trong mẫu xử lý - % tỷ lệ chết trong mẫu đối chứng)/(100 - % tỷ lệ chết trong mẫu đối chứng)

x 100. Bảng 4A thể hiện hoạt tính đối với *Amrasca* của TIC807 và TIC807_M13 ở 5 nồng độ khác nhau.

Bảng 4A. Phần trăm tỷ lệ chết của TIC807 và TIC807_M13 nhắm đến loài Amrasca

SEQ ID NO:	Tên Protein	Tỷ lệ chết (%)				
		500 µg/mL	166,66 µg/mL	55,55 µg/mL	18,51 µg/mL	6,17 µg/mL
2	TIC807	100 %	55,88 %	17,64 %	0	0
34	TIC807_M13	100 %	88,23 %	73,52 %	44,11 %	26,47 %

Các giá trị LC50 đã được xác định cho TIC807 và TIC807_M13 trong một thử nghiệm riêng biệt. SEQ ID NO:2 (TIC807) đã biểu hiện giá trị LC50 là 116,79 µg/mL và LC90 là 437,27 µg/mL. SEQ ID NO:34 (TIC807_M13) đã biểu hiện giá trị LC50 là 7,59 µg/mL và giá trị LC90 là 239,8 µg/mL.

Thử nghiệm cho ăn như được mô tả cho *Amrasca devastans* được sử dụng để thử nghiệm eHTP's về hoạt tính diệt côn trùng được cải thiện và/hoặc tính đặc hiệu diệt côn trùng được cải thiện đối với *Empoasca fabae*. Các biến thể của TIC807 với hoạt tính diệt côn trùng được cải thiện hoặc tính đặc hiệu diệt côn trùng được cải thiện đối với *Lygus hesperus* và *Lygus lineolaris* biểu hiện hoạt tính diệt côn trùng được cải thiện đối với *Empoasca fabae*.

Các giá trị LC50 của Cry51Aa1 (SEQ ID NO:182), đối với TIC807 (SEQ ID NO:2), TIC807_M2 (SEQ ID NO:8), TIC807_M10 (SEQ ID NO:30) và TIC807_M13 (SEQ ID NO:34) đối với *Lygus hesperus* và *Lygus lineolaris* được xác định trong một bộ thử nghiệm. TIC807_M2, TIC807_M10 và TIC807_M12 biểu hiện các giá trị LC50 được cải thiện so với Cry51Aa1.

Người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực này sẽ hiểu rõ rằng các biến thể đối với quy trình này có thể tồn tại mà không ảnh hưởng đến các kết quả.

Bảng 4B. Quá trình thiết kế-thử nghiệm-lựa chọn lặp đi lặp lại của eHTP đối với *Lygus* spp. dẫn đến 267 protein với phổ ức chế Lygus được tăng cường và/hoặc hoạt tính ức chế Lygus được cải thiện đối với *Lygus* spp. so với TIC807.

		Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
SEQ ID NO:	Tên Protein	(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
2	TIC807	Khởi đầu	Khởi đầu	Khởi đầu	73	1	0	>223	1	0
6	TIC807_M1	F147A	F147A	Không có	23	3	ND	100	ít nhất 2	ND
8	TIC807_M2	F46S, Y54H, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	Không có	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	6,0	12	39	>223	-	14
10	TIC807_M3	F46S, Y54H, T93A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-	2,9	25	43	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
				201						
12	TIC807_M4	F46S, Y54H, S95A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	2,4	30	20	ND	-	ND
14	TIC807_M5	F46S, Y54H, F147A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	1,1	66	34	ND	-	ND
16	TIC807_M8	F46S, Y54H, S95A, F147A, S167R, S217N, sau đó	S95A, F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên	0,8	91	ND	223	ít nhất 1	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
		cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201		tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201						
18	TIC807_M6	F46S, Y54H, T93A, F147A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	T93A, F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	1,5	50	ND	ND	-	ND
20	TIC807_M7	F46S, Y54H, Q149E, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	Q149E	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	1,4	52	62	ND	-	49

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
28	TIC807_M9	F46S, Y54H, S95A, F147A, S167R, P219R, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A, F147A	P219R, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	9,9	7	ND	8,3	ít nhất 27	ND
30	TIC807_M10	F46S, Y54H, S95A, F147A, S167R, P219R, V251A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A, F147A, V251A	P219R, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	0,6	122	ND	4,8	ít nhất 46	ND
32	TIC807_M11	F46S, Y54H, S95A, F147A, S167R, P219R,	S95A, F147A	P219R, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên	1,4	54	ND	5,9	ít nhất 38	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
		R273W, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201		tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201						
34	TIC807_M13	F46S, Y54H, S95A, F147S, Q149E, S167R, P219R, R273W, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A, F147A, Q149E	P219R, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	0,3	243	ND	0,85	ít nhất 262	ND
36	TIC807_M12	F46S, Y54H, S95A, F147A, S167R, P219R, N239A, V251A, sau đó	S95A, F147A, V251A	P219R, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong	0,4	182	ND	1,2	ít nhất 186	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
		cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng 196-201		khoảng gốc 196-201						
37	TIC807_37	TIC807_HYS_ cắt bỏ	Không có	sự cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp trong HYSHYS các gốc (các vị trí 196-201)	22,4	3	ND	ND	-	ND
38	TIC807_38	F46S, Y54H, F138V, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng 196-201	Không có	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	41	ND	-	44
39	TIC807_39	F46S, Y54H,	Không	S217N,	ND	-	57	ND	-	31

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
40	TIC807_40	S167R, S217N, H287F, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	có	sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	52	ND	-	36
41	TIC807_41	F46S, I52M, Y54H, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	Không có	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	52	ND	-	31
		N12D, F46S, Y54H, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong	Không có	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong						

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
42	TIC807_42	khoảng gốc 196-201		khoảng gốc 196-201	ND	-	63	ND	-	50
		F46S, Y54H, S167R, N180D, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	N180D	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201						
43	TIC807_43	F46S, Y54H, S167R, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	Không có	sự cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp trong HYSHYS các gốc (các vị trí 196-201)	ND	-	46	ND	-	87
44	TIC807_44	F46S, Y54H, S167R, S217N,	Không có	S217N, P219R, sau đó cắt	ND	-	30	ND	-	94

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
45	TIC807_45	P219R, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	Không có	bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	67	ND	-	21
46	TIC807_46	F46S, Y54H, S159T, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	Không có	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng	ND	-	52	ND	-	31
		F46S, Y54H, S167R, S217N, T247K, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong		S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng						

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
		khoảng gốc 196-201		gốc 196-201						
47	TIC807_47	F46S, Y54H, S167R, S217N, V244I, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	Không có	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	59	ND	-	31
48	TIC807_48	F46S, Y54H, S167R, S217N, V244I, T247K, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	Không có	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	58	ND	-	34
49	TIC807_49	F46S, Y54H, S167R, S217N,	Không có	S217N, W223Y, sau đó cắt	ND	-	17	ND	-	13

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
50	TIC807_50	W223Y, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	Không có	bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	48	ND	-	19
		F46S, Y54H, S167R, S217N, Y246F, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201		S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201						
51	TIC807_51	F46S, Y54H, F147A, G128A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng	ND	-	77	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
		nằm trong khoảng gốc 196-201		gốc 196-201						
52	TIC807_52	F46S, Y54H, F147A, S167R, S217N, M300A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	73	ND	-	ND
53	TIC807_53	F46S, Y54H, F147A, S167R, S217N, S293A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	73	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
54	TIC807_54	F46S, Y54H, F147A, S167R, S217N, H287A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	67	ND	-	ND
55	TIC807_55	F46S, Y54H, F147A, S167R, S217N, T274A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	65	ND	-	ND
56	TIC807_56	F46S, Y54H, F147A, S167R,	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit	ND	-	64	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
57	TIC807_57	F46S, Y54H, T93A, S167R, S217N, T308A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng 196-201	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	63	ND	-	ND
58	TIC807_58	F46S, Y54H, Q70A, T93A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng	ND	-	61	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
		khoảng gốc 196-201		gốc 196-201						
59	TIC807_59	F46S, Y54H, E125A, F147A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	61	ND	-	ND
60	TIC807_60	F46S, Y54H, F147A, S167R, S217N, T247A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	61	ND	-	ND
61	TIC807_61	F46S, Y54H,	T93A	S217N,	ND	-	59	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
62	TIC807_62	T93A, S167R, S217N, P305A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201		sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	57	ND	-	ND
63	TIC807_63	F46S, Y54H, F147A, S167R, S217N, I306A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	56	ND	-	ND
		F46S, Y54H, T93A, S167R, S217N, R282A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong						

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
64	TIC807_64	nằm trong khoảng gốc 196-201		khoảng gốc 196-201						
		F46S, Y54H, T93A, S167R, S217N, T308A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201		S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	55	ND	-	ND
65	TIC807_65	F46S, Y54H, T93A, S167R, S217N, M300A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	55	ND	-	ND
66	TIC807_66	F46S, Y54H, T93A, S167R,	T93A	S217N, sau đó cắt	ND	-	53	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
67	TIC807_67	S217N, H287A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201		bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201						
		F46S, Y54H, S95A, S167R, S217N, M300A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	52	ND	-	ND
68	TIC807_68	F46S, Y54H, F147A, S167R, S217N, I275A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng	ND	-	52	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
		khoảng gốc 196-201		gốc 196-201						
69	TIC807_69	F46S, Y54H, S95A, S167R, S217N, T247A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	51	ND	-	ND
70	TIC807_70	F46S, Y54H, F147A, S167R, V175A, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	50	ND	-	ND
71	TIC807_71	F46S, Y54H, F147A,	F147A	S217N, sau đó cắt	ND	-	50	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
72	TIC807_72	S159A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A, F147A	bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	48	ND	-	ND
73	TIC807_73	F46S, Y54H, S95A, F147A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong	ND	-	47	ND	-	ND
		F46S, Y54H, F147A, S167R, L187A, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit								

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
74	TIC807_74	amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201		khoảng gốc 196-201	ND	-	47	ND	-	ND
75	TIC807_75	F46S, Y54H, T93A, S167R, T182A, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	46	ND	-	ND
		F46S, Y54H, F147A, S167R, S217N, T245A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A							

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
76	TIC807_76	F46S, Y54H, T93A, S167R, S217N, S249A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	46	ND	-	ND
77	TIC807_77	F46S, Y54H, T93A, Q149A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	T93A, Q149A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	45	ND	-	ND
78	TIC807_78	F46S, Y54H, T93A, S151A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit	T93A, S151A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm	ND	-	45	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
		amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201		trong khoảng gốc 196-201						
79	TIC807_79	F46S, Y54H, Q70A, F147A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	45	ND	-	ND
80	TIC807_80	F46S, Y54H, S95A, Q148A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	44	ND	-	ND
81	TIC807_81	F46S, Y54H,	T93A	S217N,	ND	-	44	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
82	TIC807_82	T93A, S167R, S217N, T274A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201		sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	43	ND	-	ND
83	TIC807_83	F46S, Y54H, T93A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	42	ND	-	ND
		F46S, Y54H, T93A, S167R, M177A, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong						

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
84	TIC807_84	nằm trong khoảng gốc 196-201		khoảng gốc 196-201						
		F46S, Y54H, S95A, S167R, S217N, V250A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	42	ND	-	ND
85	TIC807_85	F46S, Y54H, T93A, E155A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	42	ND	-	ND
86	TIC807_86	F46S, Y54H, I134A, F147A,	F147A	S217N, sau đó cắt	ND	-	41	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
87	TIC807_87	S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201		bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201						
		F46S, Y54H, T93A, S167R, S217N, T245A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	41	ND	-	ND
88	TIC807_88	F46S, Y54H, T93A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng	ND	-	40	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
		196-201 tiếp theo là S198A		gốc 196-201 tiếp theo là S198A						
89	TIC807_89	F46S, Y54H, F147A, S167R, S217N, N295A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	40	ND	-	ND
90	TIC807_90	F46S, Y54H, A87S, F147A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	38	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
91	TIC807_91	F46S, Y54H, F147A, S167R, S217N, S249A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	38	ND	-	ND
92	TIC807_92	F46S, Y54H, S95A, S167R, S217N, I275A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	37	ND	-	ND
93	TIC807_93	F46S, Y54H, T93A, A139S, S167R, S217N, sau đó	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên	ND	-	37	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
94	TIC807_94	cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201		tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201						
		F46S, Y54H, F147A, S167R, S217N, P305A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	36	ND	-	ND
95	TIC807_95	F46S, Y54H, F147A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	36	ND	-	ND

		Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
SEQ ID NO:	Tên Protein	(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
		196-201 tiếp theo là S198A		201 tiếp theo là S198A						
96	TIC807_96	F46S, Y54H, F147A, S167R, S217N, S252A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	36	ND	-	ND
97	TIC807_97	F46S, Y54H, T93A, F147A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	T93A, F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	36	ND	-	ND
98	TIC807_98	F46S, Y54H,	F147A	S217N,	ND	-	36	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
99	TIC807_99	F46S, Y54H, F147A, S167R, S217N, T243A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	35	ND	-	ND
100	TIC807_100	F46S, Y54H, F147A, S167R, S217N, sau đó	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên	ND	-	35	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
101	TIC807_101	cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201 tiếp theo là Y197A		tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201 tiếp theo là Y197A						
		F46S, Y54H, S95A, S167R, S217N, N295A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	35	ND	-	ND
102	TIC807_102	F46S, Y54H, F147A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng	ND	-	34	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
		khoảng gốc 196-201		gốc 196-201						
103	TIC807_103	F46S, Y54H, F147A, S167R, S217N, E299A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	32	ND	-	ND
104	TIC807_104	F46S, Y54H, S95A, S167R, S217N, R282A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	32	ND	-	ND
105	TIC807_105	F46S, Y54H, T93A, S167R,	T93A	S217N, sau đó cắt	ND	-	32	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
		S217N, I306A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201		bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201						
106	TIC807_106	F46S, Y54H, S95A, S167R, S217N, S249A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	30	ND	-	ND
107	TIC807_107	F46S, Y54H, A87S, T93A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng	ND	-	30	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
		khoảng gốc 196-201		gốc 196-201						
108	TIC807_108	F46S, Y54H, T93A, S159A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	29	ND	-	ND
109	TIC807_109	F46S, Y54H, F147A, S167R, S217N, T303A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	28	ND	-	ND
110	TIC807_110	F46S, Y54H, T93A, Q148A,	T93A	S217N, sau đó cắt	ND	-	27	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
111	TIC807_111	S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201		bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201						
112	TIC807_112	F46S, Y54H, S95A, S167R, V175A, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	27	ND	-	ND
		F46S, Y54H, F147A, S167R, S217N, D241A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng	ND	-	27	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
		nằm trong khoảng gốc 196-201		gốc 196-201						
113	TIC807_113	F46S, Y54H, S95A, F147A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A, F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	26	ND	-	ND
114	TIC807_114	F46S, Y54H, F147A, S167R, M177A, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	26	ND	-	ND
115	TIC807_115	F46S, Y54H,	F147A	S217N,	ND	-	26	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
116	TIC807_116	F147A, S167R, S217N, M300A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	26	ND	-	ND
117	TIC807_117	F46S, Y54H, S95A, S167R, S217N, P305A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm	ND	-	25	ND	-	ND
		F46S, Y54H, F147A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit								

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
118	TIC807_118	amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201 tiếp theo là H196A		trong khoảng gốc 196-201 tiếp theo là H196A	ND	-	25	ND	-	ND
119	TIC807_119	F46S, Y54H, A139S, F147A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	25	ND	-	ND
		F46S, Y54H, T93A, S167R, S217N, N295A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng						

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
		khoảng gốc 196-201		gốc 196-201						
120	TIC807_120	F46S, Y54H, T93A, T145A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	24	ND	-	ND
121	TIC807_121	F46S, Y54H, S117A, F147A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	24	ND	-	ND
122	TIC807_122	F46S, Y54H, T93A, S167R,	T93A	S217N, sau đó cắt	ND	-	23	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
123	TIC807_123	S217N, I275A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201		bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201						
124	TIC807_124	F46S, Y54H, S95A, S167R, S217N, H287A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng	ND	-	23	ND	-	ND
		F46S, Y54H, S95A, G105A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng	ND	-	21	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
		khoảng gốc 196-201		gốc 196-201						
125	TIC807_125	F46S, Y54H, S95A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	20	ND	-	ND
126	TIC807_126	F46S, Y54H, S95A, I134A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	20	ND	-	ND
127	TIC807_127	F46S, Y54H, T93A, S167R, S217N,	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit	ND	-	20	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
128	TIC807_128	M300A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201		amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	18	ND	-	ND
129	TIC807_129	F46S, Y54H, T93A, S167R, S217N, T303A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	18	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu		*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
		196-201		201						
130	TIC807_130	F46S, Y54H, S95A, E155A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	18	ND	-	ND
131	TIC807_131	F46S, Y54H, T93A, T145A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	17	ND	-	ND
132	TIC807_132	F46S, Y54H, S95A, S167R, W208A, S217N, sau đó	S95A	W208A, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit	ND	-	17	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
133	TIC807_133	cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201		amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201						
134	TIC807_134	F46S, Y54H, S95A, S167R, T182A, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A, T182A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	17	ND	-	ND
		F46S, Y54H, T93A, S167R, S217N, T243A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-	ND	-	17	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
		196-201		201						
135	TIC807_135	F46S, Y54H, S95A, S167R, S217N, I306A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	16	ND	-	ND
136	TIC807_136	F46S, Y54H, S95A, S117A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	16	ND	-	ND
137	TIC807_137	F46S, Y54H, T93A, S119A, S167R, S217N, sau đó	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên	ND	-	15	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
		cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng 196-201		tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201						
138	TIC807_138	F46S, Y54H, T68A, F147A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	15	ND	-	ND
139	TIC807_139	F46S, Y54H, G105A, F147A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	15	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
		196-201								
140	TIC807_140	F46S, Y54H, S95A, E125A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	15	ND	-	ND
141	TIC807_141	F46S, Y54H, T93A, E155A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	14	ND	-	ND
142	TIC807_142	F46S, Y54H, T93A, S167R, S217N, P305A, sau đó	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên	ND	-	14	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
143	TIC807_143	cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201		tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201						
144	TIC807_144	F46S, Y54H, S95A, S167R, M177A, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	13	ND	-	ND
		F46S, Y54H, T93A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201 tiếp theo là H196A	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201 tiếp	ND	-	13	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
				theo là H196A						
145	TIC807_145	F46S, Y54H, T93A, D153A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201-T93A-D153A	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	11	ND	-	ND
146	TIC807_146	F46S, Y54H, F147A, S167R, S217N, W208A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A	W208A, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	10	ND	-	ND
147	TIC807_147	F46S, Y54H,	T93A	S217N,	ND	-	9	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
148	TIC807_148	T93A, S167R, S217N, I306A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201		sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	9	ND	-	ND
149	TIC807_149	F46S, Y54H, S95A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201 tiếp theo là H196A	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201 tiếp theo là H196A	ND	-	9	ND	-	ND
		F46S, Y54H, S95A, Q149A, S167R, S217N, sau đó	S95A, Q149A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên						

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
150	TIC807_150	cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201		tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201						
		F46S, Y54H, S95A, S167R, S217N, S293A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	8	ND	-	ND
151	TIC807_151	F46S, Y54H, S95A, A150S,S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	8	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
152	TIC807_152	F46S, Y54H, S119A, F147A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	7	ND	-	ND
153	TIC807_153	F46S, Y54H, S95A, S167A, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	7	ND	-	ND
154	TIC807_154	F46S, Y54H, F147A, I158A, S167R, S217N, sau đó	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên	ND	-	7	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
155	TIC807_155	cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201		tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201						
156	TIC807_156	F46S, Y54H, S95A, S167R, S217N, M300A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	7	ND	-	ND
		F46S, Y54H, F147A, T182A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A, T182A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	6	ND	-	ND

		Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
SEQ ID NO:	Tên Protein	(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
		196-201								
157	TIC807_157	F46S, Y54H, F147A, S167R, S217N, F235A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	5	ND	-	ND
158	TIC807_158	F46S, Y54H, F147A, S167A, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	5	ND	-	ND
159	TIC807_159	F46S, Y54H, T93A, S167R, S217N,	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit	ND	-	5	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
160	TIC807_160	D241A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201		amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201						
161	TIC807_161	F46S, Y54H, S95A, S167R, S217N, T274A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	4	ND	-	ND
		F46S, Y54H, T93A, Q148A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-	ND	-	4	ND	-	ND

		Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
SEQ ID NO:	Tên Protein	(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
		196-201		201						
162	TIC807_162	F46S, Y54H, S95A, S167R, S217N, D241A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	4	ND	-	ND
163	TIC807_163	F46S, Y54H, S95A, E155A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	4	ND	-	ND
164	TIC807_164	F46S, Y54H, T93A, S167R, L187A, S217N, sau đó	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên	ND	-	4	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
165	TIC807_165	cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201		tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201						
166	TIC807_166	F46S, Y54H, T93A, S167R, S217N, T303A, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	4	ND	-	ND
165	TIC807_165	F46S, Y54H, T93A, E155A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	3	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu		*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
167	TIC807_167	F46S, Y54H, T93A, D153A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	3	ND	-	ND
168	TIC807_168	F46S, Y54H, T93A, I134A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	T93A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	3	ND	-	ND
169	TIC807_169	N137T	Không có	Không có	ND	-	44*	ND	-	ND
169	TIC807_169	E135S	Không có	Không có	ND	-	20*	ND	-	ND
169	TIC807_169	N137T, E135S	Không	Không có	ND	-	34*	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất có	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
169	TIC807_169	E135T, N137D	Không có	Không có	ND	-	16*	ND	-	ND
169	TIC807_169	T133E	Không có	Không có	ND	-	60*	ND	-	ND
169	TIC807_169	E135A, N137G	Không có	Không có	ND	-	50*	ND	-	ND
170	TIC807_170	E125C	Không có	Không có	ND	-	12	ND	-	ND
170	TIC807_170	E125H	Không có	Không có	ND	-	38	ND	-	ND
170	TIC807_170	E125R	Không có	Không có	ND	-	14	ND	-	ND
170	TIC807_170	E125F	Không có	Không có	ND	-	33	ND	-	ND
170	TIC807_170	E125S	Không có	Không có	ND	-	24	ND	-	ND
170	TIC807_170	E125Q	Không có	Không có	ND	-	21	ND	-	ND
170	TIC807_170	E125K	Không có	Không có	ND	-	20	ND	-	ND
170	TIC807_170	E125T	Không có	Không có	ND	-	33	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất có	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
170	TIC807_170	E125N	Không có	Không có	ND	-	19	ND	-	ND
170	TIC807_170	E125A	Không có	Không có	ND	-	41	ND	-	ND
170	TIC807_170	E125L	Không có	Không có	ND	-	13	ND	-	ND
170	TIC807_170	E125V	Không có	Không có	ND	-	14	ND	-	ND
170	TIC807_170	E125M	Không có	Không có	ND	-	13	ND	-	ND
170	TIC807_170	E125D	Không có	Không có	ND	-	15	ND	-	ND
170	TIC807_170	E125Y	Không có	Không có	ND	-	38	ND	-	ND
171	TIC807_171	T133E	Không có	Không có	ND	-	23	ND	-	ND
171	TIC807_171	T133Y	Không có	Không có	ND	-	17	ND	-	ND
171	TIC807_171	T133W	Không có	Không có	ND	-	13	ND	-	ND
172	TIC807_172	I134V	Không	Không có	ND	-	18	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất có	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
172	TIC807_172	I134L	Không có	Không có	ND	-	10	ND	-	ND
172	TIC807_172	I134F	Không có	Không có	ND	-	18	ND	-	ND
172	TIC807_172	I134K	Không có	Không có	ND	-	13	ND	-	ND
172	TIC807_172	I134C	Không có	Không có	ND	-	30	ND	-	ND
172	TIC807_172	I134M	Không có	Không có	ND	-	33	ND	-	ND
173	TIC807_173	E135V	Không có	Không có	ND	-	13	ND	-	ND
173	TIC807_173	E135W	Không có	Không có	ND	-	13	ND	-	ND
173	TIC807_173	E135T	Không có	Không có	ND	-	39	ND	-	ND
174	TIC807_174	N137H	Không có	Không có	ND	-	42	ND	-	ND
174	TIC807_174	N137Y	Không có	Không có	ND	-	17	ND	-	ND
174	TIC807_174	N137T	Không có	Không có	ND	-	31	ND	-	ND

		Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
SEQ ID NO:	Tên Protein	(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
			có							
174	TIC807_174	N137E	Không có	Không có	ND	-	32	ND	-	ND
174	TIC807_174	N137S	Không có	Không có	ND	-	24	ND	-	ND
174	TIC807_174	N137A	Không có	Không có	ND	-	24	ND	-	ND
174	TIC807_174	N137Q	Không có	Không có	ND	-	21	ND	-	ND
174	TIC807_174	N137G	Không có	Không có	ND	-	18	ND	-	ND
174	TIC807_174	N137I	Không có	Không có	ND	-	10	ND	-	ND
174	TIC807_174	N137W	Không có	Không có	ND	-	17	ND	-	ND
174	TIC807_174	N137K	Không có	Không có	ND	-	66	ND	-	ND
174	TIC807_174	N137C	Không có	Không có	ND	-	19	ND	-	ND
174	TIC807_174	N137M	Không có	Không có	ND	-	41	ND	-	ND
174	TIC807_174	N137D	Không	Không có	ND	-	69	ND	-	ND

		Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
SEQ ID NO:	Tên Protein	(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
			có							
174	TIC807_174	N137F	Không có	Không có	ND	-	13	ND	-	ND
174	TIC807_174	N137R	Không có	Không có	ND	-	37	ND	-	ND
175	TIC807_175	F147V	F147V	Không có	ND	-	87	ND	-	ND
175	TIC807_175	F147T	F147T	Không có	ND	-	68	ND	-	ND
175	TIC807_175	F147C	F147C	Không có	ND	-	74	ND	-	ND
175	TIC807_175	F147L	F147L	Không có	ND	-	62	ND	-	ND
175	TIC807_175	F147D	F147D	Không có	ND	-	51	ND	-	ND
175	TIC807_175	F147A	F147A	Không có	ND	-	57	ND	-	ND
175	TIC807_175	F147G	F147G	Không có	ND	-	56	ND	-	ND
175	TIC807_175	F147E	F147E	Không có	ND	-	50	ND	-	ND
175	TIC807_175	F147I	F147I	Không có	ND	-	69	ND	-	ND
175	TIC807_175	F147Y	F147Y	Không có	ND	-	67	ND	-	ND
175	TIC807_175	F147M	F147M	Không có	ND	-	64	ND	-	ND
175	TIC807_175	F147N	F147N	Không có	ND	-	64	ND	-	ND
175	TIC807_175	F147Q	F147Q	Không có	ND	-	50	ND	-	ND
175	TIC807_175	F147H	F147H	Không có	ND	-	60	ND	-	ND
175	TIC807_175	F147R	F147R	Không có	ND	-	20	ND	-	ND
175	TIC807_175	F147W	F147W	Không có	ND	-	82	ND	-	ND
175	TIC807_175	F147P	F147P	Không có	ND	-	7	ND	-	ND

		Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
SEQ ID NO:	Tên Protein	(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
176	TIC807_176	Q149D	Q149D	Không có	ND	-	92	ND	-	ND
176	TIC807_176	Q149E	Q149E	Không có	ND	-	89	ND	-	ND
176	TIC807_176	Q149C	Q149C	Không có	ND	-	87	ND	-	ND
176	TIC807_176	Q149A	Q149A	Không có	ND	-	76	ND	-	ND
176	TIC807_176	Q149F	Q149F	Không có	ND	-	54	ND	-	ND
177	TIC807_177	A150S	Không có	Không có	ND	-	34	ND	-	ND
177	TIC807_177	A150L	Không có	Không có	ND	-	24	ND	-	ND
177	TIC807_177	A150V	Không có	Không có	ND	-	25	ND	-	ND
177	TIC807_177	A150G	Không có	Không có	ND	-	28	ND	-	ND
177	TIC807_177	A150D	Không có	Không có	ND	-	19	ND	-	ND
177	TIC807_177	A150W	Không có	Không có	ND	-	13	ND	-	ND
177	TIC807_177	A150E	Không có	Không có	ND	-	24	ND	-	ND
177	TIC807_177	A150N	Không có	Không có	ND	-	18	ND	-	ND
177	TIC807_177	A150Y	Không	Không có	ND	-	11	ND	-	ND

SEQ ID NO:	Tên Protein	Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
		(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất có	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
177	TIC807_177	A150F	Không có	Không có	ND	-	11	ND	-	ND
177	TIC807_177	A150P	Không có	Không có	ND	-	11	ND	-	ND
177	TIC807_177	A150K	Không có	Không có	ND	-	17	ND	-	ND
177	TIC807_177	A150T	Không có	Không có	ND	-	17	ND	-	ND
177	TIC807_177	A150Q	Không có	Không có	ND	-	11	ND	-	ND
177	TIC807_177	A150R	Không có	Không có	ND	-	11	ND	-	ND
178	TIC807_178	E155C	Không có	Không có	ND	-	82	ND	-	ND
178	TIC807_178	E155I	Không có	Không có	ND	-	36	ND	-	ND
178	TIC807_178	E155K	Không có	Không có	ND	-	28	ND	-	ND
178	TIC807_178	E155D	Không có	Không có	ND	-	22	ND	-	ND
178	TIC807_178	E155H	Không có	Không có	ND	-	22	ND	-	ND

		Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
SEQ ID NO:	Tên Protein	(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
			có							
178	TIC807_178	E155Y	Không có	Không có	ND	-	16	ND	-	ND
178	TIC807_178	E155Q	Không có	Không có	ND	-	16	ND	-	ND
178	TIC807_178	E155L	Không có	Không có	ND	-	15	ND	-	ND
178	TIC807_178	E155N	Không có	Không có	ND	-	14	ND	-	ND
178	TIC807_178	E155T	Không có	Không có	ND	-	13	ND	-	ND
178	TIC807_178	E155A	Không có	Không có	ND	-	11	ND	-	ND
178	TIC807_178	E155F	Không có	Không có	ND	-	7	ND	-	ND
178	TIC807_178	E155R	Không có	Không có	ND	-	6	ND	-	ND
178	TIC807_178	E155M	Không có	Không có	ND	-	6	ND	-	ND
178	TIC807_178	E155P	Không có	Không có	ND	-	5	ND	-	ND
178	TIC807_178	E155W	Không	Không có	ND	-	5	ND	-	ND

		Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
SEQ ID NO:	Tên Protein	(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
			có							
178	TIC807_178	E155S	Không có	Không có	ND	-	4	ND	-	ND
178	TIC807_178	E155V	Không có	Không có	ND	-	4	ND	-	ND
179	TIC807_179	N157C	Không có	Không có	ND	-	86	ND	-	ND
179	TIC807_179	N157D	Không có	Không có	ND	-	64	ND	-	ND
179	TIC807_179	N157W	Không có	Không có	ND	-	52	ND	-	ND
179	TIC807_179	N157Y	Không có	Không có	ND	-	39	ND	-	ND
179	TIC807_179	N157M	Không có	Không có	ND	-	22	ND	-	ND
179	TIC807_179	N157A	Không có	Không có	ND	-	22	ND	-	ND
179	TIC807_179	N157F	Không có	Không có	ND	-	20	ND	-	ND
179	TIC807_179	N157V	Không có	Không có	ND	-	18	ND	-	ND
179	TIC807_179	N157L	Không	Không có	ND	-	18	ND	-	ND

		Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
SEQ ID NO:	Tên Protein	(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
			có							
179	TIC807_179	N157P	Không có	Không có	ND	-	18	ND	-	ND
179	TIC807_179	N157E	Không có	Không có	ND	-	17	ND	-	ND
179	TIC807_179	N157T	Không có	Không có	ND	-	8	ND	-	ND
179	TIC807_179	N157G	Không có	Không có	ND	-	7	ND	-	ND
179	TIC807_179	N157I	Không có	Không có	ND	-	7	ND	-	ND
179	TIC807_179	N157R	Không có	Không có	ND	-	6	ND	-	ND
202	TIC807_M8_d5C	F46S, Y54H, S95A, F147A, S167R, S217N, sau đó cắt bỏ 5 axit amin tại 305-309, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng	S95A, F147A	S217N, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	92*	ND	-	ND

		Sự khác biệt về axit amin so với TIC807 protein khởi đầu			*Lygus hesperus*			*Lygus lineolaris*		
SEQ ID NO:	Tên Protein	(Các) sự khác biệt về axit amin tương ứng với SEQ ID NO:2 (TIC807)	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ nhất	(Các) sự khác biệt về axit amin trong mảnh thứ hai	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 1-3 µg/mL*	Giá trị LC50 (µg/mL)	Số lần độc tính tăng (LC50)	% tỷ lệ chết ở protein khoảng 100 µg/mL*
		gốc 196-201								
204	TIC807_M14	F46S, Y54H, S95A, F147S, Q149E, S167R, P219R, S249R, V251E, Q253R, R273W, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	S95A, F147A, Q149E, V251E, Q253R	P219R, sau đó cắt bỏ 3 axit amin liên tiếp nằm trong khoảng gốc 196-201	ND	-	-	ND	-	60*

ND = Không xác định; *được thử nghiệm ở khoảng 5 µg/mL.

Ví dụ 5: Hoạt tính ức chế côn trùng của các thành phần protein theo sáng chế

Các protein theo sáng chế, như nhưng không giới hạn ở TIC807_M1 (SEQ ID NO:6), TIC807_M2 (SEQ ID NO:8), TIC807_M3 (SEQ ID NO:10), TIC807_M4 (SEQ ID NO:12), TIC807_M5 (SEQ ID NO:14), TIC807_M6 (SEQ ID NO:18), TIC807_M7 (SEQ ID NO:20), TIC807_M8 (SEQ ID NO:16), TIC807_M9 (SEQ ID NO:28), TIC807_M11 (SEQ ID NO:32), TIC807_M13 (SEQ ID NO:34), và TIC807_M12 (SEQ ID NO:36), được chuẩn bị và được thử nghiệm về hoạt tính sinh học đối với các loài sâu bệnh của cây khác với *Lygus*.

Các protein TIC807_M10 (SEQ ID NO:30), TIC807_M11 (SEQ ID NO:32), TIC807_M12 (SEQ ID NO:36), và TIC807_M13 (SEQ ID NO:34) đã được chuẩn bị và được thử nghiệm về hoạt tính sinh học đối với các loài gây hại từ bộ Lepidoptera, Coleoptera, Heteroptera, và Homoptera. Protein TIC807_M5 (SEQ ID NO:14) được chuẩn bị và được thử nghiệm về hoạt tính sinh học đối với loài gây hại thuộc bộ cánh cứng. Các thử nghiệm sinh học được thực hiện để đánh giá hiệu quả của những protein này trên các côn trùng như được thể hiện trong Bảng 5. Các thử nghiệm cho ăn được thực hiện trên thức ăn nhân tạo chứa protein diệt côn trùng. Protein diệt côn trùng được chuẩn bị như được mô tả trong ví dụ 3 và được cho dùng khu trú bằng cách sử dụng thức ăn nhân tạo đặc hiệu với côn trùng, tùy thuộc vào côn trùng được thử nghiệm. Độc tố được tạo huyền phù trong chất đệm và được áp dụng với tỷ lệ 500 µg/mL mẫu mỗi giếng, và trong trường hợp TIC807_M5 là 1000 µg/mL, và sau đó để khô. Các điểm số về mức ức chế sinh trưởng trung bình và tỷ lệ chết của quần thể được xác định trên ba quần thể gồm 8 côn trùng trên mỗi loài côn trùng được thử nghiệm. Các kết quả được biểu hiện là dương (+) cho các phản ứng côn trùng như mức ức chế sinh trưởng và tỷ lệ chết có ý nghĩa thống kê so với mẫu đối chứng chưa qua xử lý. Các kết quả được biểu hiện là âm (-) nếu các côn trùng tương tự như UTC, tức là, cho ăn thức ăn mà chỉ dùng chất đệm nêu trên.

Bảng 5. eHTP chứng minh hoạt tính ức chế côn trùng bổ sung đối với các loài gây hại khác với *Lygus* spp.

Protein	µg/mL	CPB	WCR	ECB	SWCB	CEW	FAW	SGSB	NBSB	GPA
UTC	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TIC807_M5	1000	+	-	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
TIC807_M10	500	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TIC807_M11	500	+	-	-	-	-	-	-	-	-
TIC807_M12	500	-	-	-	-	-	-	-	-	-
TIC807_M13	500	+	-	-	-	-	-	-	-	-

UTC = Mẫu đối chứng chưa qua xử lý; ND = Không xác định

CPB = Bọ cánh cứng hại khoai tây (*Leptinotarsa decemlineata*); WCR = sâu hại rễ ngô miền Tây (*Diabrotica virgifera*); ECB = Sâu đục thân ngô châu Âu (*Ostrinia nubilalis*); sâu đục thân ngô miền tây nam (*Diatraea grandiosella*); CEW = sâu tai hại ngô (*Helicoverpa zea*); FAW = sâu xanh mùa thu (*Spodoptera frugiperda*); SGSB = bọ xít xanh miền Nam (*Nezara virudula*); NBSB = bọ xít nâu Trung và Nam Mỹ (*Euschistus heros*); GPA = Rệp đào (*Myzus persicae*).

Các protein theo sáng chế cũng được thử nghiệm về hoạt tính sinh học đối với loài sâu hại từ ngành Nematoda.

Ví dụ 6: Các thực vật biểu hiện các protein theo sáng chế biểu hiện hoạt tính ức chế côn trùng

Ví dụ này minh họa sự biểu hiện của các protein theo sáng chế trong các loài thực vật, và chứng minh rằng cây bông biểu hiện các protein theo sáng chế biểu hiện hoạt tính ức chế côn trùng.

Các phân đoạn polynucleotit để sử dụng trong sự biểu hiện của các protein theo sáng chế trong các loài thực vật được tạo ra theo các phương pháp được nêu trong Patent Mỹ số 7,741,118. Ví dụ, các protein độc có trình tự axit amin như được nêu trong SEQ ID NO:4 (TIC807_4), SEQ ID NO:6 (TIC807_M1), SEQ ID NO:8 (TIC807_M2), SEQ ID NO:10 (TIC807_M3), SEQ ID NO:12 (TIC807_M4), SEQ ID NO:14 (TIC807_M5), SEQ ID NO:16 (TIC807_M8), SEQ ID NO:18 (TIC807_M6), SEQ ID NO:20 (TIC807_M7), SEQ ID NO:22 (TIC807_22), SEQ ID NO:24 (TIC807_24), SEQ ID NO:26 (TIC807_26), SEQ ID NO:28 (TIC807_M9), SEQ ID NO:30 (TIC807_M10), SEQ ID NO:32 (TIC807_M11), và SEQ ID NO:34 (TIC807_M13), được biểu hiện từ các phân đoạn polynucleotit được thiết kế để sử dụng trong các loài thực vật và mã hóa các protein theo sáng chế, trong đó có các trình tự polynucleotit như được nêu lần lượt trong SEQ ID NO:186, SEQ ID NO:187, SEQ ID NO:188, SEQ ID NO:189, SEQ ID NO:190, SEQ ID NO:191, SEQ ID NO:192, SEQ ID NO:193, SEQ ID NO:194, SEQ ID NO:195, SEQ ID NO:196, SEQ ID NO:197, SEQ ID NO:198, SEQ ID NO:199, SEQ ID NO:200, và SEQ ID NO:201, theo tương ứng.

Sáng chế dự định rằng các phân đoạn polynucleotit (hoặc các phân tử polynucleotit) mã hóa từng protein biến thể hoặc các đoạn ức chế côn trùng của chúng, được sử dụng một mình hoặc kết hợp với nhau, hoặc kết hợp với các protein ức chế côn trùng khác hoặc các tác nhân ức chế côn trùng như các phân tử ức chế gen do dsARN gây ra. Các dạng kết hợp này được thiết kế để hoạt động theo cơ chế hợp lực hoặc tương

thích với các protein theo sáng chế. Mục đích của những dạng kết hợp này là để đạt được các thực vật và các tế bào thực vật được bảo vệ khỏi sâu bệnh, cụ thể là sự lây lan phá hoại của côn trùng gây hại. Các protein biến thể đặc hiệu nằm trong phạm vi của sáng chế bao gồm các protein tương ứng với các SEQ ID NO được liệt kê trong Bảng 4B và được mô tả trong toàn bộ đơn được nộp.

Các phân đoạn polynucleotit từ SEQ ID NO:188 (mã hóa cho TIC807_M2, SEQ ID NO:8) và từ SEQ ID NO:192 (mã hóa cho TIC807_M8, SEQ ID NO:16) mỗi phân đoạn được thiết kế kiểu tái tổ hợp thành các cấu trúc biểu hiện để biến đổi cây bông.

[0032] Cây bông biến đổi gen (cây bông tái tổ hợp) được tạo ra và được thử nghiệm về tính hiệu quả. Các thực vật biến đổi gen được tái sinh (R0) được lựa chọn thấp về số lượng bản sao và cao về mức biểu hiện của protein biến thể tương ứng, như được xác định bằng các phương pháp định lượng và bán định lượng khác nhau, ví dụ PCR, ELISAs và Westerns. Các mức biểu hiện ở mô lá bông R0 thông thường dao động từ 0,5 đến 500 ppm trọng lượng tươi. Các cây R0 biểu hiện các mức protein cao được chuyển sang đất và được cho tự lai ghép. Ba mươi hạt từ mỗi trong số các cây R0 được cho tự lai ghép được trồng và đồng hợp tử thế hệ con thay cho gen chuyển được trồng tới khi trổ hoa. Mười một đến 18 cây trên 4 đến 5 biến cố cho mỗi cấu trúc của Ví dụ này được thử nghiệm về tính hiệu quả đối với Lygus (các Bảng 6A, 6B, và 6C). Cây bông chưa được biến đổi, các cây từ quần thể riêng biệt âm được kết hợp (thế hệ con không chứa gen chuyển), và các cây biểu hiện protein khởi đầu TIC807 được dùng làm các mẫu đối chứng âm. Một nhánh của cây bông trong giai đoạn ra hoa được đặt trong một túi lưới làm từ các ống bọc ngoài để "thụ phấn" bằng nhựa thoáng khí (của hãng Vilutis và Co. Inc., Frankfort, IL), và nhiều nhánh được đặt theo kiểu tương tự. Mỗi túi lưới được buộc chặt tại cuống bằng cách sử dụng dây cột xoắn. Khoảng 4-6 ấu trùng *Lygus hesperus* (<24 giờ sau khi nở) được đặt vào ống nón dung tích 1,4 ml (của hãng Matrix Technologies Corp., NH). Nhánh bên trong túi lưới được gây nhiễm bởi những ấu trùng bằng cách thả ống nón không đậy nắp vào túi lưới. Các côn trùng được cho ăn trong thời gian 10-11 ngày trước khi tất cả các côn trùng còn sống sót trong túi lưới được thu gom trên băng khô. Cân những con sống sót để lấy được khối lượng tổng. Tính phần trăm tỷ lệ chết và khối lượng trung bình sống sót. Các côn trùng mất tích được bao gồm trong phép tính toán phần trăm tỷ lệ chết. Như được thể hiện trong các Bảng 6A, 6B, và 6C, cây bông biểu hiện các protein biến thể TIC807_M2 và TIC807_M8 ảnh hưởng đáng kể

đến sự sinh trưởng và sự phát triển của ấu trùng *Lygus hesperus*. Dựa trên những kết quả này, các thực vật, hạt, các cấu trúc biểu hiện này được cải tiến để phát triển hơn nữa.

Bảng 6A. % tỷ lệ chết trung bình được xác định từ các thử nghiệm cho ăn *Lygus* trong giai đoạn ra hoa với cây bông biểu hiện các protein TIC807 biến thể TIC807_M2 và TIC807_M8.

Nhận dạng biến cố thực vật	Protein	N	% tỷ lệ chết trung bình	Std Dev	SEM	Lo 95%	Up 95%	Tỷ lệ chết nhóm t
64	TIC807_M8	18	78,889	19,967	4,706	68,959	88,818	A
49	TIC807_M8	18	75,556	22,288	5,253	64,472	86,639	A
91	TIC807_M2	18	74,444	20,356	4,798	64,321	84,567	A
20	TIC807_M8	18	73,333	19,403	4,573	63,685	82,982	A
15	TIC807_M8	18	66,667	25,668	6,050	53,902	79,431	AB
58	TIC807_M2	18	65,556	19,166	4,517	56,025	75,086	AB
48	TIC807_M2	18	64,444	21,206	4,998	53,899	74,990	AB
19	TIC807_M2	18	53,333	25,668	6,050	40,569	66,098	BC
68	TIC807_M2	18	47,778	25,795	6,080	34,950	60,605	C
Âm		24	41,667	22,001	4,491	32,376	50,957	C

Bảng 6B. Ấu trùng mới nở trung bình được xác định từ các thử nghiệm cho ăn Lygus trong giai đoạn ra hoa với cây bông biểu hiện các protein TIC807 biến thể TIC807_M2 và TIC807_M8.

Nhận dạng biến cố thực vật	Cấu trúc	N	Ấu trùng mới nở trung bình	Std Dev	SEM	Lo 95%	Up 95%	Ấu trùng mới nở nhóm t
64	TIC807_M8	11	3,636	0,552	0,166	3,266	4,007	C
68	TIC807_M2	16	3,949	0,803	0,201	3,521	4,377	BC
48	TIC807_M2	16	4,042	0,604	0,151	3,720	4,364	BC
58	TIC807_M2	17	4,069	0,802	0,194	3,657	4,481	BC
15	TIC807_M8	15	4,094	0,747	0,193	3,681	4,508	BC
19	TIC807_M2	17	4,100	0,698	0,169	3,741	4,459	BC
91	TIC807_M2	12	4,125	0,829	0,239	3,598	4,652	ABC
49	TIC807_M8	12	4,139	0,762	0,220	3,655	4,623	ABC
20	TIC807_M8	14	4,298	0,918	0,245	3,768	4,828	AB
Âm		24	4,599	0,774	0,158	4,273	4,926	A

Bảng 6C. Khối lượng sống sót trung bình được xác định từ các thử nghiệm cho ăn Lygus trong giai đoạn ra hoa với cây bông biểu hiện các protein TIC807 biến thể TIC807_M2 và TIC807_M8.

Nhận dạng biến cố thực vật	Cấu trúc	N	Khối lượng sống sót trung bình	Std Dev	SEM	Lo 95%	Up 95%	Khối lượng sống sót nhóm t
64	TIC807_M8	11	2,315	1,489	0,449	1,314	3,315	C
68	TIC807_M2	16	3,548	1,325	0,331	2,843	4,254	B
58	TIC807_M2	17	3,561	1,348	0,327	2,868	4,255	B
48	TIC807_M2	16	3,596	1,436	0,359	2,831	4,362	B
91	TIC807_M2	12	3,775	1,775	0,512	2,647	4,902	AB
49	TIC807_M8	12	3,837	2,135	0,616	2,481	5,193	AB
19	TIC807_M2	17	3,908	1,467	0,356	3,154	4,662	AB
20	TIC807_M8	14	3,918	1,950	0,521	2,792	5,044	AB
15	TIC807_M8	15	3,937	1,906	0,492	2,881	4,993	AB
Âm		24	4,735	1,179	0,241	4,237	5,233	A

Std Dev = độ lệch chuẩn
SEM = Sai số chuẩn trung bình
Lo 95% = Giới hạn dưới ở khoảng tin cậy 95%
Up 95% = Giới hạn trên ở khoảng tin cậy 95%
Phân nhóm T = bằng cách sử dụng phép thử độ khác biệt nhỏ nhất có ý nghĩa, Giá trị F = 101,1756, df = 15, 44, Pr < 0,0001

Trong một ví dụ khác, cây bông từ 5 biến cố biến đổi gen biểu hiện TIC807_M11 được thử nghiệm trong thử nghiệm thực địa có các mức áp lực phá hoại của *Lygus* tự nhiên. Các cây này đã chứng minh tính hiệu quả thực địa so với dòng nhận không biến đổi gen (chất mầm nguyên sinh DP393 được sử dụng để biến đổi). Số lượng trung bình của các côn trùng *Lygus lineolaris* ở năm cây trên biến cố thấp hơn đáng kể so với số lượng trung bình của các côn trùng *Lygus lineolaris* ở các cây từ mẫu đối chứng không biến đổi gen. Năng suất bông hạt từ các cây thuộc năm biến cố được so sánh thống kê với năng suất bông hạt của mẫu đối chứng không biến đổi gen, ví dụ độ duy trì bình phương kéo dài theo mùa.

Trong một thử nghiệm thực địa tương tự khác, cây bông từ bảy biến cố biến đổi gen biểu hiện TIC807_M10 đã chứng minh tính hiệu quả thực địa so với mẫu đối chứng không biến đổi gen. Số lượng trung bình của các côn trùng *Lygus lineolaris* ở năm cây trên biến cố thấp hơn đáng kể so với số lượng trung bình của các côn trùng *Lygus lineolaris* ở các cây từ mẫu đối chứng không biến đổi gen. Năng suất bông hạt từ các thực vật thuộc ba trong số bảy biến cố thì về mặt thống kê cao hơn so với năng suất bông hạt của mẫu đối chứng không biến đổi gen.

Trong một ví dụ khác, cây bông từ 34 biến cố biến đổi gen biểu hiện TIC807_M13 đã chứng minh hiệu quả buồng tăng trưởng so với mẫu đối chứng không biến đổi gen. Các túi lưới được đặt xung quanh toàn bộ cây bông ở giai đoạn ra hoa (thay vì chỉ ở xung quanh các nhánh duy nhất được mô tả trước đó trong Ví dụ này). Năm cây trên biến cố được đánh giá và số lượng trung bình của các côn trùng *Lygus lineolaris* được thu hồi (từ ấu trùng đến trưởng thành đối với Lygus thế hệ thứ hai) trên mỗi cây thấp hơn đáng kể so với số lượng trung bình của các côn trùng *Lygus lineolaris* trên mỗi cây không biến đổi gen.

Các thí nghiệm tương tự được thực hiện với các thực vật biểu hiện các protein được liệt kê trong Bảng 1 và trong các Bảng 4A và 4B.

Ví dụ 7: Mô của cây cỏ linh lăng biểu hiện các protein theo sáng chế biểu hiện hoạt tính ức chế côn trùng

Ví dụ này minh họa sự biểu hiện của các protein theo sáng chế trong cây cỏ linh lăng, và chứng minh rằng mô của cây cỏ linh lăng biểu hiện các protein theo sáng chế biểu hiện hoạt tính ức chế côn trùng.

Phân đoạn polynucleotit từ SEQ ID NO:192 (mã hóa cho TIC807_M8, SEQ ID NO:16) được thiết kế kiểu tái tổ hợp thành ba cấu trúc biểu hiện có cấu hình khác nhau đối với sự biến đổi cỏ linh lăng. Nhằm mục đích báo cáo dữ liệu thử nghiệm, ba cấu trúc tái tổ hợp được mã hóa [ER], [ES], và [ET].

Các cây cỏ linh lăng biến đổi gen (cây cỏ linh lăng tái tổ hợp) được thu hồi từ các thể biến nạp được đem lai xa và sau đó được cho tự lai ghép. Các cây cỏ linh lăng tái tổ hợp được lựa chọn thấp về số lượng bản sao và cao về mức biểu hiện của TIC807 như được xác định bởi các phương pháp lần lượt là RT-PRC và Western bán định lượng, theo tương ứng. Mô của cây cỏ linh lăng thuộc 10 biến cố riêng biệt được gộp lại, làm khô lạnh, nghiền, và tạo huyền phù lại trong chất đệm gốc, NaCarb 25 mM, độ pH 10,5. Mô

thực vật từ cỏ linh lăng không có TIC807_M8 biểu hiện gen chuyển được chuẩn bị để sử dụng làm mẫu đối chứng. Các dạng chế phẩm gốc được pha loãng theo dãy 100, 300, và 900 lần để đưa vào thức ăn Lygus. Bằng cách sử dụng phương pháp thử nghiệm cho ăn theo ví dụ 4, các điểm số về tỷ lệ chết và mức ức chế sinh trưởng được xác định vào ngày thứ 5 và được so với các mẫu đối chứng (xem các Bảng 7A và 7B; dữ liệu được phân tích bằng cách sử dụng phần mềm thống kê JMP4). Đối với mỗi mẫu thử nghiệm và mỗi độ pha loãng, ba quần thể gồm 8 ấu trùng đã phải trải qua thử nghiệm sinh học này. Các điểm số về mức ức chế sinh trưởng tương ứng với các chỉ số phân loại khối lượng trực quan trong đó 0 = không có sự khác biệt với mẫu đối chứng âm, 1 = khối lượng thấp hơn khoảng 25%, 2 = khối lượng thấp hơn khoảng 50%, và 3 = khối lượng thấp hơn khoảng 75%. Giá trị trung bình của các điểm số về mức ức chế sinh trưởng cho mỗi quần thể gồm 8 ấu trùng được báo cáo.

Bảng 7A. % tỷ lệ chết trung bình được xác định từ các thử nghiệm cho ăn *Lygus* với thức ăn được đưa vào cùng với mô của cây cỏ linh lăng biểu hiện protein TIC807 biến thể TIC807_M8.

Cấu trúc	Nguồn mẫu	Số lần pha loãng	Điểm số trung bình về mức ức chế sinh trưởng	Std Dev	SEM	Dưới 95%	Trên 95%	Phân nhóm t
[ER] TIC807_M8	Mô của cây cỏ linh lăng được gộp lại từ 10 biến cố trên mỗi cấu trúc	100	2,00	0,00	0,00	2,00	2,00	CD
		300	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	E
		900	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	E
[ES] TIC807_M8		100	3,00	0,00	0,00	3,00	3,00	A
		300	2,33	0,58	0,33	0,90	3,77	BC
		900	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	E
[ET] TIC807_M8		100	2,67	0,58	0,33	1,23	4,10	AB
		300	1,67	0,58	0,33	0,23	3,10	D
		900	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	E
Không có	Cỏ linh lăng đối chứng	100	2,00	0,00	0,00	2,00	2,00	CD
		300	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	E
		900	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	E
Không có cỏ linh lăng được đưa vào chế độ ăn		0	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	E

Bảng 7B. Điểm số trung bình về mức ức chế sinh trưởng được xác định từ các thử nghiệm cho ăn *Lygus* với thức ăn được đưa vào cùng với mô của cây cỏ linh lăng biểu hiện protein TIC807 biến thể TIC807_M8.

Cấu trúc	Nguồn mẫu	Số lần pha loãng	Phần trăm tỷ lệ chết trung bình	Std Dev	SEM	Dưới 95%	Trên 95%	Phân nhóm t
[ER] TIC807_M8	Mô của cây cỏ linh lăng được gộp lại từ 10 biến cố trên mỗi cấu trúc	100	4,17	7,22	4,17	-13,76	22,09	CD
		300	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	CD
		900	13,10	12,54	7,24	-18,06	44,25	CD
[ES] TIC807_M8		100	56,55	6,27	3,62	40,97	72,12	AB
		300	41,67	19,09	11,02	-5,77	89,10	B
		900	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	CD
[ET] TIC807_M8		100	64,88	19,91	11,50	15,42	114,34	A
		300	16,67	19,09	11,02	-30,77	64,10	C
		900	12,50	12,50	7,22	-18,55	43,55	CD
Không có	Cỏ linh lăng đối chứng	100	12,50	12,50	7,22	-18,55	43,55	CD
		300	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	CD
		900	8,33	14,43	8,33	-27,52	44,19	CD
Không có cỏ linh lăng được đưa vào chế độ ăn		0	2,50	7,01	1,81	-1,38	6,38	D

Ví dụ 8: Các thực vật biểu hiện cùng lúc eHTP và protein ức chế côn trùng thứ hai biểu hiện hoạt tính ức chế loài *Lygus*

Chuẩn bị các mẫu protein đã chứa các hỗn hợp khác nhau của TIC1415 và TIC807_M13 và thử nghiệm các mẫu này trong thử nghiệm sinh học. Protein TIC1415 và các protein ức chế *Lygus* khác được mô tả trong Công bố Đơn Patent của PCT Số WO 2012/139004. Các hỗn hợp mẫu được nạp *Lygus lineolaris* bằng cách sử dụng thử nghiệm hoạt tính sinh học. Protein TIC1415 một mình và TIC807_M13 một mình cũng được chuẩn bị làm các mẫu đối chứng dương. Chất đệm được sử dụng làm mẫu đối chứng âm. Các mẫu của tất cả ba loại dạng chế phẩm đã biểu hiện tỷ lệ chết đối với *Lygus lineolaris* và những con sống sót bị ức chế sinh trưởng. Các điểm số về tỷ lệ chết và mức ức chế sinh trưởng có ý nghĩa so với điểm số hoạt tính sinh học các côn trùng được nạp chất đệm (xem Bảng 8A). Dữ liệu cho thấy không có tác dụng đối kháng. Các phép thử nghiệm sinh học bổ sung khác được thực hiện trên các hỗn hợp để chứng minh các tác dụng hợp lực và/hoặc tác dụng phụ.

Bảng 8A. Dữ liệu thử nghiệm sinh học cho hỗn hợp protein: TIC1415 được kết hợp với TIC807_M13

MẪU	TIC1415 (µg/mL)	TIC807_M13 (µg/mL)	Trung bình† Tỷ lệ chết của quần thể	Phân nhóm T dựa trên số lượng lớn	Trung bình† điểm số về mức ức chế sinh trưởng‡	Phân nhóm T dựa trên mức ức chế sinh trưởng
TIC1415 + TIC807_M13	4,35	1	21,79	AB*	0,60	AB*
TIC1415 + TIC807_M13	2,175	1	20,36	B*	0,60	AB*
TIC1415 + TIC807_M13	1,0875	1	12,50	BC	0,60	AB*
TIC1415 + TIC807_M13	4,35	0,5	32,50	A*	0,80	A*
TIC1415 + TIC807_M13	1,75	0,265	7,86	CD	0,40	ABC
TIC1415 + TIC807_M13	0,875	0,265	0,00	D	0,00	C
TIC1415 + TIC807_M13	0,4375	0,265	5,36	CD	0,00	C
TIC1415 + TIC807_M13	4,35	0,25	13,21	BC	0,40	ABC
TIC1415 + TIC807_M13	1,75	0,1325	0,00	D	0,00	C
TIC1415 + TIC807_M13	1,75	0,06625	0,00	D	0,00	C
TIC1415	4,35	0	12,50	BC	0,40	ABC
TIC1415	1,75	0	7,86	CD	0,00	C
TIC807_M13	0	1	0,00	D	0,20	BC
TIC807_M13	0	0,265	2,50	CD	0,00	C
mẫu đối chứng (âm) là chất đệm	0	0	0,00	D	0,00	C

†Trung bình của 5 quần thể gồm 8 ấu trùng trên mỗi quần thể.
‡ Các điểm số về mức ức chế sinh trưởng tương ứng với các chỉ số phân loại khối lượng trực quan trong đó 0 = không có sự khác biệt với mẫu đối chứng âm, 1 = khối lượng thấp hơn khoảng 25%, 2 = khối lượng thấp hơn khoảng 50%, và 3 = khối lượng thấp hơn khoảng 75%. Giá trị trung bình của các điểm số về mức ức chế sinh trưởng cho mỗi quần thể gồm 8 ấu trùng được báo cáo.
* ở khoảng tin cậy 95%.

Các cây bông bao gồm các biến cố với ADN biến đổi gen được thiết kế để biểu hiện cùng lúc các protein tương ứng TIC1415 và TIC807_M13. Các cây này được đánh giá trong thử nghiệm cây hoàn chỉnh trong lồng được gây nhiễm *Lygus lineolaris*. Năm

cây mỗi cây từ 10 biến cố được cho vào lồng và được gây nhiễm 2 cặp *L. lineolaris* giống đực và giống cái trên mỗi cây. Thử nghiệm được ủ trong buồng sinh trưởng điều kiện môi trường bình thường đối với sự phát triển của cây bông trong 21 ngày. Các cây đối chứng âm DP393 được trồng theo cách tương tự. Vào cuối khoảng thời gian 3 tuần, *Lygus* thuộc các giai đoạn phát triển khác nhau được đếm. Số lượng côn trùng *Lygus hesperus* trên mỗi cây tại mỗi giai đoạn phát triển được tính (xem Bảng 8B).

Bảng 8B. Dữ liệu In-planta cho hỗn hợp protein: TIC1415 được kết hợp với TIC807_M13

Cấu trúc	Biến cố	N	Ấu trùng mới nở thứ ba trung bình hoặc <	Ấu trùng mới nở thứ tư trung bình Ấu trùng	Ấu trùng mới nở thứ năm trung bình Ấu trùng	Gen. thứ hai sống trung bình Con trưởng thành	Gen. thứ hai tổng số trung bình Lygus	SEM	Phân nhóm Tukey
12	021	5	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	B
	625	5	0,20	0,20	0,20	0,00	0,60	0,24	B
	830	5	2,20	0,20	0,00	0,00	2,40	1,12	AB
	890	5	4,40	0,00	0,20	0,00	4,60	2,62	AB
	521	5	4,60	0,60	0,00	0,00	5,20	4,27	AB
	980	5	3,40	1,20	1,20	0,00	5,80	4,86	AB
13	426	5	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	B
	611	5	0,60	0,00	0,00	0,00	0,60	0,60	B
	999	5	0,40	0,00	0,40	0,00	0,80	0,37	B
	356	5	6,20	0,00	0,40	0,00	6,60	4,73	AB
Lai cùng dòng	DP393 (Âm)	10	7,00	2,50	0,80	0,00	10,30	3,75	A

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Polypeptit tái tổ hợp ức chế côn trùng chứa trình tự axit amin như được nêu ở SEQ ID NO: 34.

2. Polypeptit tái tổ hợp ức chế côn trùng theo điểm 1, trong đó polypeptit này biểu hiện hoạt tính ức chế đối với loài côn trùng thuộc bộ cánh nửa.

3. Polypeptit tái tổ hợp ức chế côn trùng theo điểm 2, trong đó các loài thuộc bộ cánh nửa được chọn từ nhóm bao gồm loài *Lygus*, loài *Emrasca*, và loài *Amrasca.*

4. Polypeptit tái tổ hợp ức chế côn trùng theo điểm 2, trong đó các loài thuộc bộ cánh nửa được chọn từ nhóm bao gồm *Lygus hesperus, Lygus lineolaris*, và *Amrasca devastans*.

5. Polynucleotit mã hóa polypeptit diệt loài gây hại hoặc mảnh diệt loài gây hại của nó, trong đó polypeptit diệt loài gây hại này chứa trình tự axit amin như được nêu ở SEQ ID NO: 34.

6. Polynucleotit theo điểm 5, trong đó polynucleotit này chứa trình tự nucleotit như được nêu ở SEQ ID NO: 201.

7. Tế bào chủ chứa polynucleotit theo điểm 5, trong đó tế bào chủ được chọn từ nhóm bao gồm tế bào chủ vi khuẩn và tế bào chủ thực vật.

8. Tế bào chủ theo điểm 7, trong đó tế bào chủ vi khuẩn được chọn từ nhóm bao gồm *Agrobacterium*, *Rhizobium, Bacillus*, *Escherichia*, *Pseudomonas*, và *Salmonella;* và trong đó loài *Bacillus* là *Bacillus thuringiensis,* và *Escherichia* là *Escherichia coli.*

9. Tế bào chủ theo điểm 7, trong đó tế bào chủ thực vật được chọn từ nhóm bao gồm tế bào một lá mầm và tế bào hai lá mầm.

10. Chế phẩm ức chế côn trùng chứa polypeptit tái tổ hợp ức chế côn trùng theo điểm 1.

11. Chế phẩm theo điểm 10, trong đó chế phẩm này được điều chế bằng phương pháp đông khô, chiết, lọc, hoặc ly tâm.

12. Chế phẩm ức chế côn trùng theo điểm 10, trong đó chế phẩm này còn chứa ít nhất một chất ức chế côn trùng khác với polypeptit tái tổ hợp ức chế côn trùng.

13. Chế phẩm ức chế côn trùng theo điểm 12, trong đó ít nhất một chất ức chế côn trùng được chọn từ nhóm bao gồm protein ức chế côn trùng, phân tử dsARN ức chế côn trùng, và hóa chất ức chế côn trùng.

14. Chế phẩm ức chế côn trùng theo điểm 12, trong đó ít nhất một chất diệt loài gây hại biểu hiện hoạt tính kháng một hoặc nhiều loài gây hại thuộc bộ cánh vảy, bộ cánh cứng,

bộ cánh nửa, hoặc bộ cánh giống.

15. Hạt chứa polynucleotit theo điểm 5.

16. Hạt theo điểm 15, trong đó polynucleotit này chứa trình tự như được nêu ở SEQ ID NO: 201.

17. Phương pháp kiểm soát loài gây hại thuộc bộ cánh nửa, bao gồm bước cho loài gây hại thuộc bộ cánh nửa này tiếp xúc với lượng có tác dụng ức chế của polypeptit tái tổ hợp ức chế côn trùng theo điểm 1.

18. Phương pháp theo điểm 17, trong đó bước cho tiếp xúc là bằng cách đưa polypeptit tái tổ hợp ức chế côn trùng lên cây bông.

19. Tế bào thực vật biến đổi gen chứa polypeptit tái tổ hợp ức chế côn trùng theo điểm 1.

20. Thực vật biến đổi gen chứa polypeptit tái tổ hợp ức chế côn trùng theo điểm 1.

21. Bộ phận của thực vật biến đổi gen chứa polypeptit tái tổ hợp ức chế côn trùng theo điểm 1.

22. Phương pháp kiểm soát loài gây hại thuộc bộ cánh nửa, bao gồm việc cho loài gây hại thuộc bộ cánh nửa này tiếp xúc với tế bào thực vật biến đổi gen theo điểm 19, trong đó tế bào thực vật biểu hiện lượng polypeptit tái tổ hợp ức chế côn trùng ức chế bộ cánh nửa.

23. Phương pháp kiểm soát loài gây hại thuộc bộ cánh nửa, bao gồm bước cho loài gây hại thuộc bộ cánh nửa này tiếp xúc với thực vật biến đổi gen theo điểm 20, trong đó thực vật biểu hiện lượng polypeptit tái tổ hợp ức chế côn trùng ức chế bộ cánh nửa.

24. Phương pháp kiểm soát loài gây hại thuộc bộ cánh nửa, bao gồm bước cho loài gây hại thuộc bộ cánh nửa này tiếp xúc với bộ phận của thực vật biến đổi gen theo điểm 21, trong đó bộ phận của thực vật biểu hiện lượng polypeptit tái tổ hợp ức chế côn trùng ức chế bộ cánh nửa.

25. Thương phẩm thu được từ tế bào thực vật theo điểm 19, trong đó thương phẩm này bao gồm lượng có thể phát hiện được của polypeptit tái tổ hợp ức chế côn trùng; trong đó thương phẩm này được chọn từ nhóm bao gồm sinh khối thực vật, dầu, bột, thức ăn gia súc, bột mì, vảy, cám, xơ, vỏ, và hạt đã qua xử lý.

26. Thương phẩm thu được từ thực vật theo điểm 20, trong đó thương phẩm này bao gồm lượng có thể phát hiện được của polypeptit tái tổ hợp ức chế côn trùng; trong đó thương phẩm này được chọn từ nhóm bao gồm sinh khối thực vật, dầu, bột, thức ăn gia súc, bột mì, vảy, cám, xơ, vỏ, và hạt đã qua xử lý.

27. Thương phẩm thu được từ bộ phận của thực vật theo điểm 21, trong đó thương phẩm này bao gồm lượng có thể phát hiện được của polypeptit tái tổ hợp ức chế côn trùng; trong đó thương phẩm này được chọn từ nhóm bao gồm sinh khối thực vật, dầu, bột, thức ăn gia súc, bột mì, vảy, cám, xơ, vỏ, và hạt đã qua xử lý.

DANH MỤC TRÌNH TỰ

<110> Monsanto Technology LLC
Baum, James A
Evdokimov, Artem G
Moshiri, Farhad
Rydel, Timothy J
Sturman, Eric J
von Rechenberg, Moritz
Vu, Halong
Wollacott, Andrew M
Zheng, Meiying

<120> POLYPEPTIT TÁI TỔ HỢP ỨC CHẾ CÔN TRÙNG, CHẾ PHẨM ỨC CHẾ CÔN TRÙNG CHỨA POLYPEPTIT NÀY, VÀ PHƯƠNG PHÁP KIỂM SOÁT LOÀI GÂY HẠI THUỘC BỘ CÁNH NỬA

<130> 38-21(56191)A/PCT

<150> US 61/621,436
<151> 2012-04-06

<160> 206

<170> PatentIn phiên bản 3.5

<210> 1
<211> 927
<212> ADN
<213> Bacillus thuringiensis

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự đại diện cho polynucleotit tái tổ hợp có nguồn gốc từ gen tự nhiên của loài Bacillus thuringiensis (Bt) mã hóa protein TIC807.

<400> 1
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttaccttcac ccaccctcgc ttgatcccct acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga cctcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactacctt ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtgctgg ttcctccctc taaacaagtt gtcgcgaccc ttgtgatcat gggaggcaac 540

tttaccatcc ctatggactt gatgaccacg attgatagta cagagcacta ctcccactac 600

tccggttacc ctatcctcac ctggatctcg tccccagata actcttactc cggtcccttt 660

atgtcatggt actttgcaaa ctggcctaac cttccgagtg gattcggccc actgaatagt 720

gataacacgg tcacatacac tggctctgtc gtgtcccaag tttcggccgg tgtctacgct 780

accgtccggt tcgatcagta tgacattcac aatctccgta ctatcgagaa gacttggtat 840

gctcgccatg cgacgctgca taatggcaag aagatttcta tcaacaatgt cacggaaatg 900

gctccaacat cccctatcaa gacaaat 927

<210> 2
<211> 309
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> Đặc trưng khác
<223> TIC807

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Sự dịch mã trình tự axit amin của khung đọc mở
của SEQ ID NO: 1 từ các nucleotit 1 đến 927.

<400> 2

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Phe Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro Tyr Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln

65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Ser Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp
195 200 205

Ile Ser Ser Pro Asp Asn Ser Tyr Ser Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr
210 215 220

Phe Ala Asn Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser
225 230 235 240

Asp Asn Thr Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala
245 250 255

Gly Val Tyr Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu
260 265 270

Arg Thr Ile Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn
275 280 285

Gly Lys Lys Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser
290 295 300

Pro Ile Lys Thr Asn
305

<210> 3
<211> 927
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 4 với khung đọc mở từ 1 đến 927.

<400> 3
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttaccttcac ccaccctcgc ttgatcccct acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga cctcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgcgggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactacctt ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtgctgg ttcctccctc taaacaagtt gtcgcgaccc ttgtgatcat gggaggcaac 540

tttaccatcc ctatggactt gatgaccacg attgatagta cagagcacta ctcccactac 600

tccggttacc ctatcctcac ctggatctcg tccccagata actcttactc cggtcccttt 660

atgtcatggt actttgcaaa ctggcctaac cttccgagtg gattcggccc actgaatagt 720

gataacacgg tcacatacac tggctctgtc gtgtcccaag tttcggccgg tgtctacgct 780

accgtccggt tcgatcagta tgacattcac aatctccgta ctatcgagaa gacttggtat 840

gctcgccatg cgacgctgca taatggcaag aagatttcta tcaacaatgt cacggaaatg 900

gctccaacat cccctatcaa gacaaat 927

<210> 4
<211> 309
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Sự dịch mã trình tự axit amin của khung đọc mở được nêu là SEQ ID NO: 3.

<400> 4

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Phe Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro Tyr Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Ala Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Ser Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp
195 200 205

Ile Ser Ser Pro Asp Asn Ser Tyr Ser Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr
210 215 220

Phe Ala Asn Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser
225 230 235 240

Asp Asn Thr Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala
245 250 255

Gly Val Tyr Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu
260 265 270

Arg Thr Ile Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn
275 280 285

Gly Lys Lys Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser
290 295 300

Pro Ile Lys Thr Asn
305

<210> 5
<211> 927
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 6 với khung đọc mở từ 1 đến 927.

<400> 5
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttaccttcac ccaccctcgc ttgatcccct acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga cctcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactaccgc ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtgctgg ttcctccctc taaacaagtt gtcgcgaccc ttgtgatcat gggaggcaac 540

tttaccatcc ctatggactt gatgaccacg attgatagta cagagcacta ctcccactac 600

tccggttacc ctatcctcac ctggatctcg tccccagata actcttactc cggtccctttt 660

atgtcatggt actttgcaaa ctggcctaac cttccgagtg gattcggccc actgaatagt 720

gataacacgg tcacatacac tggctctgtc gtgtcccaag tttcggccgg tgtctacgct 780

accgtccggt tcgatcagta tgacattcac aatctccgta ctatcgagaa gacttggtat 840

gctcgccatg cgacgctgca taatggcaag aagatttcta tcaacaatgt cacggaaatg 900

gctccaacat cccctatcaa gacaaat 927

<210> 6
<211> 309
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Sự dịch mã trình tự axit amin của khung đọc mở được nêu là SEQ ID NO: 5.

<400> 6

```
Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1               5                  10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Phe Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro Tyr Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Ser Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp
        195                 200                 205

Ile Ser Ser Pro Asp Asn Ser Tyr Ser Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr
```

210 215 220

Phe Ala Asn Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser
225 230 235 240

Asp Asn Thr Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala
245 250 255

Gly Val Tyr Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu
260 265 270

Arg Thr Ile Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn
275 280 285

Gly Lys Lys Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser
290 295 300

Pro Ile Lys Thr Asn
305

<210> 7
<211> 918
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 8 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 7
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga cctcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactacctt ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca acggtccatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctccccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctcagg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaac 918

<210> 8
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> Đặc trưng khác
<223> TIC807M2

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Sự dịch mã trình tự axit amin của khung đọc mở được nêu là SEQ ID NO: 7.

<400> 8

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr

50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 9
<211> 918
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 10 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 9
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccgcga cctcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactacctt ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca acggtccatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctcagg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaac 918

<210> 10
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Sự dịch mã trình tự axit amin của khung đọc mở được nêu là SEQ ID NO: 9.

<400> 10

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

```
Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
    290                 295                 300

Thr Asn
305
```

<210> 11
<211> 918
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 12 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 11
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga ccgcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactacctt ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca acggtccatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctcagg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaac 918

<210> 12
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác

<223> Sự dịch mã trình tự axit amin của khung đọc mở được nêu là SEQ ID NO: 11.

<400> 12

```
Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1               5                  10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
```

195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 13
<211> 918
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 14 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 13
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga cctcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactaccgc ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca acggtccatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctcagg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaac 918

<210> 14
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Sự dịch mã trình tự axit amin của khung đọc mở được nêu là SEQ ID NO: 13.

<400> 14

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr

```
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270
```

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 15
<211> 918
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 16 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 15
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga ccgcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactaccgc ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca acggtccatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctcagg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaac 918

<210> 16
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> Đặc trưng khác
<223> TIC807M8

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Sự dịch mã trình tự axit amin của khung đọc mở được nêu là SEQ ID NO: 15.

<400> 16

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 17

<211> 918
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 18 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 17
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccgcga cctcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactaccgc ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca acggtccatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctcagg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaac 918

<210> 18
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Sự dịch mã trình tự axit amin của khung đọc mở được nêu là SEQ ID NO: 17.

<400> 18

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp

180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 19
<211> 918
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 20 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 19
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga cctcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactacctt ccaggaggca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca acggtccatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctcagg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaac 918

<210> 20
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Sự dịch mã trình tự axit amin của khung đọc mở được nêu là SEQ ID NO: 19.

<400> 20

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His

```
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Glu Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255
```

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 21
<211> 918
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 22 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 21
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccgcga cctcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactacctt ccaggcagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca acggtccatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctcagg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaac 918

<210> 22
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Sự dịch mã trình tự axit amin của khung đọc mở được nêu là SEQ ID NO: 21.

<400> 22

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Ala Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 23

<211> 918
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 24 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 23
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccgcga cctcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactacctt ccaggaggca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca acggtccatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctcagg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaac 918

<210> 24
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Sự dịch mã trình tự axit amin của khung đọc mở được nêu là SEQ ID NO: 23.

<400> 24

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Glu Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp

180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 25
<211> 918
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 26 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 25
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga ccgcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactaccgc ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca gcggtccatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctcagg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaac 918

<210> 26
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Sự dịch mã trình tự axit amin của khung đọc mở được nêu là SEQ ID NO: 25.

<400> 26

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His

35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Ser Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 27
<211> 918
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 28 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 27
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga ccgcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactaccgc ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca gcggtcgatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctcagg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaac 918

<210> 28
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Sự dịch mã trình tự axit amin của khung đọc mở được nêu là SEQ ID NO: 27.

<400> 28

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Ser Gly Arg Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 29

<211> 918
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 30 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 29
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga ccgcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactaccgc ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca gcggtcgatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgccagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctcagg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaac 918

<210> 30
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> Đặc trưng khác
<223> TIC807M10

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Sự dịch mã trình tự axit amin của khung đọc mở được nêu là SEQ ID NO: 29.

<400> 30

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile

165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Ser Gly Arg Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Ala Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 31
<211> 918
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 32 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 31

atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga ccgcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactaccgc ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca gcggtcgatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctctgg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaac 918

<210> 32
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Sự dịch mã trình tự axit amin của khung đọc mở được nêu là SEQ ID NO: 31.

<400> 32

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr

20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Ser Gly Arg Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Trp Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 33
<211> 918
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 34 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 33
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga ccgcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactacctc ccaggaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca gcggtcgatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctccccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctctgg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaac 918

<210> 34
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> TIC807M13

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Sự dịch mã trình tự axit amin của khung đọc mở được nêu là SEQ ID NO: 33.

<400> 34

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ser Gln Glu Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Ser Gly Arg Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Trp Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 35
<211> 918
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 36 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 35
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga ccgcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactaccgc ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca gcggtcgatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttgcctc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgccagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctcagg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaac 918

<210> 36
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Sự dịch mã trình tự axit amin của khung đọc mở được nêu là SEQ ID NO: 35.

<400> 36

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Ser Gly Arg Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Ala Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Ala Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 37
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 37

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Phe Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro Tyr Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Ser Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Ser Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 38
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 38

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Val Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 39
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 39

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu Phe Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 40
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 40

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Met Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 41
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 41

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asp Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 42
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 42

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asp Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 43
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 43

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Ser Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

```
Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
    290                 295                 300

Thr Asn
305
```

<210> 44
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 44

```
Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1               5                   10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80
```

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Arg Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 45
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 45

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Thr Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 46
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 46

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Lys Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 47
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 47

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Ile Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 48
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 48

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Ile Thr Tyr Lys Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 49
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 49

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

```
1               5                   10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Tyr Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220
```

```
Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
    290                 295                 300

Thr Asn
305
```

<210> 50
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 50

```
Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1               5                   10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80
```

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Phe Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 51
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 51

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Ala
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 52
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 52

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

```
1               5                   10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220
```

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Ala Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 53
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 53

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ala Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 54
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 54

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu Ala Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 55
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 55

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Ala Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 56
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 56

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Ala His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 57
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 57

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Ala Asn
305

<210> 58
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 58

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Ala Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

```
Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
    290                 295                 300

Thr Asn
305
```

<210> 59
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 59

```
Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1               5                   10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80
```

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Ala Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 60
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 60

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Ala Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 61
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 61

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Ala Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 62
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 62

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ala Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 63
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 63

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Ala His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 64
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 64

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Ala Asn
305

<210> 65
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 65

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Ala Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 66
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 66

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu Ala Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 67
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 67

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

```
1               5                   10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220
```

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Ala Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 68
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 68

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ala
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 69
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 69

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Ala Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 70
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 70

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

```
1               5                   10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Ala Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220
```

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 71
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 71

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ala Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 72
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 72

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 73
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 73

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Ala Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 74
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 74

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Ala Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 75
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 75

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Ala Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 76
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 76

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

```
1               5                   10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220
```

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ala Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 77
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 77

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Ala Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 78
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 78

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ala Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 79
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 79

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

```
1               5                   10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Ala Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220
```

```
Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
    290                 295                 300

Thr Asn
305
```

<210> 80
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 80

```
Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1               5                   10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80
```

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Ala Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 81
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 81

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Ala Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 82
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 82

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

```
1               5                   10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220
```

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 83
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 83

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Ala Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 84
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 84

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Ala Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 85
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 85

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

```
1               5                   10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Ala Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220
```

```
Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
    290                 295                 300

Thr Asn
305
```

<210> 86
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 86

```
Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1               5                   10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80
```

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ala Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 87
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 87

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Ala Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 88
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 88

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

```
1               5                   10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ala Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220
```

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 89
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 89

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Ala Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 90
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 90

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ser Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

```
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
    290                 295                 300

Thr Asn
305
```

<210> 91
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 91

```
Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
```

```
1               5                   10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220
```

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ala Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 92
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 92

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ala
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 93
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 93

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ser His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 94
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 94

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

```
1               5                   10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220
```

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Ala Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 95
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 95

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ala Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 96
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 96

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ala Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 97
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 97

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

```
1               5                   10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220
```

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 98
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 98

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Ala Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 99
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 99

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Ala
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 100
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 100

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Ala Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

```
Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
    290                 295                 300

Thr Asn
305
```

<210> 101
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 101

```
Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1               5                   10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80
```

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Ala Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 102
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 102

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 103
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 103

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

```
1               5                   10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220
```

```
Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Ala Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
    290                 295                 300

Thr Asn
305
```

<210> 104
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 104

```
Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1               5                   10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80
```

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Ala His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 105
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 105

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ala Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 106
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 106

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ala Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 107
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 107

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ser Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 108
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 108

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ala Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 109
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 109

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

```
1               5                  10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220
```

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Ala Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 110
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 110

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Ala Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 111
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 111

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Ala Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 112
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 112

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

```
1               5                  10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220
```

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Ala Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 113
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 113

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 114
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 114

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

```
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Ala Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
    290                 295                 300

Thr Asn
305
```

<210> 115
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 115

```
Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
```

```
1               5                   10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220
```

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Ala Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 116
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 116

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Ala Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 117
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 117

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu Ala Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 118
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 118

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

```
1               5                  10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ser His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220
```

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 119
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 119

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Ala Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 120
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 120

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Ala Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 121
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 121

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

```
1               5                  10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ala Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220
```

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 122
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 122

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ala
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 123
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 123

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu Ala Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 124
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 124

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Ala Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 125
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 125

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 126
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 126

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ala Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 127
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 127

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Ala Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 128
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 128

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Ala Ser Pro Ile Lys

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 129
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 129

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ser Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 130
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 130

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

```
1               5                  10                  15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Ala Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220
```

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 131
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 131

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Ala Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 132
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 132

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Ala Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 133
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 133

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Ala Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 134
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 134

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Ala
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 135
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 135

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ala Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 136
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 136

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ala Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 137
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 137

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ala Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 138
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 138

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Ala Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 139
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 139

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Ala Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 140
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 140

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Ala Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 141
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 141

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Ala Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 142
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 142

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Ala Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 143
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 143

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Ala Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 144
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 144

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu Ala Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 145
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 145

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Ala Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 146
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 146

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Ala Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 147
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 147

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ala Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 148
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 148

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu Ala Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 149
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 149

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Ala Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 150
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 150

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ala Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 151
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 151

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ser Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 152
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 152

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ala Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 153
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 153

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Ala Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 154
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 154

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ala Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 155
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 155

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Ala Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 156
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 156

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Ala Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 157
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 157

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Ala Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 158
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 158

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Ala Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 159
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 159

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Ala Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 160
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 160

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Ala Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 161
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 161

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Ala Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 162
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 162

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Ala Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 163
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 163

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Ala Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 164
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 164

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Ala Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 165
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 165

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Ala Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 166
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 166

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr

1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Ala Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 167
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 167

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

```
Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Ala Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
```

290 295 300

Thr Asn
305

<210> 168
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<400> 168

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ala Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln

145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 169
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> BIẾN THỂ

<222> (133)..(133)
<223> không phải là T

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (135)..(135)
<223> không phải là E

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (137)..(137)
<223> không phải là N

<400> 169

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Ala Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Xaa Ile Xaa Ala Xaa Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
195 200 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
210 215 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 170
<211> 309
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (125)..(125)
<223> không phải là E

<400> 170

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Phe Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro Tyr Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Xaa Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Ser Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp
195 200 205

Ile Ser Ser Pro Asp Asn Ser Tyr Ser Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr
210 215 220

Phe Ala Asn Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser
225 230 235 240

Asp Asn Thr Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala
245 250 255

Gly Val Tyr Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu
260 265 270

Arg Thr Ile Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn
275 280 285

Gly Lys Lys Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser
290 295 300

Pro Ile Lys Thr Asn
305

<210> 171
<211> 309
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (133)..(133)
<223> không phải là T

<400> 171

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Phe Thr His

35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro Tyr Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Xaa Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Ser Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp
195 200 205

Ile Ser Ser Pro Asp Asn Ser Tyr Ser Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr
210 215 220

Phe Ala Asn Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser
225 230 235 240

Asp Asn Thr Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala
245 250 255

Gly Val Tyr Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu
260 265 270

Arg Thr Ile Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn
275 280 285

Gly Lys Lys Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser
290 295 300

Pro Ile Lys Thr Asn
305

<210> 172
<211> 309
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (134)..(134)
<223> không phải là I

<400> 172

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Phe Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro Tyr Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr

85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Xaa Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Ser Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp
195 200 205

Ile Ser Ser Pro Asp Asn Ser Tyr Ser Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr
210 215 220

Phe Ala Asn Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser
225 230 235 240

Asp Asn Thr Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala
245 250 255

Gly Val Tyr Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu
260 265 270

Arg Thr Ile Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn
275 280 285

Gly Lys Lys Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser
290 295 300

Pro Ile Lys Thr Asn
305

<210> 173
<211> 309
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (135)..(135)
<223> không phải là E

<400> 173

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Phe Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro Tyr Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Xaa Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr

130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Ser Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp
195 200 205

Ile Ser Ser Pro Asp Asn Ser Tyr Ser Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr
210 215 220

Phe Ala Asn Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser
225 230 235 240

Asp Asn Thr Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala
245 250 255

Gly Val Tyr Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu
260 265 270

Arg Thr Ile Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn
275 280 285

Gly Lys Lys Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser
290 295 300

Pro Ile Lys Thr Asn
305

<210> 174
<211> 309
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (137)..(137)
<223> không phải là N

<400> 174

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Phe Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro Tyr Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Xaa Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Ser Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp

180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp
195 200 205

Ile Ser Ser Pro Asp Asn Ser Tyr Ser Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr
210 215 220

Phe Ala Asn Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser
225 230 235 240

Asp Asn Thr Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala
245 250 255

Gly Val Tyr Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu
260 265 270

Arg Thr Ile Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn
275 280 285

Gly Lys Lys Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser
290 295 300

Pro Ile Lys Thr Asn
305

<210> 175
<211> 309
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (147)..(147)
<223> không phải là F

<400> 175

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Phe Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro Tyr Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Xaa Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Ser Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp
195 200 205

Ile Ser Ser Pro Asp Asn Ser Tyr Ser Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr
210 215 220

Phe Ala Asn Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser

225 230 235 240

Asp Asn Thr Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala
245 250 255

Gly Val Tyr Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu
260 265 270

Arg Thr Ile Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn
275 280 285

Gly Lys Lys Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser
290 295 300

Pro Ile Lys Thr Asn
305

<210> 176
<211> 309
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (149)..(149)
<223> không phải là Q

<400> 176

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Phe Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro Tyr Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

```
Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Phe Gln Xaa Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Ser Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp
        195                 200                 205

Ile Ser Ser Pro Asp Asn Ser Tyr Ser Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr
    210                 215                 220

Phe Ala Asn Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser
225                 230                 235                 240

Asp Asn Thr Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala
                245                 250                 255

Gly Val Tyr Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu
            260                 265                 270

Arg Thr Ile Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn
```

275 280 285

Gly Lys Lys Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser
290 295 300

Pro Ile Lys Thr Asn
305

<210> 177
<211> 309
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (150)..(150)
<223> không phải là A

<400> 177

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Phe Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro Tyr Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Xaa Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Ser Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp
195 200 205

Ile Ser Ser Pro Asp Asn Ser Tyr Ser Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr
210 215 220

Phe Ala Asn Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser
225 230 235 240

Asp Asn Thr Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala
245 250 255

Gly Val Tyr Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu
260 265 270

Arg Thr Ile Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn
275 280 285

Gly Lys Lys Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser
290 295 300

Pro Ile Lys Thr Asn
305

<210> 178

<211> 309
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (155)..(155)
<223> không phải là E

<400> 178

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Phe Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro Tyr Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Xaa Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Ser Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp
195 200 205

Ile Ser Ser Pro Asp Asn Ser Tyr Ser Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr
210 215 220

Phe Ala Asn Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser
225 230 235 240

Asp Asn Thr Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala
245 250 255

Gly Val Tyr Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu
260 265 270

Arg Thr Ile Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn
275 280 285

Gly Lys Lys Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser
290 295 300

Pro Ile Lys Thr Asn
305

<210> 179
<211> 309
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> BIẾN THỂ
<222> (157)..(157)
<223> không phải là N

<400> 179

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Phe Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro Tyr Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Xaa Ile Ser Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Ser Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
165 170 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp
195 200 205

Ile Ser Ser Pro Asp Asn Ser Tyr Ser Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr
210 215 220

Phe Ala Asn Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser
225 230 235 240

Asp Asn Thr Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala
245 250 255

Gly Val Tyr Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu
260 265 270

Arg Thr Ile Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn
275 280 285

Gly Lys Lys Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser
290 295 300

Pro Ile Lys Thr Asn
305

<210> 180
<211> 309
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> không phải là TIC807 (SEQ ID NO: 2)

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (12)..(12)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (46)..(46)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác

<222> (52)..(52)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (54)..(54)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (68)..(68)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (70)..(70)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (87)..(87)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (93)..(93)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (95)..(95)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (105)..(105)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (117)..(117)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (119)..(119)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (125)..(125)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>

<221> đặc trưng khác
<222> (128)..(128)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (133)..(135)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (137)..(139)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (145)..(145)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (147)..(151)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (153)..(153)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (155)..(155)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (157)..(159)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (167)..(167)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (175)..(175)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (177)..(177)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (180)..(180)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (182)..(182)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (187)..(187)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (196)..(201)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (208)..(208)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (217)..(217)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (219)..(219)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (223)..(223)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (235)..(235)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (239)..(239)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (241)..(241)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (243)..(247)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (249)..(252)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (273)..(275)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (282)..(282)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (287)..(287)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (293)..(293)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (295)..(295)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (299)..(300)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (303)..(303)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (305)..(306)
<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<220>
<221> đặc trưng khác
<222> (308)..(308)

<223> Xaa có thể là bất kỳ axit amin có trong tự nhiên

<400> 180

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Xaa Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Xaa Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Xaa Pro Xaa Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Xaa Thr Xaa Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Xaa Lys Lys Thr Thr Thr Xaa Thr Xaa Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Xaa Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Xaa Val Xaa Ile Pro Phe Ile Gly Xaa Gly Gly Xaa
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Xaa Xaa Xaa Ala Xaa Xaa Xaa His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Xaa Thr Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Thr Xaa Ile Xaa Trp Xaa Xaa Xaa Gln
145 150 155 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Xaa Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Xaa Ile
165 170 175

Xaa Gly Gly Xaa Phe Xaa Ile Pro Met Asp Xaa Met Thr Thr Ile Asp
180 185 190

Ser Thr Glu Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Xaa
195 200 205

Ile Ser Ser Pro Asp Asn Ser Tyr Xaa Gly Xaa Phe Met Ser Xaa Tyr
210 215 220

Phe Ala Asn Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Xaa Gly Pro Leu Xaa Ser
225 230 235 240

Xaa Asn Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa Gly Xaa Xaa Xaa Xaa Gln Val Ser Ala
245 250 255

Gly Val Tyr Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu
260 265 270

Xaa Xaa Xaa Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Xaa His Ala Thr Leu Xaa Asn
275 280 285

Gly Lys Lys Ile Xaa Ile Xaa Asn Val Thr Xaa Xaa Ala Pro Xaa Ser
290 295 300

Xaa Xaa Lys Xaa Asn
305

<210> 181
<211> 927
<212> ADN
<213> Bacillus thuringiensis

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> là Trình tự đại diện cho polynucleotit tái tổ hợp có nguồn gốc từ gen tự nhiên của loài Bacillus thuringiensis (Bt) mã hóa protein Cry51Aa1

<300>
<308> DQ836184
<309> 2007-08-01
<313> (1)..(927)

<400> 181
atgatttttt tggcaatttt agatttaaaa tctttagtac tcaatgcaat aaattattgg 60

ggtcctaaaa ataataatgg catacagggt ggtgattttg gttaccctat atcagaaaaa 120

caaatagata cgtctattat aacttctact catcctcgtt taattccaca tgatttaaca 180

attcctcaaa atttagaaac tatttttact acaactcaag tattaacaaa taatacagat 240

ttacaacaaa gtcaaactgt ttcttttgct aaaaaaacaa cgacaacaac ttcaacttca 300

actacaaatg gttggacaga aggtgggaaa atttcagata cattagaaga aaaagtaagt 360

gtatctattc cttttattgg agagggagga ggaaaaaaca gtacaactat agaagctaat 420

tttgcacata actctagtac tactactttt caacaggctt caactgatat agagtggaat 480

atttcacaac cagtattggt tcccccacgt aaacaagttg tagcaacatt agttattatg 540

ggaggtaatt ttactattcc tatggatttg atgactacta tagattctac agaacattat 600

agtggttatc caatattaac atggatatcg agccccgata atagttataa tggtccattt 660

atgagttggt attttgcaaa ttggcccaat ttaccatcgg ggtttggtcc tttaaattca 720

gataatacgg tcacttatac aggttctgtt gtaagtcaag tatcagctgg tgtatatgcc 780

actgtacgat ttgatcaata tgatatacac aatttaagga caattgaaaa aacttggtat 840

gcacgacatg caactcttca taatggaaag aaaatatcta taaataatgt tactgaaatg 900

gcaccaacaa gtccaataaa aacaaat 927

<210> 182
<211> 309
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> là sự dịch mã trình tự axit amin của nucleotit (NT)
các vị trí 1 đến 927 của SEQ ID NO: 181

<300>
<308> ABI14444
<309> 2007-08-01
<313> (1)..(309)

<400> 182

Met Ile Phe Leu Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala
1 5 10 15

Ile Asn Tyr Trp Gly Pro Lys Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp
20 25 30

```
Phe Gly Tyr Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr
        35                  40                  45

Ser Thr His Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn
    50                  55                  60

Leu Glu Thr Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp
65                  70                  75                  80

Leu Gln Gln Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr
                85                  90                  95

Thr Ser Thr Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser
            100                 105                 110

Asp Thr Leu Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu
        115                 120                 125

Gly Gly Gly Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn
    130                 135                 140

Ser Ser Thr Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn
145                 150                 155                 160

Ile Ser Gln Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr
                165                 170                 175

Leu Val Ile Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr
            180                 185                 190

Thr Ile Asp Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp
        195                 200                 205

Ile Ser Ser Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr
    210                 215                 220

Phe Ala Asn Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser
225                 230                 235                 240
```

Asp Asn Thr Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala
245 250 255

Gly Val Tyr Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu
260 265 270

Arg Thr Ile Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn
275 280 285

Gly Lys Lys Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser
290 295 300

Pro Ile Lys Thr Asn
305

<210> 183
<211> 918
<212> ADN
<213> Bacillus thuringiensis

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> là Trình tự đại diện cho polynucleotit tái tổ hợp có nguồn gốc từ gen tự nhiên của loài Bacillus thuringiensis (Bt) mã hóa protein TIC853

<400> 183
ttggcaattt tagatttaaa atctttagta ctcgatgcaa taaactattg gggtcctaaa 60

aataataatg gtatacaggg ttataatttt aattacccta tatcagaaag acaaatagat 120

acgtcgatta taacttctac tcattctcgt ttaatgccac atgatttaac aattcctcaa 180

aatttagaaa ctatttttac tacaactcaa gtattaacaa ataatacaga tgtacaacaa 240

agtcaaactg tttctttttc taaaaaaaca acgacaacaa cttcaacttc aactacagat 300

ggttggacag aaggtgggag aatttcagat acattagaag aaaacgtaag tgtatctatt 360

ccttttattg gagcgggagg agcaaaaaac agtacaacta tagaagctaa tgttgcacat 420

aactctagta ctactacttc tcaacaggct tcaactgaga tagagtggaa tatttcacaa 480

ccagtattgg ttccccccacg taaacaagtt gtagcaacat tagttattat gggaggtgat 540

tttactgttc ctatggattt gataactact atagattcta cacaacattt tactggttat 600

ccaatattaa catggataga gaaccccgag cataatgtta gaggtcgatt tctgagttgg 660

tttttgcaa attggcccaa tttaccatcg gagtttggtt ctttaaattc agataatacg 720

atcacttata aaggttctgt tgtaagtcga atatcagctg gtgtatatgc tactgtacga 780

tttgatcaat atgctataaa taatttaaga acaattgaaa aaacttggta tgcacgacat 840

ggaactcttc ataatggaaa gaaaatatct ataaataatg ttactgaaat ggcaccaaca 900

agtccaatag aaagaaat 918

<210> 184
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> là sự dịch mã trình tự axit amin của nucleotit (NT)
các vị trí 1 đến 918 của SEQ ID NO: 183

<400> 184

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asp Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Tyr Asn Phe Asn Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Arg Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Ser Arg Leu Met Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Val Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ser Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asp Gly Trp Thr Glu Gly Gly Arg Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

```
Glu Glu Asn Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Ala Gly Gly Ala
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Val Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ser Gln Gln Ala Ser Thr Glu Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asp Phe Thr Val Pro Met Asp Leu Ile Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Gln His Phe Thr Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Glu Asn
        195                 200                 205

Pro Glu His Asn Val Arg Gly Arg Phe Leu Ser Trp Phe Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Glu Phe Gly Ser Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Ile Thr Tyr Lys Gly Ser Val Val Ser Arg Ile Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Ala Ile Asn Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Gly Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Glu
    290                 295                 300

Arg Asn
305
```

<210> 185
<211> 309
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> là TIC807 (SEQ ID NO: 2) vị trí 11 Leuxin được thay thế bởi Methionin

<400> 185

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Met Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Phe Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro Tyr Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ser Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Phe Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

```
Pro Val Leu Val Pro Pro Ser Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp
        195                 200                 205

Ile Ser Ser Pro Asp Asn Ser Tyr Ser Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr
    210                 215                 220

Phe Ala Asn Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser
225                 230                 235                 240

Asp Asn Thr Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala
                245                 250                 255

Gly Val Tyr Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu
            260                 265                 270

Arg Thr Ile Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn
        275                 280                 285

Gly Lys Lys Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser
    290                 295                 300

Pro Ile Lys Thr Asn
305
```

<210> 186
<211> 930
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 4 với khung đọc mở

từ 1 đến 927.

<400> 186
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttaccttcac ccaccctcgc ttgatcccct acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga cctcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgcgggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactacctt ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtgctgg ttcctccctc taaacaagtt gtcgcgaccc ttgtgatcat gggaggcaac 540

tttaccatcc ctatggactt gatgaccacg attgatagta cagagcacta ctcccactac 600

tccggttacc ctatcctcac ctggatctcg tccccagata actcttactc cggtcccttt 660

atgtcatggt actttgcaaa ctggcctaac cttccgagtg gattcggccc actgaatagt 720

gataacacgg tcacatacac tggctctgtc gtgtcccaag tttcggccgg tgtctacgct 780

accgtccggt tcgatcagta tgacattcac aatctccgta ctatcgagaa gacttggtat 840

gctcgccatg cgacgctgca taatggcaag aagatttcta tcaacaatgt cacggaaatg 900

gctccaacat cccctatcaa gacaaattga 930

<210> 187
<211> 930
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 6 với khung đọc mở
từ 1 đến 927.

<400> 187
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttaccttcac ccaccctcgc ttgatcccct acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga cctcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactaccgc ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtgctgg ttcctccctc taaacaagtt gtcgcgaccc ttgtgatcat gggaggcaac 540

tttaccatcc ctatggactt gatgaccacg attgatagta cagagcacta ctcccactac 600

tccggttacc ctatcctcac ctggatctcg tccccagata actcttactc cggtcccttt 660

atgtcatggt actttgcaaa ctggcctaac cttccgagtg gattcggccc actgaatagt 720

gataacacgg tcacatacac tggctctgtc gtgtcccaag tttcggccgg tgtctacgct 780

accgtccggt tcgatcagta tgacattcac aatctccgta ctatcgagaa gacttggtat 840

gctcgccatg cgacgctgca taatggcaag aagatttcta tcaacaatgt cacggaaatg 900

gctccaacat cccctatcaa gacaaattga 930

<210> 188
<211> 921
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 8 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 188
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga cctcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactacctt ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca acggtccatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctcagg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaactg a 921

<210> 189
<211> 921
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 10 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 189
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccgcga cctcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactacctt ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca acggtccatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctcagg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaactg a 921

<210> 190
<211> 921
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 12 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 190
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga ccgcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactacctt ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca acggtccatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctcagg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaactg a 921

<210> 191
<211> 921
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 14 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 191
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga cctcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactaccgc ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca acggtccatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctcagg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaactg a 921

<210> 192
<211> 921
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 16 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 192
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga ccgcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactaccgc ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca acggtccatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctcagg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaactg a 921

<210> 193
<211> 921
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 18 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 193
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccgcga cctcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactaccgc ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca acggtccatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctcagg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaactg a 921

<210> 194
<211> 921
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 20 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 194
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga cctcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactacctt ccaggaggca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca acggtccatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctcagg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaacta g 921

<210> 195
<211> 921
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 22 với khung đọc mở

từ 1 đến 918.

<400> 195
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccgcga cctcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactacctt ccaggcagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca acggtccatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctcagg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaactg a 921

<210> 196
<211> 921
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 24 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 196
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccgcga cctcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactacctt ccaggaggca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca acggtccatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctcagg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaactg a 921

<210> 197
<211> 921
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 26 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 197
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga ccgcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactaccgc ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca gcggtccatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctcagg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaactg a 921

<210> 198
<211> 921
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 28 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 198
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga ccgcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactaccgc ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca gcggtcgatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctcagg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaactg a 921

<210> 199
<211> 921
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 30 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 199
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga ccgcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactaccgc ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca gcggtcgatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgccagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctcagg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaactg a 921

<210> 200
<211> 921
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 32 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 200
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga ccgcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactaccgc ccagcaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca gcggtcgatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctctgg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaactg a 921

<210> 201
<211> 921
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 34 với khung đọc mở từ 1 đến 918.

<400> 201
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga ccgcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactacctc ccaggaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca gcggtcgatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctcccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggctctgt cgtcagtcag gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctctgg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaactg a 921

<210> 202
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Sự dịch mã trình tự AA của các nucleotit 1 đến 903 của SEQ ID NO: 15.

<400> 202

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
20 25 30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
35 40 45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
50 55 60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65 70 75 80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
85 90 95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
100 105 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
115 120 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
130 135 140

Thr Thr Ala Gln Gln Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145 150 155 160

```
Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Asn Gly Pro Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225                 230                 235                 240

Val Thr Tyr Thr Gly Ser Val Val Ser Gln Val Ser Ala Gly Val Tyr
                245                 250                 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Arg Thr Ile
            260                 265                 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
        275                 280                 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
    290                 295                 300

Thr Asn
305
```

<210> 203
<211> 921
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Trình tự nucleotit mã hóa SEQ ID NO: 204 với khung đọc mở

từ 1 đến 918.

<400> 203
atggctatcc tagaccttaa gtccctcgtg ctgaacgcca ttaactactg gggccctaag 60

aacaacaacg gcatccaggg cggtgacttc ggctacccca tctctgagaa gcagatcgac 120

actagcatca ttacctccac ccaccctcgc ttgatccccc acgatcttac tatcccgcag 180

aaccttgaga ccatcttcac cacaacgcag gtgctcacca ataacactga cctccagcaa 240

tcccagaccg tgagctttgc gaagaagacc actaccacga ccgcaactag cacgaccaac 300

ggttggacag aaggaggcaa gatcagcgac acgctggagg agaaagtttc ggttagcatt 360

ccgttcatcg gtgagggtgg cgggaagaac tcgactacca tagaggccaa cttcgcacac 420

aactctagca ccactacctc ccaggaagca agcactgaca ttgagtggaa cattagccaa 480

ccggtccttg tgcctccccg caaacaggtt gttgccactc tcgttatcat gggtggcaac 540

ttcactattc ctatggatct tatgactacc attgactcta ctgagcacta ctctggctac 600

cccattctca cttggatctc ttctcctgac aatagctaca gcggtcgatt catgtcatgg 660

tacttcgcta actggccgaa tctccccttct ggctttggtc ctcttaactc tgataacact 720

gtgacctaca ctggccgggt cgaaagtcgg gtctctgccg gtgtgtacgc aactgttcgc 780

ttcgatcagt atgacatcca taatctctgg actattgaga agacctggta cgctcgtcat 840

gcgacgcttc acaacggcaa gaagatcagc atcaataacg tgacagaaat ggcccctacc 900

agcccgatca agactaactg a 921

<210> 204
<211> 306
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> được thiết kế

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> Sự dịch mã trình tự axit amin của khung đọc mở được nêu là SEQ ID NO: 203.

<400> 204

Met Ala Ile Leu Asp Leu Lys Ser Leu Val Leu Asn Ala Ile Asn Tyr
1 5 10 15

```
Trp Gly Pro Lys Asn Asn Asn Gly Ile Gln Gly Gly Asp Phe Gly Tyr
            20                  25                  30

Pro Ile Ser Glu Lys Gln Ile Asp Thr Ser Ile Ile Thr Ser Thr His
        35                  40                  45

Pro Arg Leu Ile Pro His Asp Leu Thr Ile Pro Gln Asn Leu Glu Thr
    50                  55                  60

Ile Phe Thr Thr Thr Gln Val Leu Thr Asn Asn Thr Asp Leu Gln Gln
65                  70                  75                  80

Ser Gln Thr Val Ser Phe Ala Lys Lys Thr Thr Thr Thr Thr Ala Thr
                85                  90                  95

Ser Thr Thr Asn Gly Trp Thr Glu Gly Gly Lys Ile Ser Asp Thr Leu
            100                 105                 110

Glu Glu Lys Val Ser Val Ser Ile Pro Phe Ile Gly Glu Gly Gly Gly
        115                 120                 125

Lys Asn Ser Thr Thr Ile Glu Ala Asn Phe Ala His Asn Ser Ser Thr
    130                 135                 140

Thr Thr Ser Gln Glu Ala Ser Thr Asp Ile Glu Trp Asn Ile Ser Gln
145                 150                 155                 160

Pro Val Leu Val Pro Pro Arg Lys Gln Val Val Ala Thr Leu Val Ile
                165                 170                 175

Met Gly Gly Asn Phe Thr Ile Pro Met Asp Leu Met Thr Thr Ile Asp
            180                 185                 190

Ser Thr Glu His Tyr Ser Gly Tyr Pro Ile Leu Thr Trp Ile Ser Ser
        195                 200                 205

Pro Asp Asn Ser Tyr Ser Gly Arg Phe Met Ser Trp Tyr Phe Ala Asn
    210                 215                 220
```

Trp Pro Asn Leu Pro Ser Gly Phe Gly Pro Leu Asn Ser Asp Asn Thr
225 230 235 240

Val Thr Tyr Thr Gly Arg Val Glu Ser Arg Val Ser Ala Gly Val Tyr
245 250 255

Ala Thr Val Arg Phe Asp Gln Tyr Asp Ile His Asn Leu Trp Thr Ile
260 265 270

Glu Lys Thr Trp Tyr Ala Arg His Ala Thr Leu His Asn Gly Lys Lys
275 280 285

Ile Ser Ile Asn Asn Val Thr Glu Met Ala Pro Thr Ser Pro Ile Lys
290 295 300

Thr Asn
305

<210> 205
<211> 2577
<212> ADN
<213> Bacillus thuringiensis

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> AXMI-171 US2010/0298207 A1 SEQ ID NO:204

<400> 205
atgaaaaata aaaagaaata tatgaagcca ctcgcagtag gcttgctcgc aactaacatt 60

attggatttg gtactcagac agtagcgttt gctgcgacag ataaagcggg ttccaaagaa 120

cagatgcagc aacaaatgaa aacacagaat aagagcttta atccgacagt attagccagt 180

atgccatcgg atacatcgga gcttcaaaaa atgttggaag acgcgattaa aaataaggat 240

acccagatta ctccggaatt aataaaaaaa cttcaggaca aaggatttga ttaccttagt 300

attgtaaagg gtttaactgg cggattactg aagcaaattc cgtatgcagg ttcaatcctc 360

tccccttttgg tagttggcct ttttccaggt aagggttatg taacgaaggc gaatgtctgg 420

ggagagatac aggatcgcgt ttcaaattta atagatcaaa aattagaaga gtcacaagta 480

aataacttaa ttgggaaact aacgggtatt caggataatt taggaatata ccaaactcgg 540

gttggtttag ttaatgggat aaaaccacca attgctaatt ttatacaaaa ggatgcaaat 600

tctgataaaa ataaggagaa tttaagaagc acaatagact ccttggacaa ggatttaggc 660

cgagtgatac ctgagtttgc tgttaaaggt tacgaggcag cttctcttcc atattatgta 720

caagttgcca atgtgcatct tttcttattg aaagatgcac ttacacatgc agatgagtgg 780

gggcttactg atgatgaaaa gagaggatat ttgtcaagac ttcaacaaaa aattcaagag 840

tatagcagcg tcgtatatga ttcctttaat aaaggagtcg aagccgctaa aagtaagggt 900

ggaagtaccg ccgacagttg gaacagaacc aatgcctatg taagaacaat gacattgtat 960

ggtttagatt ttgtggcttt atggccggct tttgatacta aacattataa tcagccagta 1020

aaattgcagc aaacacgtga attatattct aacatgatag gaagaccaat aaactggcaa 1080

gactatgata caactcttca acaaattcat aatagtgggt atgcgggtta tccaggcgag 1140

ctgaaacaag ttggtgtttc acagtgggat cgtattgatg gaatcaggga aatatttgat 1200

tggactggag acggctcacg agattatacg ctacaatggg gccacgcaaa caaaaatggg 1260

tattcggacc gtagccagac cgtcaataac ccagcaatag gaatttcagc atatgaatcc 1320

aataatgcta atttctataa tatgtctact atcacatata aacaaaataa cgaagtatct 1380

tggttctatg gtccatttac tactcaaagc gatagtaaag atggaagtag aatagatagc 1440

aaagctccag cgggccataa attatctcgc gtcaaagtac aagaaaaaag atcagatcta 1500

aatacaatat catcttttgt ggctgcatat gttcctgaag aagttcatcc acagaatata 1560

cttgaggcta aagctattac aggggtacca gctgaaaaat atctcgcaca tgcaggattt 1620

gaagataaga ttgaatacat gaatggttcg aatgcgatgg tatcttctaa aaatggtgac 1680

acgatagatt acaatgttca aagtccagga aaacaaaaat ataaaatacg cctccgtgtt 1740

gcgacaaata gtgacacatc tgtgggaatc tctataaatg gggattctca gcaagtgaat 1800

ataaaaaata cagaagccgc aacaaagtta gaagacggta ttacagttaa aggtgtaaat 1860

gggaagtaca tgttaattga cggaccaact gttgaactta gcgaaggtgt gaatacaatt 1920

cagcttaaaa atagtggtgg agctaagatt gcattagatc gaatagaatt tgagcctata 1980

ggcggtgagc tacgcaagtg gaaacaggaa ggtgataagt ggtactttta cgatgaaaat 2040

gataaaaagt taacaggttg gcaaaagatt aatgaaagaa aatactacct tggacattct 2100

ggtgatggtt ctggtatgac cactgaaggg gagatggcaa caggctggaa aacgattgat 2160

ggagtacaat attactttgg acattctggt gatggttctg gtatggtcac tgaaggggag 2220

atggcaacag gctggaaaac gataaatgga gtaaaatatt attttggaca gactggtgat 2280

ggctctggta tgcaacacga aggggaaaag gcaacaggct ggaaaacgat tgatggagta 2340

aaatattact tcaataaaac tggtgatggc tctggtatgc aacacgaagg ggaaaaggca 2400

ataggctgga aaacgattga tggagtaaaa tattacttca ataaaactgg tgatggctct 2460

ggtatgcaac acgaaggaga aatggcatta ggagatatga cgattgatgg agtaaaacat 2520

cactttaata aaactggtga tggaacgggt cgcgaccatg aaggagagct cgtatgg 2577

<210> 206
<211> 859
<212> PRT
<213> Bacillus thuringiensis

<220>
<221> đặc trưng khác
<223> AXMI-171 US2010/0298207 A1 SEQ ID NO:205

<400> 206

Met Lys Asn Lys Lys Lys Tyr Met Lys Pro Leu Ala Val Gly Leu Leu
1 5 10 15

Ala Thr Asn Ile Ile Gly Phe Gly Thr Gln Thr Val Ala Phe Ala Ala
20 25 30

Thr Asp Lys Ala Gly Ser Lys Glu Gln Met Gln Gln Gln Met Lys Thr
35 40 45

Gln Asn Lys Ser Phe Asn Pro Thr Val Leu Ala Ser Met Pro Ser Asp
50 55 60

Thr Ser Glu Leu Gln Lys Met Leu Glu Asp Ala Ile Lys Asn Lys Asp
65 70 75 80

Thr Gln Ile Thr Pro Glu Leu Ile Lys Lys Leu Gln Asp Lys Gly Phe
85 90 95

Asp Tyr Leu Ser Ile Val Lys Gly Leu Thr Gly Gly Leu Leu Lys Gln
100 105 110

```
Ile Pro Tyr Ala Gly Ser Ile Leu Ser Pro Leu Val Val Gly Leu Phe
        115                 120                 125

Pro Gly Lys Gly Tyr Val Thr Lys Ala Asn Val Trp Gly Glu Ile Gln
    130                 135                 140

Asp Arg Val Ser Asn Leu Ile Asp Gln Lys Leu Glu Glu Ser Gln Val
145                 150                 155                 160

Asn Asn Leu Ile Gly Lys Leu Thr Gly Ile Gln Asp Asn Leu Gly Ile
                165                 170                 175

Tyr Gln Thr Arg Val Gly Leu Val Asn Gly Ile Lys Pro Pro Ile Ala
            180                 185                 190

Asn Phe Ile Gln Lys Asp Ala Asn Ser Asp Lys Asn Lys Glu Asn Leu
        195                 200                 205

Arg Ser Thr Ile Asp Ser Leu Asp Lys Asp Leu Gly Arg Val Ile Pro
    210                 215                 220

Glu Phe Ala Val Lys Gly Tyr Glu Ala Ala Ser Leu Pro Tyr Tyr Val
225                 230                 235                 240

Gln Val Ala Asn Val His Leu Phe Leu Leu Lys Asp Ala Leu Thr His
                245                 250                 255

Ala Asp Glu Trp Gly Leu Thr Asp Asp Glu Lys Arg Gly Tyr Leu Ser
            260                 265                 270

Arg Leu Gln Gln Lys Ile Gln Glu Tyr Ser Ser Val Val Tyr Asp Ser
        275                 280                 285

Phe Asn Lys Gly Val Glu Ala Ala Lys Ser Lys Gly Gly Ser Thr Ala
    290                 295                 300

Asp Ser Trp Asn Arg Thr Asn Ala Tyr Val Arg Thr Met Thr Leu Tyr
305                 310                 315                 320

Gly Leu Asp Phe Val Ala Leu Trp Pro Ala Phe Asp Thr Lys His Tyr
                325                 330                 335
```

```
Asn Gln Pro Val Lys Leu Gln Gln Thr Arg Glu Leu Tyr Ser Asn Met
            340                 345                 350

Ile Gly Arg Pro Ile Asn Trp Gln Asp Tyr Asp Thr Thr Leu Gln Gln
        355                 360                 365

Ile His Asn Ser Gly Tyr Ala Gly Tyr Pro Gly Glu Leu Lys Gln Val
    370                 375                 380

Gly Val Ser Gln Trp Asp Arg Ile Asp Gly Ile Arg Glu Ile Phe Asp
385                 390                 395                 400

Trp Thr Gly Asp Gly Ser Arg Asp Tyr Thr Leu Gln Trp Gly His Ala
                405                 410                 415

Asn Lys Asn Gly Tyr Ser Asp Arg Ser Gln Thr Val Asn Asn Pro Ala
            420                 425                 430

Ile Gly Ile Ser Ala Tyr Glu Ser Asn Asn Ala Asn Phe Tyr Asn Met
        435                 440                 445

Ser Thr Ile Thr Tyr Lys Gln Asn Asn Glu Val Ser Trp Phe Tyr Gly
    450                 455                 460

Pro Phe Thr Thr Gln Ser Asp Ser Lys Asp Gly Ser Arg Ile Asp Ser
465                 470                 475                 480

Lys Ala Pro Ala Gly His Lys Leu Ser Arg Val Lys Val Gln Glu Lys
                485                 490                 495

Arg Ser Asp Leu Asn Thr Ile Ser Ser Phe Val Ala Ala Tyr Val Pro
            500                 505                 510

Glu Glu Val His Pro Gln Asn Ile Leu Glu Ala Lys Ala Ile Thr Gly
        515                 520                 525

Val Pro Ala Glu Lys Tyr Leu Ala His Ala Gly Phe Glu Asp Lys Ile
    530                 535                 540
```

```
Glu Tyr Met Asn Gly Ser Asn Ala Met Val Ser Ser Lys Asn Gly Asp
545                 550                 555                 560

Thr Ile Asp Tyr Asn Val Gln Ser Pro Gly Lys Gln Lys Tyr Lys Ile
                565                 570                 575

Arg Leu Arg Val Ala Thr Asn Ser Asp Thr Ser Val Gly Ile Ser Ile
            580                 585                 590

Asn Gly Asp Ser Gln Gln Val Asn Ile Lys Asn Thr Glu Ala Ala Thr
        595                 600                 605

Lys Leu Glu Asp Gly Ile Thr Val Lys Gly Val Asn Gly Lys Tyr Met
    610                 615                 620

Leu Ile Asp Gly Pro Thr Val Glu Leu Ser Glu Gly Val Asn Thr Ile
625                 630                 635                 640

Gln Leu Lys Asn Ser Gly Gly Ala Lys Ile Ala Leu Asp Arg Ile Glu
                645                 650                 655

Phe Glu Pro Ile Gly Gly Glu Leu Arg Lys Trp Lys Gln Glu Gly Asp
            660                 665                 670

Lys Trp Tyr Phe Tyr Asp Glu Asn Asp Lys Lys Leu Thr Gly Trp Gln
        675                 680                 685

Lys Ile Asn Glu Arg Lys Tyr Tyr Leu Gly His Ser Gly Asp Gly Ser
    690                 695                 700

Gly Met Thr Thr Glu Gly Glu Met Ala Thr Gly Trp Lys Thr Ile Asp
705                 710                 715                 720

Gly Val Gln Tyr Tyr Phe Gly His Ser Gly Asp Gly Ser Gly Met Val
                725                 730                 735

Thr Glu Gly Glu Met Ala Thr Gly Trp Lys Thr Ile Asn Gly Val Lys
            740                 745                 750

Tyr Tyr Phe Gly Gln Thr Gly Asp Gly Ser Gly Met Gln His Glu Gly
        755                 760                 765
```

```
Glu Lys Ala Thr Gly Trp Lys Thr Ile Asp Gly Val Lys Tyr Tyr Phe
    770                 775                 780

Asn Lys Thr Gly Asp Gly Ser Gly Met Gln His Glu Gly Glu Lys Ala
785                 790                 795                 800

Ile Gly Trp Lys Thr Ile Asp Gly Val Lys Tyr Tyr Phe Asn Lys Thr
                805                 810                 815

Gly Asp Gly Ser Gly Met Gln His Glu Gly Glu Met Ala Leu Gly Asp
            820                 825                 830

Met Thr Ile Asp Gly Val Lys His His Phe Asn Lys Thr Gly Asp Gly
        835                 840                 845

Thr Gly Arg Asp His Glu Gly Glu Leu Val Trp
    850                 855
```

FIG. 1

FIG. 1A

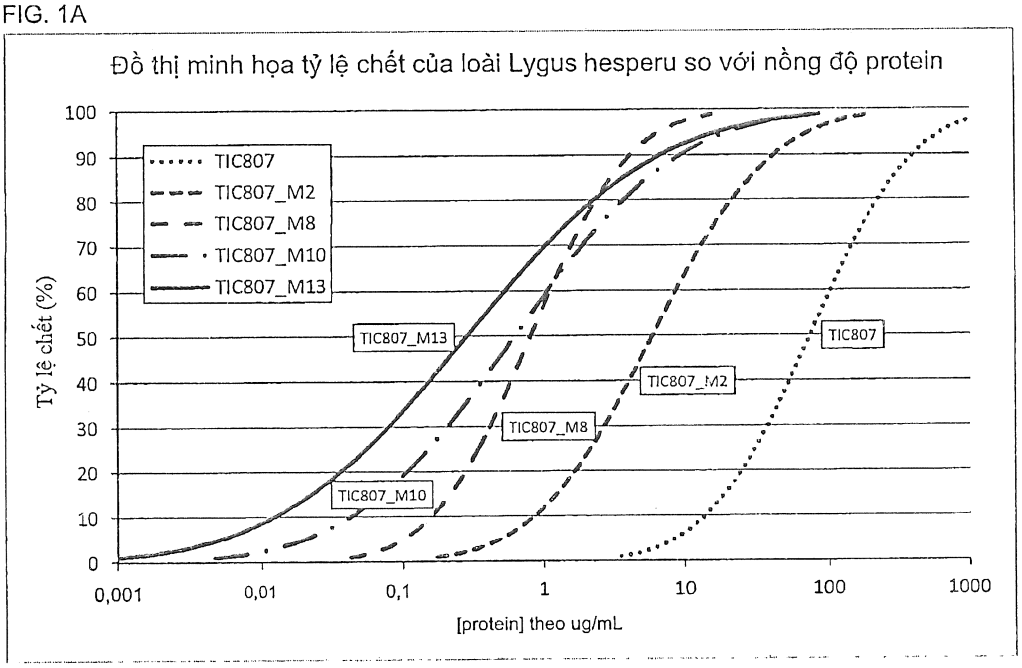


FIG. 1B

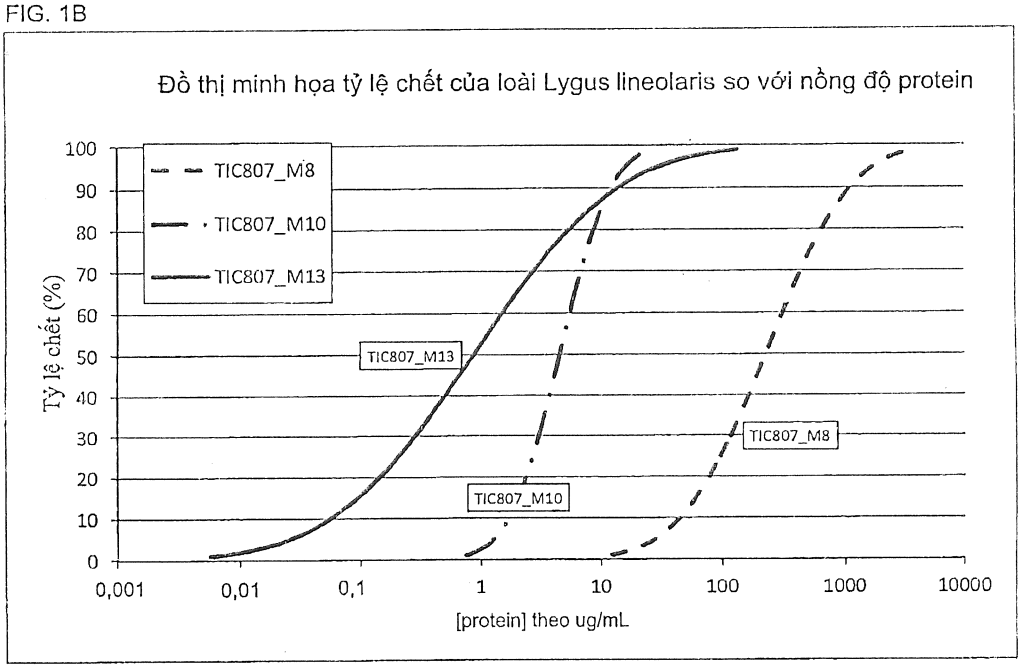


FIG. 2

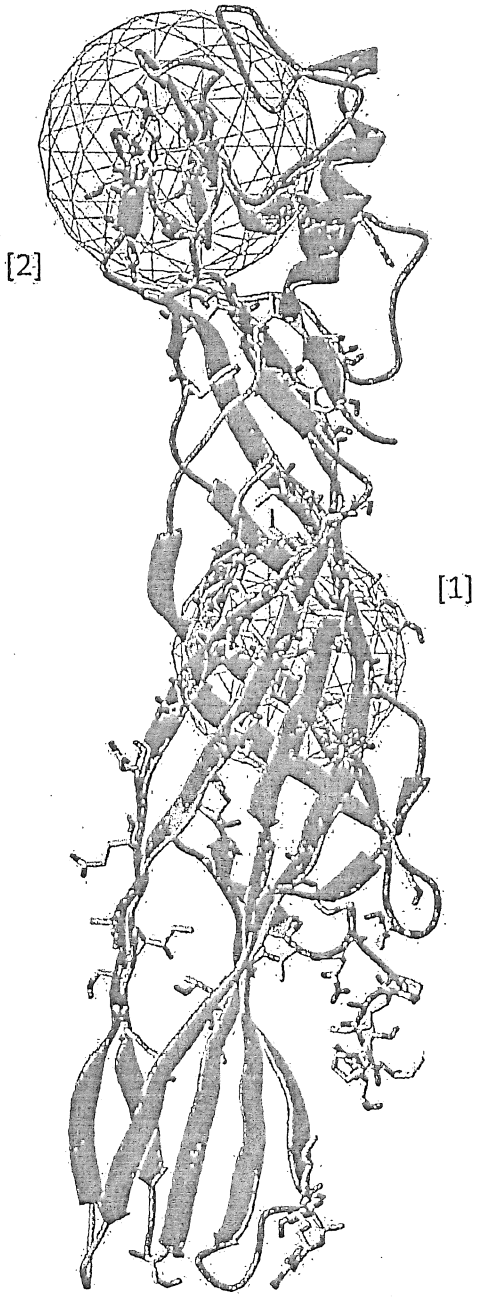
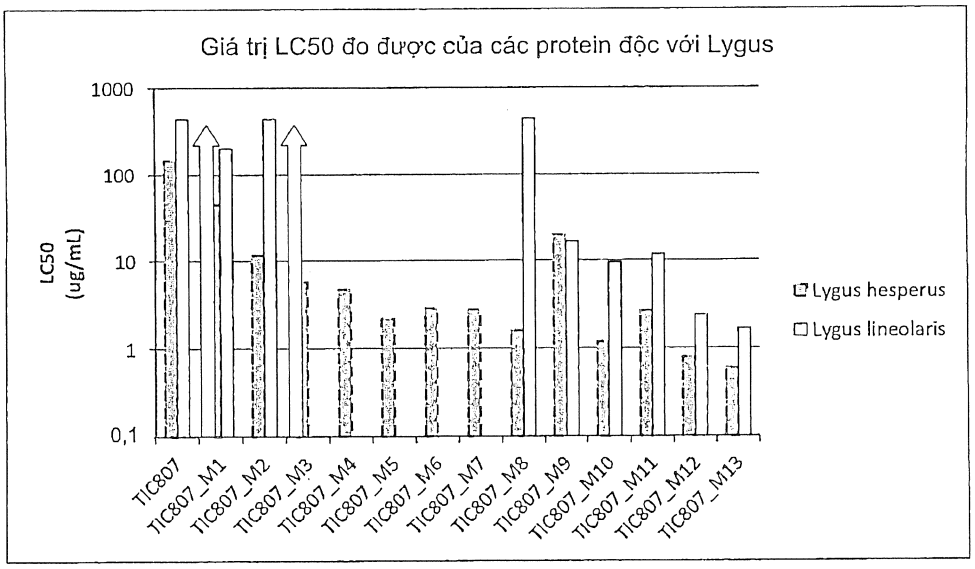


FIG. 3


Giá trị LC50 đo được của các protein độc với Lygus
LC50 (ug/mL)
1000
100
10
1
0,1
TIC807
TIC807_M1
TIC807_M2
TIC807_M3
TIC807_M4
TIC807_M5
TIC807_M6
TIC807_M7
TIC807_M8
TIC807_M9
TIC807_M10
TIC807_M11
TIC807_M12
TIC807_M13
Lygus hesperus
Lygus lineolaris