



(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)



1-0049003

(51)^{2020.01} C07K 16/10; A61K 39/00; A61P 31/14 (13) B

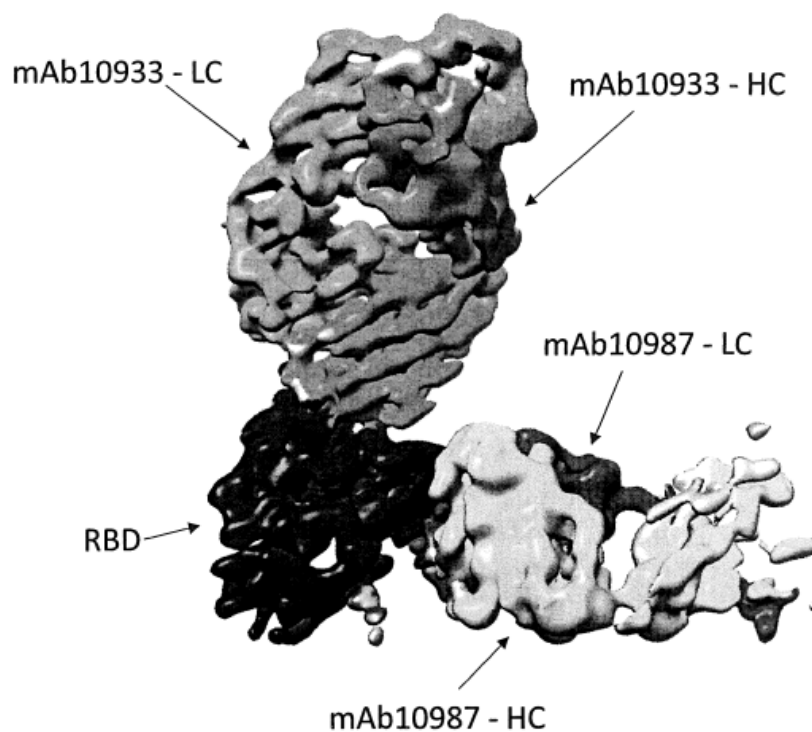
-
- (21) 1-2021-02213 (22) 25/06/2020
(86) PCT/US2020/039707 25/06/2020 (87) WO 2021/045836 11/03/2021
(30) 63/004,312 02/04/2020 US; 63/014,687 23/04/2020 US; 63/025,949 15/05/2020 US;
63/034,865 04/06/2020 US
(45) 25/07/2025 448 (43) 26/12/2022 417A
(73) REGENERON PHARMACEUTICALS, INC. (US)
777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, USA
(72) BABB, Robert (US); BAUM, Alina (US); CHEN, Gang (US); GERSON, Cindy
(US); HANSEN, Johanna (US); HUANG, Tammy (US); KYRATSOUS, Christos
(US); LEE, Wen-Yi (US); MALBEC, Marine (US); MURPHY, Andrew (US);
OLSON, William (US); STAHL, Neil (US); YANCOPOULOS, George, D. (US).
(74) Công ty TNHH T&T INVENMARK Sở hữu trí tuệ Quốc tế (T&T INVENMARK
CO., LTD.)
-

- (54) KHÁNG THỂ ĐƯỢC PHÂN LẬP HOẶC MẢNH LIÊN KẾT KHÁNG NGUYÊN
CỦA CHÚNG MÀ LIÊN KẾT PROTEIN GAI CỦA SARS-COV-2 VÀ ĐƯỢC
PHẨM CHỨA KHÁNG THỂ NÀY

(21) 1-2021-02213

(57) Sáng chế đề xuất kháng thể và mảnh liên kết kháng nguyên của chúng mà liên kết đặc hiệu với protein gai coronavirus và phương pháp sử dụng kháng thể và mảnh này để điều trị hoặc ngăn ngừa sự nhiễm virus (ví dụ như, sự nhiễm coronavirus). Sáng chế đề xuất protein liên kết kháng nguyên người trung hòa mà liên kết đặc hiệu với SARS-CoV-2-S, ví dụ như, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng.

Fig. 13A



DANH MỤC TRÌNH TỰ

Bản chính thức của danh mục trình tự được nộp đồng thời với bản mô tả theo hình thức điện tử thông qua EFS-Web dưới dạng danh mục trình tự định dạng ASCII có tên tệp là “10753WO01-Sequence.txt”, tạo ra ngày 25 tháng 6 năm 2020, và có kích thước 922.462 byte. Danh mục trình tự chứa trong tài liệu định dạng ASCII này là một phần của bản mô tả và được kết hợp ở đây để tham chiếu đến toàn bộ nội dung của nó.

Lĩnh vực kỹ thuật được đề cập

Sáng chế đề cập đến kháng thể và mảnh liên kết kháng nguyên mà liên kết đặc hiệu với protein gai coronavirus và phương pháp điều trị hoặc ngăn ngừa sự nhiễm coronavirus bằng kháng thể và mảnh này.

Tình trạng kỹ thuật của sáng chế

Các virus mới được xác định, chẳng hạn như coronavirus, có thể khó điều trị bởi vì chúng không được xác định đặc điểm một cách đầy đủ. Sự xuất hiện của các virus mới được xác định này làm nổi bật nhu cầu phát triển các chiến lược kháng virus mới. Coronavirus gây hội chứng hô hấp cấp nghiêm trọng 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2: SARS-CoV-2) là coronavirus mới xuất hiện mà gây ra bệnh hô hấp cấp nghiêm trọng, COVID-19. SARS-CoV-2 được xác định lần đầu tiên từ sự bùng phát ở Vũ Hán, Trung Quốc và vào ngày 20 tháng 3 năm 2020, Tổ Chức Y Tế Thế Giới (World Health Organization) đã báo cáo 209.839 ca được xác nhận ở 168 quốc gia, khu vực, hoặc vùng lãnh thổ, dẫn đến 8.778 ca tử vong. Đặc điểm lâm sàng của COVID-19 bao gồm sốt, ho khan, và mệt mỏi, và bệnh có thể gây suy hô hấp dẫn đến tử vong.

Dẫu vậy, chưa có vắc xin hoặc tác nhân trị liệu để ngăn ngừa hoặc điều trị sự nhiễm SARS-CoV-2. Xét đến sự đe dọa liên tục đối với sức khỏe con người, có nhu cầu khẩn cấp về liệu pháp kháng virus phòng ngừa hoặc trị liệu để kiểm soát SARS-CoV-2. Bởi vì virus này sử dụng glycoprotein gai của nó để tương tác với thụ thể tế

bào ACE2 và serin proteaza TMPRSS2 để đi vào tế bào đích, protein gai này thể hiện là đích hấp dẫn đối với liệu pháp kháng thể. Cụ thể là, kháng thể người đầy đủ mà liên kết đặc hiệu với protein gai SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2-S) với ái lực cao và ức chế tính lây nhiễm virus có thể là quan trọng trong việc ngăn ngừa và điều trị COVID-19.

Bản chất kỹ thuật của sáng chế

Có nhu cầu về kháng thể kháng protein gai SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2-S) trị liệu trung hòa và sử dụng chúng để điều trị hoặc ngăn ngừa sự nhiễm virus. Sáng chế nhắm đến nhu cầu này, một phần, bằng cách cung cấp kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S người, chẳng hạn như các kháng thể của Bảng 1, và dạng kết hợp của chúng bao gồm, ví dụ như, dạng kết hợp với các chất trị liệu khác (ví dụ như, tác nhân kháng viêm, tác nhân kháng sốt rét, tác nhân kháng virus, hoặc các kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên khác), và phương pháp sử dụng chúng để điều trị sự nhiễm virus.

Sáng chế đề xuất protein liên kết kháng nguyên người trung hòa mà liên kết đặc hiệu với SARS-CoV-2-S, ví dụ như, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất kháng thể tái tổ hợp được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng mà liên kết đặc hiệu với protein gai coronavirus (coronavirus protein gai: CoV-S), trong đó kháng thể có một hoặc nhiều đặc điểm sau đây: (a) liên kết với CoV-S với EC_{50} nhỏ hơn khoảng 10^{-9} M; (b) chứng tỏ sự tăng lên của khả năng sống sót ở động vật bị nhiễm coronavirus sau khi dùng cho động vật bị nhiễm coronavirus này, khi so với động vật bị nhiễm coronavirus có thể so sánh mà không được dùng; và/hoặc (c) có chứa ba vùng xác định tính bổ sung (complementarity determining region: CDR) chuỗi nặng (CDR-H1, CDR-H2, và CDR-H3) chứa trong vùng biến đổi chuỗi nặng (heavy chain variable region: HCVR) có chứa trình tự axit amin có độ tương đồng trình tự ít nhất là khoảng 90% so với HCVR của Bảng 1; và ba CDR chuỗi nhẹ (CDR-L1, CDR-L2, và CDR-L3) chứa trong vùng biến đổi chuỗi nhẹ (light chain variable region: LCVR) có chứa trình tự axit amin có độ tương đồng trình tự ít nhất là khoảng 90% so với LCVR Bảng 1.

Theo một số phương án, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên có chứa: (a) vùng biến đổi chuỗi nặng globulin miễn dịch có chứa CDR-H1, CDR-H2, và CDR-H3 của kháng thể của Bảng 1; và/hoặc (b) vùng biến đổi chuỗi nhẹ globulin miễn dịch có chứa CDR-L1, CDR-L2, và CDR-L3 của kháng thể của Bảng 1.

Theo một số phương án, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên có chứa: (a) vùng biến đổi globulin miễn dịch chuỗi nặng có chứa trình tự axit amin có độ tương đồng trình tự axit amin ít nhất là 90% so với trình tự HCVR của Bảng 1; và/hoặc (b) vùng biến đổi globulin miễn dịch chuỗi nhẹ có chứa trình tự axit amin có độ tương đồng trình tự axit amin ít nhất là 90% so với trình tự LCVR của Bảng 1.

Theo một số phương án, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên có chứa CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3, CDR-L1, CDR-L2, và CDR-L3 của kháng thể đơn lẻ của Bảng 1. Theo một số phương án, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên có chứa globulin miễn dịch mà có chứa HCVR và LCVR của kháng thể đơn lẻ của Bảng 1.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất protein liên kết kháng nguyên mà cạnh tranh với kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên bất kỳ được thảo luận ở trên hoặc trong bản mô tả này để liên kết với CoV-S.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất protein liên kết kháng nguyên mà liên kết với cùng epitop, hoặc với epitop gồi lên, CoV-S như kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên bất kỳ được thảo luận ở trên hoặc trong bản mô tả này.

Theo phương án bất kỳ trong các phương án khác nhau, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên có thể là đa đặc hiệu.

Theo phương án bất kỳ trong các phương án khác nhau, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên có thể có chứa một hoặc nhiều tính chất sau đây: a) ức chế sự phát triển của coronavirut; b) liên kết với bề mặt của coronavirut; c) hạn chế sự lây lan của sự nhiễm coronavirut của tế bào *in vitro*; và d) bảo vệ chuột nhắt được thiết kế để biểu hiện protein ACE2 hoặc TMPRSS2 của người khỏi bị tử vong và/hoặc giảm cân gây ra bởi sự nhiễm coronavirut.

Theo phương án bất kỳ trong các phương án khác nhau, CoV-S là SARS-CoV-2-S.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất phức hợp có chứa kháng thể hoặc mảnh

liên kết kháng nguyên như được thảo luận ở trên hoặc trong bản mô tả này liên kết với polypeptit CoV-S. Theo một số phương án, CoV-S là SARS-CoV-2-S.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất phương pháp tạo ra kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên như được thảo luận ở trên hoặc trong bản mô tả này, có chứa bước: (a) đưa vào trong tế bào chủ một hoặc nhiều polynucleotit mã hóa cho kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên này; (b) nuôi cấy tế bào chủ trong điều kiện thuận lợi để biểu hiện một hoặc nhiều polynucleotit; và (c) tùy ý, phân lập kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên từ tế bào chủ và/hoặc môi trường mà tế bào chủ được cho sinh trưởng ở trong đó. Theo một số phương án, tế bào chủ là tế bào trứng chuột đồng Trung Quốc.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên mà là sản phẩm của phương pháp được thảo luận ở trên.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất polypeptit có chứa: (a) CDR-H1, CDR-H2, và CDR-H3 của miền HCVR của kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên mà có chứa trình tự axit amin HCVR nêu trong Bảng 1; hoặc (b) CDR-L1, CDR-L2, và CDR-L3 của miền LCVR của chuỗi globulin miễn dịch mà có chứa trình tự axit amin LCVR nêu trong Bảng 1.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất polynucleotit mã hóa cho polypeptit được thảo luận ở trên.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất vector có chứa polynucleotit được thảo luận ở trên.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất tế bào chủ có chứa kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên hoặc polypeptit hoặc polynucleotit hoặc vector như được thảo luận ở trên hoặc trong bản mô tả này.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất dược phẩm hoặc bộ kit có chứa kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên được thảo luận ở trên hoặc trong bản mô tả này kết hợp với tác nhân trị liệu khác.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất dược phẩm có chứa protein liên kết kháng nguyên, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên được thảo luận ở trên hoặc trong bản mô tả này và chất mang được dụng và, tùy ý, tác nhân trị liệu khác. Theo một số phương án, tác nhân trị liệu khác là thuốc kháng-virus hoặc vắc xin. Theo một số phương án, tác nhân trị liệu khác được chọn từ nhóm gồm có: tác nhân

kháng viêm, tác nhân kháng sốt rét, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng mà liên kết đặc hiệu TMPRSS2, và kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng mà liên kết đặc hiệu với CoV-S. Trong một số trường hợp, tác nhân kháng sốt rét là cloroquin hoặc hydroxycloquin. Trong một số trường hợp, tác nhân kháng viêm là kháng thể, chẳng hạn như sarilumab, tocilizumab, hoặc gimsilumab. Theo một số phương án, tác nhân trị liệu khác là kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên thứ hai có chứa các trình tự HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2, và LCDR3 của Bảng 1.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất lọ hoặc dụng cụ tiêm có chứa protein liên kết kháng nguyên, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên, hoặc hợp phần như được thảo luận ở trên hoặc trong bản mô tả này.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất phương pháp điều trị hoặc ngăn ngừa sự nhiễm coronavirut, ở đối tượng cần chúng, bao gồm bước dùng lượng hữu hiệu để điều trị của protein liên kết kháng nguyên, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên như được thảo luận ở trên hoặc trong bản mô tả này. Theo một số phương án, coronavirut được chọn từ nhóm gồm có SARS-CoV-2, SARS-CoV, và MERS-CoV.

Theo một số phương án của phương pháp điều trị hoặc ngăn ngừa sự nhiễm coronavirut, đối tượng được dùng một hoặc nhiều tác nhân trị liệu khác. Trong một số trường hợp, một hoặc nhiều tác nhân trị liệu khác là thuốc kháng-virut hoặc vắc xin. Trong một số trường hợp, một hoặc nhiều tác nhân trị liệu khác được chọn từ nhóm gồm có: tác nhân kháng viêm, tác nhân kháng sốt rét, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng mà liên kết đặc hiệu TMPRSS2, và kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng mà liên kết đặc hiệu với CoV-S. Trong một số trường hợp, tác nhân kháng sốt rét là cloroquin hoặc hydroxycloquin. Trong một số trường hợp, tác nhân kháng viêm là kháng thể, chẳng hạn như ví dụ như, sarilumab, tocilizumab, hoặc gimsilumab. Theo một số phương án, tác nhân trị liệu khác là kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên thứ hai có chứa các trình tự HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2, và LCDR3 của Bảng 1. Kháng thể khác mà có thể được sử dụng một mình hoặc kết hợp với một kháng thể khác hoặc với một hoặc nhiều của kháng thể được bộc lộ trong bản mô tả này để sử dụng trong ngữ cảnh của phương pháp theo sáng chế này bao gồm, ví dụ như, LY-

CoV555 (Eli Lilly); 47D11 (Wang et al Nature Communications Article No. 2251); B38, H4, B5 và/hoặc H2 (Wu et al., 10.1126/science.abc2241 (2020); STI-1499 (Sorrento Therapeutics); VIR-7831 và VIR-7832 (Vir Biotherapeutics).

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất phương pháp dùng kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên được thảo luận ở trên hoặc trong bản mô tả này vào cơ thể của đối tượng bao gồm bước tiêm kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên vào cơ thể của đối tượng. Theo một số phương án, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên được tiêm vào cơ thể của đối tượng dưới da, trong tĩnh mạch hoặc trong cơ.

Theo phương án bất kỳ trong các phương án khác nhau được thảo luận ở trên hoặc trong bản mô tả này, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên có chứa trình tự miền biến đổi VH3-66 hoặc Vk1-33.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất kháng thể được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng mà liên kết protein gai SARS-CoV-2 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 832, trong đó kháng thể được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên này có chứa ba vùng xác định tính bổ sung (CDR) chuỗi nặng (HCDR1, HCDR2 và HCDR3) chứa trong vùng biến đổi chuỗi nặng (HCVR) có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 202, và ba vùng xác định tính bổ sung (CDR) chuỗi nhẹ (LCDR1, LCDR2 và LCDR3) chứa trong vùng biến đổi chuỗi nhẹ (LCVR) có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 210.

Theo một số phương án, HCDR1 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 204, HCDR2 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 206, HCDR3 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 208, LCDR1 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 212, LCDR2 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 55, và LCDR3 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 214. Theo một số phương án, kháng thể được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng có chứa HCVR mà có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 202. Theo một số phương án, kháng thể được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng có chứa LCVR mà có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 210. Theo một số phương án, kháng thể được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng có chứa HCVR mà có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID

NO: 202 và LCVR mà có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 210.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất kháng thể được phân lập mà liên kết protein gai SARS-CoV-2 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 832, trong đó kháng thể được phân lập này có chứa vùng không đổi globulin miễn dịch, ba vùng xác định tính bổ sung (CDR) chuỗi nặng (HCDR1, HCDR2 và HCDR3) chứa trong vùng biến đổi chuỗi nặng (HCVR) có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 202, và ba vùng xác định tính bổ sung (CDR) chuỗi nhẹ (LCDR1, LCDR2 và LCDR3) chứa trong vùng biến đổi chuỗi nhẹ (LCVR) có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 210.

Theo một số phương án, HCDR1 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 204, HCDR2 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 206, HCDR3 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 208, LCDR1 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 212, LCDR2 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 55, và LCDR3 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 214. Theo một số phương án, kháng thể được phân lập có chứa HCVR mà có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 202 và LCVR mà có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 210. Theo một số phương án, kháng thể được phân lập có chứa chuỗi nặng có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 216 và chuỗi nhẹ có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 218. Trong một số trường hợp, vùng không đổi globulin miễn dịch là vùng không đổi IgG1. Trong một số trường hợp, kháng thể được phân lập là kháng thể tái tổ hợp. Trong một số trường hợp, kháng thể được phân lập là kháng thể đa đặc hiệu.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất dược phẩm có chứa kháng thể được phân lập như được thảo luận ở trên hoặc trong bản mô tả này, và chất mang hoặc chất pha loãng được dụng.

Theo một số phương án, dược phẩm còn chứa tác nhân trị liệu thứ hai. Trong một số trường hợp, tác nhân trị liệu thứ hai được chọn từ nhóm gồm có: kháng thể thứ hai, hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng, mà liên kết protein gai SARS-CoV-2 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 832, tác nhân kháng viêm, tác nhân kháng sốt rét, và kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng mà liên kết TMPRSS2.

Theo một số phương án, tác nhân trị liệu thứ hai là kháng thể thứ hai, hoặc

mảnh liên kết kháng nguyên của chúng, mà liên kết protein gai SARS-CoV-2 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 832. Trong một số trường hợp, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên thứ hai của chúng có chứa ba CDR chuỗi nặng (HCDR1, HCDR2 và HCDR3) chứa trong HCVR có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 640, và ba CDR chuỗi nhẹ (LCDR1, LCDR2 và LCDR3) chứa trong LCVR có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 646. Trong một số trường hợp, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên thứ hai của chúng có chứa: HCDR1, có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 642; HCDR2, có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 499; HCDR3, có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 644; LCDR1, có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 648; LCDR2, có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 650; và LCDR3, có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 652. Trong một số trường hợp, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên thứ hai của chúng có chứa HCVR có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 640 và LCVR có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 646. Trong một số trường hợp, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên thứ hai của chúng có chứa chuỗi nặng có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 654 và chuỗi nhẹ có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 656.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất kháng thể được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng mà liên kết protein gai SARS-CoV-2 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 832, trong đó kháng thể được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên này có chứa ba vùng xác định tính bổ sung (CDR) chuỗi nặng (HCDR1, HCDR2 và HCDR3) chứa trong vùng biến đổi chuỗi nặng (HCVR) có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 640, và ba vùng xác định tính bổ sung (CDR) chuỗi nhẹ (LCDR1, LCDR2 và LCDR3) chứa trong vùng biến đổi chuỗi nhẹ (LCVR) có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 646.

Theo một số phương án, HCDR1 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 642, HCDR2 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 499, HCDR3 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 644, LCDR1 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 648, LCDR2 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 650, và LCDR3 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 652.

Theo một số phương án, kháng thể được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng có chứa HCVR mà có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 640. Theo một số phương án, kháng thể được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng có chứa LCVR mà có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 646. Theo một số phương án, kháng thể được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng có chứa HCVR mà có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 640 và LCVR mà có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 646.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất kháng thể được phân lập mà liên kết protein gai SARS-CoV-2 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 832, trong đó kháng thể được phân lập này có chứa vùng không đổi globulin miễn dịch, ba vùng xác định tính bổ sung (CDR) chuỗi nặng (HCDR1, HCDR2 và HCDR3) chứa trong vùng biến đổi chuỗi nặng (HCVR) có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 640, và ba vùng xác định tính bổ sung (CDR) chuỗi nhẹ (LCDR1, LCDR2 và LCDR3) chứa trong vùng biến đổi chuỗi nhẹ (LCVR) có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 646.

Theo một số phương án, HCDR1 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 642, HCDR2 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 499, HCDR3 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 644, LCDR1 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 648, LCDR2 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 650, và LCDR3 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 652. Theo một số phương án, kháng thể được phân lập có chứa HCVR mà có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 640 và LCVR mà có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 646. Theo một số phương án, kháng thể được phân lập có chứa chuỗi nặng có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 654 và chuỗi nhẹ có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 656. Trong một số trường hợp, vùng không đổi globulin miễn dịch là vùng không đổi IgG1. Trong một số trường hợp, kháng thể được phân lập là kháng thể tái tổ hợp. Trong một số trường hợp, kháng thể được phân lập là kháng thể đa đặc hiệu.

Theo một khía cạnh, sáng chế đề xuất được phẩm có chứa kháng thể được phân lập, như được thảo luận ở trên hoặc trong bản mô tả này, và chất mang hoặc chất pha loãng được dụng.

Theo một số phương án, được phẩm còn chứa tác nhân trị liệu thứ hai. Trong một số trường hợp, tác nhân trị liệu thứ hai được chọn từ nhóm gồm có: kháng thể thứ hai, hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng, mà liên kết protein gai SARS-CoV-2 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 832, tác nhân kháng viêm, tác nhân kháng sốt rét, và kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng mà liên kết TMRSS2.

Theo một số phương án, tác nhân trị liệu thứ hai là kháng thể thứ hai, hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng, mà liên kết protein gai SARS-CoV-2 có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 832. Trong một số trường hợp, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên thứ hai của chúng có chứa ba CDR chuỗi nặng (HCDR1, HCDR2 và HCDR3) chứa trong HCVR có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 202, và ba CDR chuỗi nhẹ (LCDR1, LCDR2 và LCDR3) chứa trong LCVR có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 210. Trong một số trường hợp, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên thứ hai của chúng có chứa: HCDR1, có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 204; HCDR2, có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 206; HCDR3, có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 208 LCDR1, có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 212; LCDR2, có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 55; và LCDR3, có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 214. Trong một số trường hợp, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên thứ hai của chúng có chứa HCVR có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 202 và LCVR có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 210. Trong một số trường hợp, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên thứ hai của chúng có chứa chuỗi nặng có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 216 và chuỗi nhẹ có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 218.

Theo các phương án khác nhau, các dấu hiệu hoặc các thành phần bất kỳ của các phương án thảo luận ở trên hoặc trong bản mô tả này có thể được kết hợp, và dạng kết hợp này được bao hàm trong phạm vi của sáng chế. Giá trị cụ thể bất kỳ thảo luận ở trên hoặc trong bản mô tả này có thể được kết hợp với giá trị liên quan khác thảo luận ở trên hoặc trong bản mô tả này để chỉ ra khoảng giá trị với các giá trị thể hiện đầu trên và đầu dưới của khoảng giá trị, và các khoảng giá trị này được bao hàm trong phạm vi của sáng chế.

Mô tả vắn tắt các hình vẽ

Fig.1 thể hiện dữ liệu phong bế ELISA đối với kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S được chọn chống lại protein gai SARS-CoV-2, ngăn ngừa protein gai khỏi liên kết với thụ thể của nó ACE2.

Fig.2 thể hiện dữ liệu phong bế ELISA đối với kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S được chọn chống lại protein gai SARS-CoV-2, ngăn ngừa protein gai khỏi liên kết với thụ thể của nó ACE2.

Fig.3 thể hiện dữ liệu phong bế ELISA đối với kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S được chọn chống lại protein gai SARS-CoV-2, ngăn ngừa protein gai khỏi liên kết với thụ thể của nó ACE2.

Fig.4 thể hiện dữ liệu phong bế ELISA đối với kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S được chọn chống lại protein gai SARS-CoV-2, ngăn ngừa protein gai khỏi liên kết với thụ thể của nó ACE2.

Fig.5 thể hiện dữ liệu phong bế ELISA đối với kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S được chọn chống lại protein gai SARS-CoV-2, ngăn ngừa protein gai khỏi liên kết với thụ thể của nó ACE2.

Fig.6 thể hiện dữ liệu phong bế ELISA đối với kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S được chọn chống lại protein gai SARS-CoV-2, ngăn ngừa protein gai khỏi liên kết với thụ thể của nó ACE2.

Fig.7 thể hiện dữ liệu phong bế ELISA đối với kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S được chọn chống lại protein gai SARS-CoV-2, ngăn ngừa protein gai khỏi liên kết với thụ thể của nó ACE2.

Fig.8 thể hiện dữ liệu phong bế ELISA đối với kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S được chọn chống lại protein gai SARS-CoV-2, ngăn ngừa protein gai khỏi liên kết với thụ thể của nó ACE2.

Fig.9A và Fig.9B thể hiện tần suất gen V đối với các Chuỗi Nặng (trục X) và Chuỗi Nhẹ (trục Y) đã bắt cặp của kháng thể trung hòa được phân lập với SARS-CoV-2 đối với chuột nhắt VelocImmune® (Fig.9A; N=185) và người cho đang hồi phục (Fig.9B; N=68). Độ đậm màu và kích thước của hình tròn tương ứng với số lượng của cặp Chuỗi Nặng và Chuỗi Nhẹ có mặt trong kho của kháng thể trung hòa được phân lập. Sự trung hòa được xác định dưới dạng >70% với độ pha loãng 1:4

của kháng thể ($\sim 2 \mu\text{g/ml}$) trong thử nghiệm trung hòa giả hạt VSV.

Fig.10A và Fig.10B thể hiện hiệu lực trung hòa. Fig.10A thể hiện hiệu lực trung hòa của mAb kháng-Gai SARS-CoV-2. Các dịch pha loãng theo dãy của mAb kháng-Gai, đối chứng isotyp IgG1, và ACE2 dạng dime tái tổ hợp (hACE2.hFc) được bổ sung với pVSV-SARS-CoV-2-S-mNeon vào tế bào Vero và sự biểu hiện mNeon được đo 24 giờ sau khi nhiễm dưới dạng kết quả đọc về tính lây nhiễm virut. Dữ liệu được lập biểu đồ dưới dạng phần trăm trung hòa tương quan với đối chứng chỉ nhiễm virut. Fig.10B thể hiện hiệu lực trung hòa của các mAb kháng-Gai riêng lẻ và dạng kết hợp của các mAb chống lại virut SARS-CoV-2-S trong tế bào VeroE6.

Fig.11 thể hiện phân tích tập hợp epitop từ ma trận của các thử nghiệm liên kết đã trộn từ trước đối với các mAb kháng-SARS-CoV-2 khác nhau. Việc chia tập hợp epitop được thực hiện đối với chín mAb kháng-SARS-CoV-2 như đã mô tả. Có ba pha (I, II, và III) đối với mỗi biểu đồ. Trong pha I mAb kháng-SARS-CoV-2 ($20 \mu\text{g/ml}$) được tải vào đoạn dò kháng-Fc người. Trong pha II dung dịch mAb phong bế IgG1 người ($100 \mu\text{g/ml}$). Trong pha III dung dịch của 100nM phức hợp pha trộn rắn SARS CoV-2 RBD-MMH của mỗi 600nM vị trí liên kết mAb kháng-SARS-CoV-2 chảy trên đoạn dò bắt giữ mAb.

Fig.12 thể hiện mô hình bề mặt 3D đối với cấu trúc của miền RBD protein Gai thể hiện mặt phân cách ACE2 và kết quả lập bản đồ epitop HDX-MS. Các gốc RBD được bảo vệ bởi kháng thể kháng-Gai SARS-CoV2 được chỉ ra bằng độ đậm màu mà thể hiện mức độ bảo vệ như xác định bằng thí nghiệm HDX-MS. Cấu trúc RBD được sao chép từ PDB 6M17.

Fig.13A và Fig.13B thể hiện phức hợp của mAb10933 và mAb10987 với RBD SARS-CoV-2. Fig.13A thể hiện bản đồ cryoEM $3,9 \text{ \AA}$ của phức hợp mAb10933 + RBD + mAb10987, được tô màu theo các chuỗi trong mô hình đã tinh chỉnh của Fig.13B. RBD, chuỗi nặng và chuỗi nhẹ mAb10933, và chuỗi nặng và chuỗi nhẹ mAb10987 được xác định.

Fig.14 thể hiện thống kê dữ liệu cryoEM. Thống kê thu thập và tinh chỉnh dữ liệu được báo cáo đối với cấu trúc phức hợp mAb10987 + mAb10933 + RBD SARS-CoV-2 được thể hiện trên Fig.13A và Fig.13B.

Mô tả chi tiết sáng chế

Trước khi mô tả phương pháp, cần hiểu rằng sáng chế không bị giới hạn bởi phương pháp cụ thể, và các điều kiện thí nghiệm được mô tả, vì phương pháp và điều kiện này có thể thay đổi. Cũng cần hiểu rằng các thuật ngữ được sử dụng ở đây là chỉ nhằm mục đích mô tả các phương án cụ thể, và không nhằm giới hạn sáng chế, vì phạm vi của sáng chế sẽ chỉ được giới hạn bởi yêu cầu bảo hộ kèm theo.

Trừ khi có chỉ dẫn khác, tất cả các thuật ngữ kỹ thuật và khoa học dùng trong bản mô tả này có cùng nghĩa như thường được hiểu bởi người có trình độ trung bình trong lĩnh vực mà sáng chế này thuộc về. Mặc dù phương pháp hoặc nguyên liệu bất kỳ tương tự hoặc tương đương với những gì được mô tả ở đây có thể được sử dụng trong thực hành hoặc thử nghiệm sáng chế, phương pháp và nguyên liệu được ưu tiên được mô tả dưới đây. Tất cả các tài liệu công bố nêu trong bản mô tả này được kết hợp chỉ nhằm mục đích tham khảo.

Thuật ngữ “coronavirut” hoặc “CoV” dùng để chỉ virut bất kỳ thuộc họ coronavirut, bao gồm nhưng không giới hạn ở SARS-CoV-2, MERS-CoV, và SARS-CoV. SARS-CoV-2 dùng để chỉ coronavirut mới xuất hiện mà được xác định là nguyên nhân của sự bùng phát nghiêm trọng bắt đầu ở Vũ Hán, Trung Quốc, và lan ra nhanh chóng đến các khu vực khác trên toàn cầu. SARS-CoV-2 còn được gọi là 2019-nCoV và coronavirut Vũ Hán. Nó liên kết thông qua protein gai virut với thụ thể tế bào chủ người enzym chuyển hóa angiotensin 2 (angiotensin-converting enzyme 2: ACE2). Protein gai cũng liên kết với và được phân cắt bởi TMPRSS2, mà hoạt hóa protein gai cho sự dung hợp màng của virut.

Thuật ngữ “CoV-S”, còn gọi là “S” hoặc “protein S” dùng để chỉ protein gai của coronavirut, và có thể dùng để chỉ các protein S cụ thể chẳng hạn như SARS-CoV-2-S, MERS-CoV S, và SARS-CoV S. Protein gai SARS-CoV-2 là glycoprotein màng kiểu I có 1273 axit amin mà lắp ráp thành các trime mà cấu thành các gai hoặc peplome trên bề mặt của hạt coronavirut có vỏ bao. Protein này có hai chức năng chính, liên kết thụ thể vật chủ và dung hợp màng, mà được quy cho nửa đầu tận cùng N (S1) và nửa đầu tận cùng C (S2) của protein S. CoV-S liên kết với thụ thể cùng nguồn của nó thông qua miền liên kết thụ thể (receptor binding domain: RBD) có mặt trong tiểu đơn vị S1. Trình tự axit amin của protein gai SARS-CoV-2 chiều dài đầy đủ được lấy ví dụ bằng các trình tự axit amin nêu trong

SEQ ID NO: 832. Thuật ngữ “CoV-S” bao gồm các biến thể protein của protein gai CoV được phân lập từ các thể phân lập CoV khác nhau cũng như là protein gai CoV tái tổ hợp hoặc mảnh của chúng. Thuật ngữ này còn bao hàm protein gai CoV hoặc mảnh của chúng được ghép nối với, ví dụ như, đuôi histidin, Fc chuột nhắt hoặc người, hoặc trình tự tín hiệu chẳng hạn như ROR1.

Thuật ngữ “sự nhiễm coronavirus” hoặc “sự nhiễm CoV,” như dùng trong bản mô tả này, dùng để chỉ sự nhiễm coronavirus chẳng hạn như SARS-CoV-2, MERS-CoV, hoặc SARS-CoV. Thuật ngữ này bao gồm sự nhiễm đường hô hấp của coronavirus, thường là ở đường hô hấp dưới. Các triệu chứng có thể bao gồm sốt cao, ho khan, hơi thở ngắn, viêm phổi, các triệu chứng dạ dày-ruột chẳng hạn như tiêu chảy, suy cơ quan (suy thận và rối loạn chức năng thận), sốc nhiễm khuẩn, và tử vong ở các ca nghiêm trọng.

Virut

Sáng chế bao gồm phương pháp điều trị hoặc ngăn ngừa sự nhiễm virus ở đối tượng. Thuật ngữ “virus” bao gồm virus bất kỳ mà sự nhiễm của nó trong cơ thể của đối tượng có thể điều trị được hoặc có thể ngăn ngừa được bằng cách dùng kháng thể kháng-CoV-S hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng (*ví dụ như*, trong đó tính lây nhiễm của virus phụ thuộc ít nhất là một phần vào CoV-S). Theo một phương án của sáng chế, “virus” là virus bất kỳ mà biểu hiện protein gai (ví dụ như, CoV-S). Thuật ngữ “virus” cũng bao gồm virus hô hấp phụ thuộc CoV-S mà là virus mà nhiễm mô hô hấp của đối tượng (*ví dụ như*, đường hô hấp trên và/hoặc dưới, khí quản, phế quản, phổi) và có thể điều trị được hoặc có thể ngăn ngừa được bằng cách dùng kháng thể kháng-CoV-S hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng. Ví dụ như, theo một phương án của sáng chế, virus bao gồm coronavirus, SARS-CoV-2 (coronavirus gây hội chứng hô hấp cấp nghiêm trọng 2), SARS-CoV (coronavirus gây hội chứng hô hấp cấp nghiêm trọng), và MERS-CoV (coronavirus gây hội chứng hô hấp Trung Đông (Middle East respiratory syndrome: MERS)). Coronavirus có thể bao gồm các chi alphacoronavirus, betacoronavirus, gammacoronavirus, và deltacoronavirus. Theo một số phương án, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên được đề xuất trong bản mô tả này có thể liên kết với và/hoặc làm trung hòa alphacoronavirus, betacoronavirus, gammacoronavirus, và/hoặc deltacoronavirus. Theo các phương án nhất định, sự liên kết và/hoặc sự

trung hòa này có thể đặc hiệu đối với chi cụ thể của coronavirus hoặc đối với nhóm con cụ thể của chi. “Sự nhiễm virus” dùng để chỉ sự xâm lấn và sự nhân lên của virus trong cơ thể của đối tượng.

Virion coronavirus có hình cầu với đường kính xấp xỉ 125 nm. Đặc điểm nổi bật nhất của coronavirus là phần nhô ra hình dùi của gai tỏa ra từ bề mặt của virion. Các gai này là đặc điểm xác định của virion và tạo cho chúng vẻ bề ngoài của corona mặt trời, gợi nhắc đến tên của nó, coronavirus. Ở trong vỏ bao của virion là nucleocapsit. Coronavirus có các nucleocapsit đối xứng xoắn, mà không phổ biến trong số các virus ARN chiều dương, nhưng phổ biến hơn nhiều đối với virus ARN chiều âm. SARS-CoV-2, MERS-CoV, và SARS-CoV thuộc về họ coronavirus. Sự gắn ban đầu của virion vào tế bào chủ được khởi đầu bằng sự tương tác giữa protein S và thụ thể của nó. Các vị trí của miền liên kết thụ thể (RBD) ở trong vùng S1 của protein S coronavirus thay đổi tùy thuộc vào virus, với một số có RBD ở đầu tận cùng C của S1. Sự tương tác protein S/thụ thể là yếu tố quyết định cơ bản đối với coronavirus để nhiễm vào các loài vật chủ và cũng chi phối tính hướng mô của virus. Nhiều coronavirus sử dụng peptidaza làm thụ thể tế bào của chúng. Sau khi liên kết thụ thể, tiếp theo virus phải cố gắng tiếp cận vào trong bào tương của tế bào chủ. Điều này thường được thực hiện bằng sự phân cắt phân giải protein phụ thuộc axit của protein S bằng cathepsin, TMPRSS2 hoặc proteaza khác, sau đó là sự dung hợp của màng virus và màng tế bào.

Kháng thể kháng-CoV-S và mảnh liên kết kháng nguyên

Sáng chế đề xuất protein liên kết kháng nguyên, chẳng hạn như kháng thể và mảnh liên kết kháng nguyên của chúng, mà liên kết đặc hiệu với protein gai CoV hoặc mảnh có tính kháng nguyên của chúng.

Thuật ngữ "kháng thể", như dùng trong bản mô tả này, dùng để chỉ phân tử globulin miễn dịch có chứa bốn chuỗi polypeptit, hai chuỗi nặng (HC) và hai chuỗi nhẹ (LC) được nối với nhau bằng liên kết disulfua (*tức là*, "phân tử kháng thể đầy đủ"), cũng như là multimer của chúng (*ví dụ như* IgM). Các kháng thể ví dụ bao gồm, ví dụ như, các kháng thể được liệt kê trong Bảng 1. Mỗi chuỗi nặng có chứa vùng biến đổi chuỗi nặng (“HCVR” hoặc “V_H”) và vùng không đổi chuỗi nặng (bao gồm các miền C_{H1}, C_{H2} và C_{H3}). Mỗi chuỗi nhẹ bao gồm vùng biến đổi chuỗi nhẹ (“LCVR hoặc “V_L”) và vùng không đổi chuỗi nhẹ (C_L). Các vùng V_H và V_L có thể

chia nhỏ thêm thành các vùng siêu biến đổi, được gọi là các vùng xác định tính bổ sung (CDR), được xen kẽ với các vùng được bảo tồn hơn, được gọi là các vùng khung (FR). Mỗi V_H và V_L có chứa ba CDR và bốn FR, được sắp xếp từ đầu tận cùng amin đến đầu tận cùng carboxy theo thứ tự sau: FR1, CDR1, FR2, CDR2, FR3, CDR3, FR4. CDR chuỗi nặng cũng có thể được đề cập đến dưới dạng HCDR hoặc CDR-H, và được đánh số như đã mô tả ở trên (ví dụ như, HCDR1, HCDR2, và HCDR3 hoặc CDR-H1, CDR-H2, và CDR-H3). Tương tự, CDR chuỗi nhẹ có thể được đề cập đến dưới dạng LCDR hoặc CDR-L, và được đánh số LCDR1, LCDR2, và LCDR3, hoặc CDR-L1, CDR-L2, và CDR-L3. Theo các phương án cụ thể của sáng chế, các FR của kháng thể (hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng) giống với các trình tự dòng tế bào mầm của người, hoặc được cải biến tự nhiên hoặc nhân tạo. Các trình tự dòng mầm người ví dụ bao gồm, nhưng không giới hạn ở, VH3-66 và Vk1-33. Do đó, sáng chế đề xuất kháng thể kháng-CoV-S hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng (ví dụ như, kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng) có chứa các trình tự HCDR và LCDR của Bảng 1 ở trong vùng biến đổi chuỗi nặng hoặc chuỗi nhẹ VH3-66 hoặc Vk1-33. Sáng chế còn đề xuất kháng thể kháng-CoV-S hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng (ví dụ như, kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng) có chứa các trình tự HCDR và LCDR của Bảng 1 ở trong dạng kết hợp của chuỗi nhẹ được chọn từ IgKV4-1, IgKV 1-5, IgKV1-9, IgKV1-12, IgKV3-15, IgKV1-16, IgKV1-17, IgKV3-20, IgLV3-21, IgKV2-24, IgKV1-33, IgKV1-39, IgLV1-40, IgLV1-44, IgLV1-51, IgLV3-1, IgKV1-6, IgLV2-8, IgKV3-11, IgLV2-11, IgLV2-14, IgLV2-23, hoặc IgLV6-57, và chuỗi nặng được chọn từ IgHV1-69, IgHV3-64, IgHV4-59, IgHV3-53, IgHV3-48, IgHV4-34, IgHV3-33, IgHV3-30, IgHV3-23, IgHV3-20, IgHV1-18, IgHV3-15, IgHV3-11, IgHV3-9, IgHV1-8, IgHV3-7, IgHV2-5, IgHV1-2, IgHV2-70, IgHV3-66, IgHV5-51, IgHV1-46, IgHV4-39, IgHV4-31, IgHV3-30-3, IgHV2-26, hoặc IgHV7-4-1. Sáng chế còn đề xuất kháng thể kháng-CoV-S hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng (ví dụ như, kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng) có chứa các trình tự HCVR và LCVR của Bảng 1 ở trong dạng kết hợp của chuỗi nhẹ được chọn từ IgKV4-1, IgKV 1-5, IgKV1-9, IgKV1-12, IgKV3-15, IgKV1-16, IgKV1-17, IgKV3-20, IgLV3-21, IgKV2-24,

IgKV1-33, IgKV1-39, IgLV1-40, IgLV1-44, IgLV1-51, IgLV3-1, IgKV1-6, IgLV2-8, IgKV3-11, IgLV2-11, IgLV2-14, IgLV2-23, hoặc IgLV6-57, và chuỗi nặng được chọn từ IgHV1-69, IgHV3-64, IgHV4-59, IgHV3-53, IgHV3-48, IgHV4-34, IgHV3-33, IgHV3-30, IgHV3-23, IgHV3-20, IgHV1-18, IgHV3-15, IgHV3-11, IgHV3-9, IgHV1-8, IgHV3-7, IgHV2-5, IgHV1-2, IgHV2-70, IgHV3-66, IgHV5-51, IgHV1-46, IgHV4-39, IgHV4-31, IgHV3-30-3, IgHV2-26, hoặc IgHV7-4-1.

Thông thường, các miền biến đổi của cả chuỗi nặng và chuỗi nhẹ globulin miễn dịch có chứa ba vùng siêu biến, còn gọi là vùng xác định tính bổ sung (CDR), nằm ở trong vùng khung (framework region: FR) tương đối bảo toàn. Nhìn chung, từ đầu tận cùng N đến đầu tận cùng C, cả miền biến đổi chuỗi nhẹ và chuỗi nặng có chứa FR1, CDR1, FR2, CDR2, FR3, CDR3 và FR4. Theo một phương án của sáng chế, sự gán của các axit amin vào mỗi miền là theo định nghĩa của tài liệu Sequences of Proteins of Immunological Interest, Kabat, *et al.*; National Institutes of Health, Bethesda, Md.; 5th ed.; NIH Publ. No. 91-3242 (1991); Kabat (1978) Adv. Prot. Chem. 32:1-75; Kabat, *et al.*, (1977) J. Biol. Chem. 252:6609-6616; Chothia, *et al.*, (1987) J Mol. Biol. 196:901-917 hoặc Chothia, *et al.*, (1989) Nature 342:878-883.

Sáng chế bao gồm protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S đơn dòng, *ví dụ như*, kháng thể và mảnh liên kết kháng nguyên của chúng, cũng như là hợp phần đơn dòng có chứa một số lượng của protein liên kết kháng nguyên đơn dòng được phân lập. Thuật ngữ "kháng thể đơn dòng", như dùng trong bản mô tả này, dùng để chỉ quần thể của các kháng thể về cơ bản đồng nhất, *tức là*, các phân tử kháng thể có chứa quần thể giống ở trình tự axit amin ngoại trừ các đột biến có trong tự nhiên có thể có mà có thể có mặt ở lượng nhỏ. "Một số lượng" của kháng thể đơn dòng và mảnh này trong hợp phần dùng để chỉ nồng độ của kháng thể và mảnh giống hệt (*tức là*, như được thảo luận ở trên, trong trình tự axit amin ngoại trừ các đột biến có trong tự nhiên có thể có mà có thể có mặt ở lượng nhỏ) mà ở trên nồng độ thường có trong tự nhiên, *ví dụ như*, trong máu của sinh vật chủ chẳng hạn như chuột nhắt hoặc người.

Theo một phương án của sáng chế, protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên có chứa miền không đổi

chuỗi nặng, *ví dụ như*, thuộc tít IgA (*ví dụ như*, IgA1 hoặc IgA2), IgD, IgE, IgG (*ví dụ như*, IgG1, IgG2, IgG3 và IgG4) hoặc IgM. Theo một phương án của sáng chế, protein liên kết kháng nguyên, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên có chứa miền không đổi chuỗi nhẹ, *ví dụ như*, thuộc tít kappa hoặc lambda.

Thuật ngữ protein liên kết kháng nguyên "người", chẳng hạn như kháng thể, như dùng trong bản mô tả này, bao gồm kháng thể có vùng biến đổi và vùng không đổi có nguồn gốc từ các trình tự globulin miễn dịch dòng mầm người dù trong tế bào người hay được ghép vào tế bào không phải của người, *ví dụ như*, tế bào chuột nhắt. Xem *ví dụ như*, US8502018, US6596541 hoặc US5789215. Các mAb người theo sáng chế có thể bao gồm các gốc axit amin không được mã hoá bởi trình tự globulin miễn dịch dòng tế bào mầm người (*ví dụ*, các đột biến được tạo ra bởi tác nhân gây đột biến ngẫu nhiên hoặc đặc hiệu vị trí *in vivo*), ví dụ trong CDR và cụ thể là CDR3. Tuy nhiên, thuật ngữ "kháng thể người", được sử dụng ở đây, không dự định để bao gồm các mAb trong đó các trình tự CDR thu được từ dòng tế bào mầm của các loài động vật có vú khác (*ví dụ*, chuột nhắt) được ghép vào trong trình tự FR người. Thuật ngữ này bao gồm kháng thể được sản xuất tái tổ hợp trong động vật có vú không phải người hoặc trong các tế bào của động vật có vú không phải người. Thuật ngữ này không dự định để bao gồm kháng thể được phân lập từ hoặc được tạo ra trong đối tượng người. Xem dưới đây.

Sáng chế bao gồm protein liên kết kháng nguyên khảm kháng-CoV-S, *ví dụ như*, kháng thể và mảnh liên kết kháng nguyên của chúng, và phương pháp sử dụng chúng. Như dùng trong bản mô tả này, "kháng thể khảm" là kháng thể có miền biến đổi từ kháng thể thứ nhất và miền không đổi từ kháng thể thứ hai, trong đó kháng thể thứ nhất và kháng thể thứ hai là từ các loài khác nhau. (US4816567; và Morrison *et al.*, (1984) Proc. Natl. Acad. Sci. USA 81: 6851-6855).

Sáng chế bao gồm protein liên kết kháng nguyên lai kháng-CoV-S, *ví dụ như*, kháng thể và mảnh liên kết kháng nguyên của chúng, và phương pháp sử dụng chúng. Như dùng trong bản mô tả này, "kháng thể lai" là kháng thể có miền biến đổi từ kháng thể thứ nhất và miền không đổi từ kháng thể thứ hai, trong đó kháng thể thứ nhất và kháng thể thứ hai là từ các động vật khác nhau, hoặc trong đó miền biến đổi, chứ không phải vùng không đổi, là từ động vật thứ nhất. Ví dụ như, miền

biến đổi có thể được lấy từ kháng thể được phân lập từ người và được biểu hiện với vùng không đổi đã được cố định không được phân lập từ kháng thể đó. Các kháng thể lai ví dụ được mô tả trong Ví dụ 1, mà dùng để chỉ sản phẩm PCR có nguồn gốc từ vùng biến đổi chuỗi nặng và vùng biến đổi chuỗi nhẹ của kháng thể mà được tách dòng vào các vector biểu hiện lần lượt chứa vùng không đổi nặng và vùng không đổi nhẹ. Kháng thể lai là kháng thể tổng hợp và không có trong tự nhiên bởi vì vùng biến đổi và vùng không đổi chúng chứa không được phân lập từ nguồn đơn lẻ.

Thuật ngữ protein liên kết kháng nguyên “tái tổ hợp”, chẳng hạn như kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng, dùng để chỉ các phân tử được tạo ra, được biểu hiện, được phân lập hoặc được thu lấy bằng các công nghệ hoặc phương pháp đã biết trong lĩnh vực dưới dạng công nghệ ADN tái tổ hợp mà bao gồm, *ví dụ như*, ghép nối ADN và sự biểu hiện gen chuyển. Thuật ngữ này bao gồm kháng thể được biểu hiện ở động vật có vú không phải là người (bao gồm động vật có vú không phải là người chuyển gen, *ví dụ như*, chuột nhắt chuyển gen), hoặc hệ thống biểu hiện tế bào (*ví dụ như*, tế bào CHO), hoặc hệ thống biểu hiện tế bào không phải của người, hoặc được phân lập từ thư viện kháng thể người tái tổ hợp. Theo một số phương án, kháng thể tái tổ hợp có chung trình tự với kháng thể được phân lập từ sinh vật (*ví dụ như*, chuột nhắt hoặc người), nhưng được biểu hiện thông qua công nghệ ADN tái tổ hợp. Kháng thể này có thể có sự cải biến sau dịch mã (*ví dụ như*, sự glycosyl hóa) mà khác với kháng thể như được phân lập từ sinh vật.

Protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S tái tổ hợp, *ví dụ như*, kháng thể và mảnh liên kết kháng nguyên, được bộc lộ trong bản mô tả này cũng có thể được sản xuất trong hệ thống biểu hiện *E. coli*/T7. Theo phương án này, axit nucleic mã hóa cho phân tử globulin miễn dịch kháng thể kháng-CoV-S theo sáng chế (*ví dụ như*, như tìm thấy trong Bảng 1) có thể được cài xen vào plasmit dựa trên pET và được biểu hiện trong hệ thống *E. coli*/T7. Ví dụ như, sáng chế bao gồm phương pháp biểu hiện kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng hoặc chuỗi globulin miễn dịch của chúng trong tế bào chủ (*ví dụ như*, tế bào chủ vi khuẩn chẳng hạn như *E. coli* chẳng hạn như BL21 hoặc BL21DE3) bao gồm bước biểu hiện T7 ARN polymeraza trong tế bào mà cũng bao gồm polynucleotit mã hóa cho

chuỗi globulin miễn dịch mà được liên kết có điều khiển với vùng khởi động T7. Ví dụ như, theo một phương án của sáng chế, tế bào chủ vi khuẩn, chẳng hạn như *E. coli*, bao gồm polynucleotit mã hóa cho gen T7 ARN polymeraza được liên kết có điều khiển với vùng khởi động *lac* và sự biểu hiện của polymeraza và chuỗi được gây cảm ứng bằng cách ủ tế bào chủ với IPTG (isopropyl-beta-D-thiogalactopyranosit). Xem tài liệu US4952496 và US5693489 hoặc Studier & Moffatt, Use of bacteriophage T7 RNA polymerase to direct selective high-level expression of cloned genes, J. Mol. Biol. 1986 May 5;189(1): 113-30.

Có một vài phương pháp nhờ đó sản xuất ra kháng thể tái tổ hợp mà đã biết trong lĩnh vực. Một ví dụ về phương pháp sản xuất tái tổ hợp của kháng thể được bộc lộ trong US4816567.

Sự biến nạp có thể là bằng phương pháp đã biết bất kỳ để đưa polynucleotit (ví dụ như, ADN hoặc ARN, bao gồm mARN) vào trong tế bào chủ. Phương pháp để đưa polynucleotit dị loại vào tế bào động vật có vú đã được biết rõ trong lĩnh vực và bao gồm sự chuyển nạp qua trung gian dextran, kết tủa canxi photphat, sự chuyển nạp qua trung gian polybren, dung hợp tế bào trần, đục lỗ điện, sự bao nang của (các) polynucleotit trong liposom, công nghệ hạt nano lipid, tiêm biolistic và vi tiêm trực tiếp ADN vào trong nhân. Ngoài ra, phân tử axit nucleic có thể được đưa vào tế bào động vật có vú bằng vector virus chẳng hạn như lentivirus hoặc virus kết hợp adeno. Phương pháp biến nạp tế bào đã được biết rõ trong lĩnh vực. Xem, ví dụ, Bằng độc quyền sáng chế Mỹ số 4,399,216; 4,912,040; 4,740,461 và 4,959,455. Theo một số phương án, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo sáng chế này có thể được đưa vào đối tượng ở dạng axit nucleic (ví dụ như, ADN hoặc ARN, bao gồm mARN), sao cho tế bào của bản thân đối tượng sản xuất ra kháng thể. Sáng chế còn đề xuất sự cải biến đối với các trình tự nucleotit mã hóa cho kháng thể kháng-CoV-S được mô tả trong bản mô tả này mà dẫn đến sự biểu hiện kháng thể tăng lên, độ ổn định kháng thể tăng lên, độ ổn định axit nucleic (ví dụ như, mARN) tăng lên, hoặc ái lực hoặc độ đặc hiệu của kháng thể được cải thiện đối với protein gai CoV.

Do đó, sáng chế bao gồm phương pháp tái tổ hợp tạo ra protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, chẳng hạn như kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo sáng chế, hoặc chuỗi globulin miễn dịch của chúng, bao gồm bước

(i) đưa vào một hoặc nhiều polynucleotit (*ví dụ như*, bao gồm trình tự nucleotit của một hoặc nhiều trình tự bất kỳ của Bảng 2) mã hóa cho chuỗi nhẹ và/hoặc chuỗi nặng globulin miễn dịch, hoặc CDR, của protein liên kết kháng nguyên, *ví dụ như*, của Bảng 1, *ví dụ như*, trong đó polynucleotit ở trong vector; và/hoặc được tích hợp vào nhiễm sắc thể tế bào chủ và/hoặc được liên kết có điều khiển với vùng khởi động; (ii) nuôi cấy tế bào chủ (*ví dụ như*, CHO hoặc *Pichia* hoặc *Pichia pastoris*) trong điều kiện thuận lợi để biểu hiện polynucleotit và, (iii) tùy ý, phân lập protein liên kết kháng nguyên, (*ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh) hoặc chuỗi từ tế bào chủ và/hoặc môi trường mà tế bào chủ được cho sinh trưởng ở trong đó. Ví dụ như, polynucleotit có thể được tích hợp vào nhiễm sắc thể tế bào chủ thông qua sự cài xen nhắm đích với vector chẳng hạn như virus kết hợp adeno (AAV), *ví dụ như*, sau khi phân cắt nhiễm sắc thể bằng cách sử dụng hệ thống biên tập gen (*ví dụ như*, CRISPR (*ví dụ như*, CRISPR-Cas9), TALEN, megaTAL, ngón tay kềm, hoặc Argonaute). Sự cài xen nhắm đích có thể diễn ra, *ví dụ như*, tại locut tế bào chủ chẳng hạn như locut hệ gen albumin hoặc globulin miễn dịch. Theo cách khác, sự cài xen có thể là ở locut ngẫu nhiên, *ví dụ như*, bằng cách sử dụng vector chẳng hạn như lentivirus. Khi tạo ra protein liên kết kháng nguyên (*ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên) có chứa nhiều hơn một chuỗi globulin miễn dịch, *ví dụ như*, kháng thể mà có chứa hai chuỗi nặng globulin miễn dịch và hai chuỗi nhẹ globulin miễn dịch, sự đồng biểu hiện của các chuỗi trong tế bào chủ đơn lẻ dẫn đến sự kết hợp của các chuỗi, *ví dụ như*, trong tế bào hoặc trên bề mặt tế bào hoặc bên ngoài tế bào nếu các chuỗi này được tiết ra, nhờ đó tạo thành protein liên kết kháng nguyên (*ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên). Phương pháp bao gồm các protein liên kết kháng nguyên trong đó chỉ có chuỗi nặng globulin miễn dịch hoặc chỉ có chuỗi nhẹ globulin miễn dịch (*ví dụ như*, protein liên kết kháng nguyên bất kỳ được thảo luận trong bản mô tả này bao gồm mảnh trưởng thành và/hoặc miền biến đổi của chúng) được biểu hiện. Các chuỗi này hữu dụng, *ví dụ như*, làm các hợp chất trung gian trong sự biểu hiện của kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên mà bao gồm chuỗi này. Ví dụ như, sáng chế cũng bao gồm protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, chẳng hạn như kháng thể và mảnh liên kết kháng nguyên của chúng, có chứa chuỗi nặng globulin miễn dịch (hoặc miền biến đổi của chúng hoặc có chứa CDR của chúng) được mã hóa bởi

polynucleotit có chứa trình tự nucleotit nêu trong Bảng 2 và chuỗi nhẹ globulin miễn dịch (hoặc miền biến đổi của chúng hoặc có chứa CDR của chúng) được mã hóa bằng trình tự nucleotit nêu trong Bảng 2 mà là sản phẩm của phương pháp sản xuất này, và, tùy ý, phương pháp tinh chế nêu trong bản mô tả này. Ví dụ như, theo một số phương án, sản phẩm của phương pháp là protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S mà là kháng thể hoặc mảnh có chứa HCVR có chứa trình tự axit amin nêu trong Bảng 1 và LCVR có chứa trình tự axit amin nêu trong Bảng 1, trong đó các trình tự HCVR và LCVR được chọn từ kháng thể đơn lẻ được liệt kê trong Bảng 1. Theo một số phương án, sản phẩm của phương pháp là protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S mà là kháng thể hoặc mảnh có chứa HCDR1, HCDR2, và HCDR3 có chứa các trình tự axit amin nêu trong Bảng 1 và LCDR1, LCDR2, và LCDR3 có chứa các trình tự axit amin nêu trong Bảng 1, trong đó sáu trình tự CDR được chọn từ kháng thể đơn lẻ được liệt kê trong Bảng 1. Theo một số phương án, sản phẩm của phương pháp là protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S mà là kháng thể hoặc mảnh có chứa chuỗi nặng có chứa trình tự axit amin HC nêu trong Bảng 1 và chuỗi nhẹ có chứa trình tự axit amin LC nêu trong Bảng 1.

Tế bào chủ nhân sơ và nhân chuẩn, bao gồm tế bào động vật có vú, có thể được sử dụng làm vật chủ để biểu hiện protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S. Các tế bào chủ này đã được biết rõ trong lĩnh vực và nhiều tế bào chủ có sẵn từ Bảo Tàng Giống Chuẩn Hoa Kỳ (American Type Culture Collection: ATCC). Các tế bào chủ này bao gồm, *không kể những cái khác*, tế bào trứng chuột đồng Trung Quốc (CHO), NS0, tế bào SP2, tế bào HeLa, tế bào thận chuột đồng con (BHK), tế bào thận khỉ (COS), tế bào ung thư biểu mô tế bào gan người (*ví dụ như*, Hep G2), tế bào A549, tế bào 3T3, tế bào HEK-293 và nhiều dòng tế bào khác. Tế bào chủ động vật có vú bao gồm tế bào người, tế bào chuột nhắt, tế bào chuột cống, tế bào chó, tế bào khỉ, tế bào lợn, tế bào dê, tế bào bò, tế bào ngựa và tế bào chuột đồng. Các dòng tế bào khác mà có thể được sử dụng là dòng tế bào côn trùng (*ví dụ như*, *Spodoptera frugiperda* hoặc *Trichoplusia ni*), tế bào động vật lưỡng cư, tế bào vi khuẩn, tế bào thực vật và tế bào nấm. Tế bào nấm bao gồm tế bào nấm men và tế bào nấm sợi bao gồm, *ví dụ như*, *Pichia pastoris*, *Pichia finlandica*, *Pichia trehalophila*, *Pichia koclamae*, *Pichia membranaefaciens*, *Pichia minuta* (*Ogataea minuta*, *Pichia lindneri*), *Pichia opuntiae*, *Pichia thermotolerans*, *Pichia salictaria*,

Pichia guercuum, *Pichia pijperi*, *Pichia stiptis*, *Pichia methanolica*, *Pichia* sp., *Saccharomyces cerevisiae*, *Saccharomyces* sp., *Hansenula polymorpha*, *Kluyveromyces* sp., *Kluyveromyces lactis*, *Candida albicans*, *Aspergillus nidulans*, *Aspergillus niger*, *Aspergillus oryzae*, *Trichoderma reesei*, *Chrysosporium lucknowense*, *Fusarium* sp., *Fusarium gramineum*, *Fusarium venenatum*, *Physcomitrella patens* và *Neurospora crassa*. Sáng chế bao gồm tế bào chủ được phân lập (ví dụ như, tế bào CHO) có chứa protein liên kết kháng nguyên, chẳng hạn như các protein liên kết kháng nguyên của Bảng 1; hoặc polynucleotit mã hóa cho polypeptit của chúng.

Thuật ngữ “liên kết đặc hiệu” dùng để chỉ các protein liên kết kháng nguyên (ví dụ như, mAb) có ái lực liên kết với kháng nguyên, chẳng hạn như protein CoV-S (ví dụ như, SARS-CoV-2-S), được biểu diễn dưới dạng K_D , bằng ít nhất là khoảng 10^{-8} M, như đo được bằng thử nghiệm đo cản trở lớp sinh học không gắn nhãn, theo thời gian thực, ví dụ như, ở nhiệt độ 25°C hoặc 37°C, ví dụ như, cảm biến sinh học Octet® HTX, hoặc bằng cộng hưởng plasmon bề mặt, ví dụ như, BIACORE™, hoặc bằng ELISA dung dịch-ái lực. Sáng chế bao gồm protein liên kết kháng nguyên mà liên kết đặc hiệu với protein CoV-S.

Thuật ngữ "phần liên kết kháng nguyên" hoặc "mảnh liên kết kháng nguyên" của kháng thể hoặc protein liên kết kháng nguyên, và tương tự, được sử dụng ở đây, bao gồm polypeptit hoặc glycoprotein có trong tự nhiên, tổng hợp, thu được nhờ enzym, hoặc được thiết kế di truyền bất kỳ mà liên kết đặc hiệu kháng nguyên để tạo thành phức hợp. Các ví dụ không làm giới hạn sáng chế về các mảnh liên kết kháng nguyên bao gồm: (i) mảnh Fab; (ii) mảnh F(ab')₂; (iii) mảnh Fd; (iv) mảnh Fv; (v) phân tử Fv (scFv) đơn chuỗi; (vi) mảnh dAb; và (vii) các đơn vị nhận biết tối thiểu chứa các gốc axit amin mà bắt chước vùng siêu biến của kháng thể (ví dụ, vùng xác định tính bổ sung (CDR) được phân lập như là peptit CDR3), hoặc peptit FR3-CDR3-FR4 bị ràng buộc. Các phân tử được thiết kế khác, như kháng thể đặc hiệu miền, kháng thể miền đơn, kháng thể được loại bỏ miền, kháng thể khảm, kháng thể được ghép CDR, diabody, triabody, tetrabody, minibody, nanobody (ví dụ như, như định nghĩa trong WO08/020079 hoặc WO09/138519) (ví dụ, các nanobody hóa trị một, nanobody hoá trị hai, v.v.), các dược phẩm miễn dịch mô-đun nhỏ (small modular immunopharmaceutical - SMIP), và các miền IgNAR biến

đôi cá mập, cũng được bao gồm trong cách diễn đạt "mảnh liên kết kháng nguyên," được sử dụng ở đây. Theo một phương án của sáng chế, mảnh liên kết kháng nguyên có chứa ba hoặc hơn ba CDR của kháng thể của Bảng 1 (*ví dụ như*, CDR-H1, CDR-H2 và CDR-H3; hoặc CDR-L1, CDR-L2 và CDR-L3).

Mảnh liên kết kháng nguyên của kháng thể, theo một phương án của sáng chế, có chứa ít nhất là một miền biến đổi. Miền biến đổi có thể có kích thước hoặc hợp phần axit amin bất kỳ và nhìn chung sẽ bao gồm ít nhất là một CDR, tiếp giáp với hoặc trong khung với một hoặc nhiều trình tự khung. Trong các mảnh liên kết kháng nguyên có miền V_H liên kết với miền V_L , các miền V_H và V_L có thể được đặt trong sự liên quan lẫn nhau trong sự sắp xếp thích hợp bất kỳ. Ví dụ, vùng biến đổi có thể là dime và chứa các dime V_H - V_H , V_H - V_L hoặc V_L - V_L . Ngoài ra, mảnh liên kết kháng nguyên của kháng thể có thể chứa miền V_H hoặc V_L dạng monome.

Theo các phương án nhất định, mảnh liên kết kháng nguyên của kháng thể có thể chứa ít nhất là một miền biến đổi được liên kết cộng hoá trị với ít nhất là một miền biến đổi. Các cấu hình ví dụ, không làm giới hạn sáng chế của các miền biến đổi và không đổi mà có thể được tìm thấy trong mảnh liên kết kháng nguyên của kháng thể theo sáng chế bao gồm: (i) V_H - C_H1 ; (ii) V_H - C_H2 ; (iii) V_H - C_H3 ; (iv) V_H - C_H1 - C_H2 ; (v) V_H - C_H1 - C_H2 - C_H3 ; (vi) V_H - C_H2 - C_H3 ; (vii) V_H - C_L ; (viii) V_L - C_H1 ; (ix) V_L - C_H2 ; (x) V_L - C_H3 ; (xi) V_L - C_H1 - C_H2 ; (xii) V_L - C_H1 - C_H2 - C_H3 ; (xiii) V_L - C_H2 - C_H3 ; và (xiv) V_L - C_L . Trong cấu hình bất kỳ của các miền biến đổi và không đổi, bao gồm các cấu hình ví dụ bất kỳ được liệt kê ở trên, các miền biến đổi và không đổi có thể được liên kết trực tiếp với nhau hoặc có thể được liên kết bằng vùng bản lề hoặc vùng cầu nối một phần hoặc đầy đủ. Vùng bản lề có thể gồm ít nhất là 2 (*ví dụ*, 5, 10, 15, 20, 40, 60 hoặc hơn) axit amin, mà dẫn đến sự liên kết linh hoạt hoặc bán linh hoạt giữa các miền biến đổi và/hoặc không đổi liên kề trong phân tử polypeptit đơn. Hơn nữa, mảnh liên kết kháng nguyên của kháng thể theo sáng chế có thể gồm đồng dime hoặc dị dime (hoặc multime khác) của cấu hình miền biến đổi và không đổi bất kỳ được liệt kê ở trên trong liên kết không cộng hoá trị với nhau và/hoặc với một hoặc nhiều miền V_H hoặc V_L dạng monome (*ví dụ*, bằng liên kết disulfua).

Protein liên kết kháng nguyên (*ví dụ như*, kháng thể và mảnh liên kết kháng nguyên) có thể là đơn đặc hiệu hoặc đa đặc hiệu (*ví dụ như*, đặc hiệu kép). Protein liên kết kháng nguyên đa đặc hiệu được thảo luận thêm trong bản mô tả này.

Theo các phương án nhất định, kháng thể hoặc mảnh kháng thể theo sáng chế có thể được tiếp hợp với gốc như phổi tử hoặc gốc trị liệu (“thể liên hợp miễn dịch”), như là thuốc kháng virus, kháng thể kháng cúm thứ hai, hoặc gốc trị liệu khác bất kỳ hữu dụng để điều trị sự nhiễm virus, *ví dụ như*, sự nhiễm virus cúm. Xem dưới đây.

Sáng chế còn đề xuất phức hợp có chứa protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên, được thảo luận trong bản mô tả này được tạo phức với polypeptit CoV-S hoặc mảnh có tính kháng nguyên của chúng và/hoặc với kháng thể thứ cấp hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng (*ví dụ như*, kháng thể thứ cấp được gắn nhãn có thể phát hiện được) mà liên kết đặc hiệu với kháng thể hoặc mảnh kháng-CoV-S. Theo một phương án của sáng chế, kháng thể hoặc mảnh là *in vitro* (*ví dụ như*, được cố định vào chất nền rắn) hoặc ở trong cơ thể của đối tượng. Theo một phương án của sáng chế, CoV-S là *in vitro* (*ví dụ như*, được cố định vào chất nền rắn) hoặc ở trên bề mặt của virus hoặc ở trong cơ thể của đối tượng. Kháng thể kháng-CoV-S và mảnh liên kết kháng nguyên của chúng đã được cố định mà được liên kết cộng hóa trị với vật liệu nền không tan (*ví dụ như*, thủy tinh hoặc polysaccharit chẳng hạn như agarosa hoặc sepharosa, *ví dụ như*, bi hoặc hạt khác của chúng) cũng là một phần của sáng chế; tùy ý, trong đó kháng thể đã được cố định được tạo phức với CoV-S hoặc mảnh có tính kháng nguyên của chúng hoặc kháng thể thứ cấp hoặc mảnh của chúng.

Protein liên kết kháng nguyên “được phân lập”, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng, polypeptit, polynucleotit và vector, ít nhất là một phần không chứa các phân tử sinh học khác từ tế bào hoặc môi trường nuôi cấy tế bào mà chúng được sản xuất từ đó. Các phân tử sinh học này bao gồm axit nucleic, protein, các kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên khác, lipid, carbohydrat, hoặc nguyên liệu khác chẳng hạn như mảnh vụn tế bào và môi trường sinh trưởng. Kháng thể được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên có thể còn không chứa ít nhất là một phần của các thành phần hệ thống biểu hiện chẳng hạn như các phân tử sinh học từ tế bào chủ hoặc của môi trường sinh trưởng của chúng. Nhìn chung, thuật ngữ “được phân lập” không được dự định để dùng để chỉ sự không có mặt hoàn toàn của các phân tử sinh học này hoặc với sự không có mặt của nước, chất đệm, hoặc muối hoặc các thành phần của chế phẩm được mà bao gồm kháng thể

hoặc mảnh.

Thuật ngữ “epitop” dùng để chỉ yếu tố quyết định kháng nguyên (*ví dụ như*, polypeptit CoV-S) mà tương tác với vị trí liên kết kháng nguyên đặc hiệu của protein liên kết kháng nguyên, *ví dụ như*, vùng biến đổi của phân tử kháng thể, đã biết dưới dạng paratop. Một kháng nguyên đơn lẻ có thể có nhiều hơn một epitop. Do đó, các kháng thể khác nhau có thể liên kết với các vùng khác nhau trên kháng nguyên và có thể có các hiệu lực sinh học khác nhau. Thuật ngữ “epitop” cũng dùng để chỉ vị trí trên kháng nguyên mà ở đó các tế bào B và/hoặc T phản ứng với. Nó cũng dùng để chỉ vùng của kháng nguyên mà được liên kết bởi kháng thể. Các epitop có thể được định nghĩa theo cấu trúc và chức năng. Các epitop chức năng nhìn chung là tập hợp con của epitop cấu trúc và có các gốc đóng góp trực tiếp vào ái lực tương tác. Các epitop có thể là mạch thẳng hoặc có cấu hình, tức là, bao gồm các axit amin không phải mạch thẳng. Theo các phương án nhất định, các epitop có thể bao gồm các yếu tố quyết định là các nhóm bề mặt có hoạt tính hoá học của phân tử như là axit amin, chuỗi bên của đường, các nhóm phosphoryl, hoặc các nhóm sulfonyl, và, theo các phương án nhất định, có thể có các đặc điểm cấu trúc không gian ba chiều, và/hoặc các đặc tính điện tích cụ thể.

Phương pháp xác định epitop của protein liên kết kháng nguyên, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh hoặc polypeptit, bao gồm phân tích đột biến quét alanin, phân tích thẩm tách peptit (Reineke (2004) *Methods Mol. Biol.* 248: 443-63), phân tích phân cắt peptit, nghiên cứu tinh thể học và phân tích NMR. Ngoài ra, các phương pháp như phân cắt epitop, tách chiết epitop và sự cải biến hoá học của kháng nguyên có thể được sử dụng (Tomer (2000) *Prot. Sci.* 9: 487-496). Phương pháp khác mà có thể được sử dụng để xác định các axit amin ở trong polypeptit mà protein liên kết kháng nguyên (*ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh hoặc polypeptit) (*ví dụ như*, coversin) tương tác với là trao đổi hydro/đoteri được dò bằng phương pháp khối phổ. Theo thuật ngữ chung, phương pháp trao đổi hydro/đoteri bao gồm việc gắn nhãn đoteri cho protein quan tâm, sau đó liên kết *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh hoặc polypeptit, kháng thể với protein được gắn nhãn đoteri. Tiếp theo, phức hợp protein CoV-S/ protein liên kết kháng nguyên được chuyển vào nước và các proton có khả năng trao đổi bên trong axit amin được bảo vệ bởi phức hợp kháng thể trải qua sự trao đổi ngược đoteri thành hydro ở tốc độ chậm hơn so với các

proton trao đổi bên trong axit amin mà không phải là một phần của mặt phân cách. Kết quả là, axit amin mà tạo thành một phần của mặt phân cách protein/ protein liên kết kháng nguyên có thể giữ đơteri và do đó thể hiện khối lượng cao hơn tương đối so với axit amin không được bao gồm trong mặt phân cách. Sau khi phân ly protein liên kết kháng nguyên (*ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh hoặc polypeptit), protein đích được tiến hành phân cắt proteaza và phân tích khối phổ, bằng cách đó để lộ ra các gốc được gắn nhãn đơteri tương ứng với axit amin đặc hiệu mà protein liên kết kháng nguyên tương tác với. Xem, *ví dụ như*, Ehring (1999) *Analytical Biochemistry* 267: 252-259; Engen and Smith (2001) *Anal. Chem.* 73: 256A-265A.

Thuật ngữ “cạnh tranh” như dùng trong bản mô tả này, dùng để chỉ protein liên kết kháng nguyên (*ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng) mà liên kết với kháng nguyên (*ví dụ như*, CoV-S) và ức chế hoặc phong bế sự liên kết của protein liên kết kháng nguyên khác (*ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng) với kháng nguyên. Thuật ngữ này cũng bao gồm sự cạnh tranh giữa hai protein liên kết kháng nguyên *ví dụ như*, kháng thể, theo cả hai hướng, *tức là*, kháng thể thứ nhất mà liên kết và phong bế sự liên kết của kháng thể thứ hai và *ngược lại*. Theo các phương án nhất định, protein liên kết kháng nguyên thứ nhất (*ví dụ như*, kháng thể) và protein liên kết kháng nguyên thứ hai (*ví dụ như*, kháng thể) có thể liên kết với cùng epitop. Theo cách khác, các protein liên kết kháng nguyên thứ nhất và thứ hai (*ví dụ như*, kháng thể) có thể liên kết với các epitop khác nhau, nhưng, *ví dụ như*, gối lên nhau, trong đó sự liên kết của một kháng thể ức chế hoặc phong bế sự liên kết của kháng thể thứ hai, *ví dụ như*, thông qua sự cản trở không gian. Sự cạnh tranh giữa protein liên kết kháng nguyên (*ví dụ như*, kháng thể) có thể được đo bằng phương pháp đã biết trong lĩnh vực, *ví dụ như*, bằng thử nghiệm đo cản trở lớp sinh học không có nhũ, theo thời gian thực. Việc lập bản đồ epitop (*ví dụ như*, thông qua quét alanin hoặc trao đổi hydro-đơteri (HDX)) có thể được sử dụng để xác định liệu hai hoặc hơn hai kháng thể là không cạnh tranh (*ví dụ như*, trên monome miền liên kết thụ thể (RBD) protein gai), cạnh tranh với cùng một epitop, hoặc cạnh tranh nhưng với các vi epitop đa dạng (*ví dụ như*, được xác định thông qua HDX). Theo một phương án của sáng chế, sự cạnh tranh giữa các protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S thứ nhất và thứ hai (*ví dụ như*, kháng thể) được xác định bằng cách đo khả năng của protein liên kết kháng

nguyên kháng-CoV-S thứ nhất đã được cố định (*ví dụ như*, kháng thể) (ban đầu không được tạo phức với protein CoV-S) để liên kết với protein CoV-S hòa tan được tạo phức với protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S thứ hai (*ví dụ như*, kháng thể). Sự giảm đi của khả năng của protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S thứ nhất (*ví dụ như*, kháng thể) để liên kết với protein CoV-S được tạo phức, tương quan với protein CoV-S không được tạo phức, chỉ ra rằng các protein kháng-CoV-S liên kết kháng nguyên thứ nhất và thứ hai (*ví dụ như*, kháng thể) cạnh tranh. Mức độ của sự cạnh tranh có thể được biểu diễn dưới dạng tỉ lệ phần trăm của sự giảm đi của liên kết. Sự cạnh tranh này có thể được đo bằng cách sử dụng thử nghiệm đo cản trở lớp sinh học không chứa nhãn, theo thời gian thực, *ví dụ như*, trên cảm biến sinh học Octet RED384 (Pall ForteBio Corp.), ELISA (thử nghiệm hấp thụ miễn dịch liên kết enzym) hoặc SPR (cộng hưởng plasmon bề mặt).

Sự cạnh tranh liên kết giữa protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S (*ví dụ như*, kháng thể đơn dòng (mAb)) có thể được xác định bằng cách sử dụng thử nghiệm đo cản trở lớp sinh học không chứa nhãn, theo thời gian thực trên cảm biến sinh học Octet RED384 (Pall ForteBio Corp.). Ví dụ như, để xác định sự cạnh tranh giữa hai kháng thể đơn dòng kháng-CoV-S, mAb kháng-CoV-S có thể trước hết được bắt giữ trên đầu cảm biến sinh học Octet được phủ kháng thể kháng-hFc (Pall ForteBio Corp., # 18-5060) bằng cách ngâm các đầu này vào trong dung dịch của mAb kháng-CoV-S (sau đây được đề cập đến dưới dạng “mAb1”). Để làm đối chứng dương đối với sự phong bế, các đầu cảm biến sinh học bắt giữ kháng thể có thể sau đó được làm bão hòa với mAb đối chứng isotyp phong bế đã biết (sau đây được đề cập đến dưới dạng “mAb phong bế”) bằng cách nhúng vào trong dung dịch của mAb phong bế. Để xác định liệu mAb2 có cạnh tranh với mAb1 hay không, sau đó các đầu cảm biến sinh học có thể được nhúng tiếp vào trong dung dịch được đồng tạo phức của polypeptit CoV-S và mAb kháng-CoV-S thứ hai (sau đây được đề cập đến dưới dạng “mAb2”), mà đã được ủ từ trước trong một khoảng thời gian và sự liên kết của mAb1 với polypeptit CoV-S có thể được xác định. Các đầu cảm biến sinh học có thể được rửa trong chất đệm giữa mọi bước của thí nghiệm. Sự đáp ứng liên kết thời gian thực có thể được giám sát trong suốt thời gian thí nghiệm và sự đáp ứng liên kết ở cuối mỗi bước có thể được ghi lại.

Ví dụ như, theo một phương án của sáng chế, thử nghiệm cạnh tranh được

thực hiện ở nhiệt độ 25 °C và độ pH khoảng 7, *ví dụ như*, 7,4, *ví dụ như*, trong sự có mặt của chất đệm, muối, chất hoạt động bề mặt và protein không đặc hiệu (*ví dụ như*, albumin huyết thanh bò).

Thông thường, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên theo sáng chế mà được cải biến theo cách nào đó giữ lại khả năng để liên kết đặc hiệu với CoV-S, *ví dụ như*, giữ lại ít nhất là 10% của hoạt tính liên kết CoV-S của nó (khi so với kháng thể gốc) khi mà hoạt tính được biểu diễn trên cơ sở mol. Tốt hơn là, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên theo sáng chế giữ lại ít nhất là 20%, 50%, 70%, 80%, 90%, 95% hoặc 100% hoặc lớn hơn của ái lực liên kết CoV-S như kháng thể gốc. Cũng dự tính rằng kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên theo sáng chế có thể bao gồm sự thể axit amin bảo toàn hoặc không bảo toàn (được đề cập đến dưới dạng “biến thể bảo toàn” hoặc “biến thể bảo toàn chức năng” của kháng thể) mà về cơ bản không thay đổi hoạt tính sinh học của nó.

“Biến thể” của polypeptit, chẳng hạn như chuỗi globulin miễn dịch (*ví dụ như*, mAb8021 V_H, V_L, HC, hoặc LC, mAb8028 V_H, V_L, HC, hoặc LC, hoặc mAb8029 V_H, V_L, HC, hoặc LC), dùng để chỉ polypeptit có chứa trình tự axit amin mà tương đồng hoặc tương tự ít nhất là khoảng 70-99,9% (*ví dụ như*, 70, 72, 74, 75, 76, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 99,5, 99,9%) với trình tự axit amin tham chiếu mà được nêu trong bản mô tả này (*ví dụ như*, SEQ ID NO: 2, 10, 18, 20, 22, 30, 38, 40, 42, 50, 58, hoặc 60); khi sự so sánh được thực hiện bằng thuật toán BLAST trong đó các tham số của thuật toán được chọn để tạo ra sự ăn khớp lớn nhất giữa các trình tự tương ứng trên toàn bộ chiều dài của các trình tự tham chiếu tương ứng (*ví dụ như*, ngưỡng kỳ vọng: 10; kích thước từ: 3; sự ăn khớp lớn nhất trong khoảng giá trị tham vấn: 0; ma trận BLOSUM 62; chi phí chỗ trống: sự tồn tại 11, sự kéo dài 1; sự điều chỉnh ma trận điểm bỏ cục có điều kiện).

“Biến thể” của polynucleotit dùng để chỉ polynucleotit có chứa trình tự nucleotit mà tương đồng ít nhất là khoảng 70-99,9% (*ví dụ như*, ít nhất là khoảng 70, 72, 74, 75, 76, 79, 80, 81, 82, 83, 84, 85, 86, 87, 88, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98, 99, 99,5, hoặc 99,9%) với trình tự nucleotit tham chiếu mà được nêu trong bản mô tả này (*ví dụ như*, SEQ ID NO: 1, 9, 17, 19, 21, 29, 37, 39, 41, 49, 57, hoặc 59); khi sự so sánh được thực hiện bằng thuật toán BLAST trong đó các tham

số của thuật toán được chọn để tạo ra sự ăn khớp lớn nhất giữa các trình tự tương ứng trên toàn bộ chiều dài của các trình tự tham chiếu tương ứng (*ví dụ như*, ngưỡng kỳ vọng: 10; kích thước từ: 28; sự ăn khớp lớn nhất trong khoảng giá trị tham vấn: 0; điểm ăn khớp/bắt cặp nhầm: 1, -2; chi phí chỗ trống: tuyến tính).

Protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, *ví dụ như*, kháng thể và mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo sáng chế, theo một phương án của sáng chế, bao gồm vùng biến đổi globulin miễn dịch chuỗi nặng có độ tương đồng trình tự axit amin ít nhất là 70% (*ví dụ như*, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, hoặc lớn hơn) so với trình tự axit amin HCVR nêu trong Bảng 1; và/hoặc vùng biến đổi globulin miễn dịch chuỗi nhẹ có độ tương đồng trình tự axit amin ít nhất là 70% (*ví dụ như*, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, hoặc lớn hơn) so với trình tự axit amin LCVR nêu trong Bảng 1.

Ngoài ra, protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S biến thể có thể bao gồm polypeptit có chứa trình tự axit amin mà được nêu trong bản mô tả này ngoại trừ một hoặc nhiều (*ví dụ như*, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 hoặc 10) đột biến chẳng hạn như, *ví dụ như*, đột biến sai nghĩa (*ví dụ như*, sự thể bảo toàn), đột biến vô nghĩa, sự làm khuyết, hoặc sự cài xen. Ví dụ như, sáng chế bao gồm protein liên kết kháng nguyên mà bao gồm biến thể chuỗi nhẹ globulin miễn dịch có chứa trình tự axit amin LCVR nêu trong Bảng 1 nhưng có một hoặc nhiều đột biến này và/hoặc biến thể chuỗi nặng globulin miễn dịch có chứa trình tự axit amin HCVR nêu trong Bảng 1 nhưng có một hoặc nhiều đột biến này. Theo một phương án của sáng chế, protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S biến thể bao gồm biến thể chuỗi nhẹ globulin miễn dịch có chứa CDR-L1, CDR-L2 và CDR-L3 trong đó một hoặc nhiều (*ví dụ như*, 1 hoặc 2 hoặc 3) CDR này có một hoặc nhiều đột biến (*ví dụ như*, sự thể bảo toàn) và/hoặc biến thể chuỗi nặng globulin miễn dịch có chứa CDR-H1, CDR-H2 và CDR-H3 trong đó một hoặc nhiều (*ví dụ như*, 1 hoặc 2 hoặc 3) CDR có một hoặc nhiều đột biến (*ví dụ như*, sự thể bảo toàn). Sự thể có thể ở trong CDR, vùng khung, hoặc vùng không đổi.

Sáng chế còn đề xuất protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S biến thể, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng, có chứa một hoặc nhiều biến thể CDR (*ví dụ như*, một hoặc nhiều CDR bất kỳ trong số CDR-L1,

CDR-L2, CDR-L3, CDR-H1, CDR-H2 và/hoặc CDR-H3) mà được nêu trong bản mô tả này với độ tương đồng hoặc độ tương tự trình tự ít nhất là 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, hoặc 99,9% với, ví dụ như, các CDR chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của Bảng 1.

Phương án của sáng chế cũng bao gồm protein liên kết kháng nguyên biến thể, ví dụ như, kháng thể kháng-CoV-S và mảnh liên kết kháng nguyên của chúng, mà có chứa V_H và V_L của globulin miễn dịch; hoặc HC và LC, mà có chứa trình tự axit amin có độ tương đồng hoặc độ tương tự trình tự axit amin tổng thể bằng 70% hoặc lớn hơn (ví dụ như, 80%, 85%, 90%, 91%, 92%, 93%, 94%, 95%, 96%, 97%, 98%, 99%, hoặc lớn hơn) với các trình tự axit amin của V_H , V_L , HC hoặc LC tương ứng được nêu cụ thể trong bản mô tả này, nhưng trong đó CDR-L1, CDR-L2, CDR-L3, CDR-H1, CDR-H2 và CDR-H3 của các globulin miễn dịch này không phải là biến thể và có chứa trình tự axit amin CDR nêu trong Bảng 1. Do đó, theo phương án này, bản thân các CDR ở trong protein liên kết kháng nguyên biến thể không phải là biến thể.

Kháng thể kháng-CoV-S biến thể được cải biến bảo toàn và mảnh liên kết kháng nguyên của chúng cũng là một phần của sáng chế. “Biến thể được cải biến bảo toàn” hoặc “sự thể bảo toàn” dùng để chỉ biến thể trong đó có một hoặc nhiều sự thể của các axit amin trong polypeptit bằng các axit amin khác có đặc điểm tương tự (ví dụ như điện tích, kích thước chuỗi bên, tính kỵ nước/tính ưa nước, cấu trúc khung và độ cứng, v.v.). Các thay đổi này có thể thường xuyên được tạo ra mà không phá vỡ đáng kể hoạt tính sinh học của kháng thể hoặc mảnh. Người có trình độ trung bình trong lĩnh vực này hiểu rằng, nhìn chung, sự thể axit amin đơn lẻ trong các vùng không thiết yếu của polypeptit về cơ bản không làm thay đổi hoạt tính sinh học (xem, ví dụ như, Watson *et al.* (1987) *Molecular Biology of the Gene*, The Benjamin/Cummings Pub. Co., p. 224 (4th Ed.)). Ngoài ra, sự thể của các axit amin tương tự về mặt cấu trúc hoặc chức năng ít có khả năng phá vỡ đáng kể hoạt tính sinh học.

Các ví dụ về nhóm axit amin có chuỗi bên có tính chất hoá học tương tự gồm 1) chuỗi bên béo: glyxin, alanin, valin, loxin và isoloxin; 2) chuỗi bên hydroxyl béo: serin và threonin; 3) chuỗi bên chứa amit: asparagin và glutamin; 4) chuỗi bên thơm: phenylalanin, tyroxin, và tryptophan; 5) chuỗi bên bazơ: lysin, arginin, và

histidin; 6) chuỗi bên axit: aspartat và glutamat, và 7) chuỗi bên chứa lưu huỳnh: cystein và methionin. Các nhóm thể axit amin bảo toàn được ưu tiên là: valin-isovalin, phenylalanin-tyrosin, lysin-arginin, alanin-valin, glutamat-aspartat, và asparagin-glutamin. Ngoài ra, sự thay thế bảo toàn là sự thay đổi bất kỳ có giá trị dương trong ma trận hàm hợp lý log PAM250 được bộc lộ trong Gonnet *et al.* (1992) Science 256: 1443-45.

Biến thể bảo toàn chức năng của kháng thể kháng-CoV-S và mảnh liên kết kháng nguyên của chúng cũng là một phần của sáng chế. Biến thể bất kỳ của kháng thể kháng-CoV-S và mảnh liên kết kháng nguyên của chúng (như được thảo luận trong bản mô tả này) có thể là “biến thể bảo toàn chức năng”. Biến thể bảo toàn chức năng này có thể, trong một số trường hợp, cũng được xác định đặc điểm dưới dạng biến thể được cải biến bảo toàn. “Biến thể bảo toàn chức năng,” như dùng trong bản mô tả này, dùng để chỉ biến thể của kháng thể kháng-CoV-S hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng trong đó một hoặc nhiều gốc axit amin đã được thay đổi mà không làm biến đổi đáng kể một hoặc nhiều tính chất chức năng của kháng thể hoặc mảnh. Theo một phương án của sáng chế, kháng thể kháng-CoV-S biến thể bảo toàn chức năng hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo sáng chế có chứa trình tự axit amin biến thể và thể hiện một hoặc nhiều tính chất chức năng sau đây:

Ức chế sự phát triển của coronavirus (ví dụ như, SARS-CoV-2, SARS-CoV, và/hoặc MERS-CoV) trong tế bào biểu hiện ACE2 và/hoặc TMPRSS2 (ví dụ như, tế bào Calu-3);

Không liên kết đáng kể với tế bào MDCK/Tet-on mà không biểu hiện ACE2 và/hoặc TMPRSS2;

Hạn chế sự lây lan của sự nhiễm coronavirus (ví dụ như, bởi SARS-CoV-2, SARS-CoV, và/hoặc MERS-CoV) của tế bào, ví dụ như, Calu-3, *in vitro*; và/hoặc

Bảo vệ chuột nhắt được thiết kế để biểu hiện protein TMPRSS2 và/hoặc ACE2 của người khỏi bị tử vong gây ra bởi sự nhiễm coronavirus (ví dụ như, SARS-CoV-2, SARS-CoV, hoặc MERS-CoV), ví dụ như, trong đó chuột nhắt đã bị nhiễm với liều gây chết khác của virus, tùy ý khi kết hợp với tác nhân trị liệu thứ hai.

Bảo vệ chuột nhắt được thiết kế để biểu hiện protein TMPRSS2 và/hoặc

ACE2 của người khỏi bị giảm cân gây ra bởi sự nhiễm coronavirut (*ví dụ như*, SARS-CoV-2, SARS-CoV, hoặc MERS-CoV), *ví dụ như*, trong đó chuột nhắt đã bị nhiễm với liều lượng của virut mà theo cách khác sẽ gây ra sự giảm cân, tùy ý khi kết hợp với tác nhân trị liệu thứ hai.

Protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S “trung hòa” hoặc “đổi kháng”, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên, dùng để chỉ phân tử mà ức chế hoạt tính của CoV-S đến mức độ có thể phát hiện được bất kỳ, *ví dụ như*, ức chế khả năng của CoV-S để liên kết với thụ thể chẳng hạn như ACE2, để được phân cắt bằng proteaza chẳng hạn như TMPRSS2, hoặc để làm trung gian cho sự đi vào của virut vào trong tế bào chủ hoặc sự sinh sản của virut trong tế bào chủ.

Bảng 1 đề cập đến protein liên kết kháng nguyên, chẳng hạn như kháng thể và mảnh liên kết kháng nguyên của chúng, mà có chứa chuỗi nặng hoặc V_H (hoặc biến thể của chúng) và chuỗi nhẹ hoặc V_L (hoặc biến thể của chúng) như nêu dưới đây; hoặc có chứa V_H mà có chứa CDR của chúng (CDR-H1 (hoặc biến thể của chúng), CDR-H2 (hoặc biến thể của chúng) và CDR-H3 (hoặc biến thể của chúng)) và V_L mà có chứa CDR của chúng (CDR-L1 (hoặc biến thể của chúng), CDR-L2 (hoặc biến thể của chúng) và CDR-L3 (hoặc biến thể của chúng)), *ví dụ như*, trong đó chuỗi globulin miễn dịch, vùng biến đổi và/hoặc CDR có chứa các trình tự axit amin cụ thể được mô tả dưới đây.

Kháng thể được mô tả trong bản mô tả này cũng bao gồm phương án trong đó V_H được dung hợp với IgG4 kiểu đại (*ví dụ như*, trong đó gốc 108 là S) hoặc với biến thể IgG4 (*ví dụ như*, trong đó gốc 108 là P).

Kháng thể và mảnh liên kết kháng nguyên theo sáng chế có chứa chuỗi globulin miễn dịch bao gồm các trình tự axit amin nêu trong bản mô tả này cũng như là sự cải biến tế bào và sau dịch mã *in vitro* đối với kháng thể. Ví dụ như, sáng chế bao gồm kháng thể và mảnh liên kết kháng nguyên của chúng mà liên kết đặc hiệu với CoV-S có chứa các trình tự axit amin chuỗi nặng và/hoặc chuỗi nhẹ nêu trong bản mô tả này (*ví dụ như*, CDR-H1, CDR-H2, CDR-H3, CDR-L1, CDR-L2 và/hoặc CDR-L3) cũng như là kháng thể và mảnh trong đó một hoặc nhiều gốc axit amin được glycosyl hóa, một hoặc nhiều gốc Asn được khử amit, một hoặc nhiều gốc (*ví dụ như*, Met, Trp và/hoặc His) được oxy hóa, Gln ở đầu tận cùng N là pyroglutamat (pyroE) và/hoặc Lysin ở đầu tận cùng C bị mất.

Các trình tự axit amin và nucleotit của các kháng thể ví dụ kháng protein gai SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2-S) được thể hiện trên Bảng về các trình tự ví dụ, dưới đây.

Bảng về các trình tự ví dụ

Ký hiệu kháng thể	Phân cấu thành	Trình tự	SEQ ID NO
mAb10933	Axit Amin		
	HCVR	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAA SGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWV SYITYSGSTIYYADSVKGRFTISRDN AKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR DRGTTMVPFDYWGQGTLVTVSS	202
	HCDR1	GFTFSDYY	204
	HCDR2	ITYSGSTI	206
	HCDR3	ARDRGTTMVPFDY	208
	LCVR	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQA SQDITNYLNWYQQKPGKAPKLLIY AASNLETGVPSRFSGSGSGTDFTFTI SGLQPEDIATYYCQQYDNLPLTFGG GTKVEIK	210
	LCDR1	QDITNY	212
	LCDR2	AAS	55
	LCDR3	QQYDNLPLT	214
	HC	QVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAA SGFTFSDYYMSWIRQAPGKGLEWV SYITYSGSTIYYADSVKGRFTISRDN AKSSLYLQMNSLRAEDTAVYYCAR DRGTTMVPFDYWGQGTLVTVSSAS TKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAALGC LVKDYFPEPVTVSWSNGALTSGVH TFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSSSLG TQTYICNVNHKPSNTKVDKKVEPK SCDKTHTCPPCPAPELLGGPSVFLFP PKPKDTLMISRTPEVTCVVDVDSHE DPEVKFNWYVDGVEVHNAKTKPR EEQYNSTYRVVSVLTVLHQDWLN GKEYCKVSNKALPAPIEKTISKAK GQPREPQVYTLPPSRDELTKNQVSL TCLVKGFYPSDIAVEWESNGQPEN NYKTTTPVLDSDGSFFLYSKLTVDK SRWQQGNVFSCSVMHEALHNHYT	216

	QKSLSLSPGK	
LC	DIQMTQSPSSLSASVGDRTITCQA SQDITNYLNWYQQKPGKAPKLLIY AASNLETGVPSRFSGSGSGTDFFTI SGLQPEDIATYYCQQYDNLPLTFGG GTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKV DNALQSGNSQESVTEQDSKDYSTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNRGEC	218
Axit nucleic		
HCVR	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGG GGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAG GGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAG CCTCTGGATTCACCTTCAGTGACT ACTACATGAGCTGGATCCGCCAG GCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTG GGTTTCATACATTACTTATAGTGG TAGTACCATATACTACGCAGACTC TGTGAAGGGCCGATTCACCATCTC CAGGGACAACGCCAAGAGCTCAC TGTATCTGCAAATGAACAGCCTG AGAGCCGAGGACACGGCCGTGTA TACTGTGCGAGAGATCGCGGTA CAACTATGGTCCCCTTTGACTACT GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCCTCA	201
HCDR1	GGATTCACCTTCAGTGACTACTAC	203
HCDR2	ATTACTTATAGTGGTAGTACCATA	205
HCDR3	GCGAGAGATCGCGGTACAACAT GGTCCCCTTTGACTAC	207
LCVR	GACATCCAGATGACCCAGTCTCC ATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGG AGACAGAGTCACCATCACTTGCC AGGCGAGTCAGGACATTACCAAC TATTTAAATTGGTATCAGCAGAAA CCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTACGCTGCATCCAATTTGGA AACAGGGGTCCCATCAAGGTTCA GTGGAAGTGGATCTGGGACAGAT TTACTTTTACCATCAGCGGCCTG CAGCCTGAAGATATTGCAACATA TACTGTCAACAGTATGATAATCT CCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGAC CAAGGTGGAGATCAAA	209
LCDR1	CAGGACATTACCAACTAT	211

	LCDR2	GCTGCATCC	54
	LCDR3	CAACAGTATGATAATCTCCCTCTC ACT	213
	HC	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGG GGGAGGCTTGGTCAAGCCTGGAG GGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAG CCTCTGGATTACCTTCAGTGACT ACTACATGAGCTGGATCCGCCAG GCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTG GGTTTCATACATTACTTATAGTGG TAGTACCATATACTACGCAGACTC TGTGAAGGGCCGATTACCATCTC CAGGGACAACGCCAAGAGCTCAC TGTATCTGCAAATGAACAGCCTG AGAGCCGAGGACACGGCCGTGTA TTACTGTGCGAGAGATCGCGGTA CAACTATGGTCCCCTTTGACTACT GGGGCCAGGGAACCCTGGTCACC GTCTCCTCAGCCTCCACCAAGGGC CCATCGGTCTTCCCCCTGGCACCC TCCTCCAAGAGCACCTCTGGGGG CACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGG TCAAGGACTACTTCCCCGAACCG GTGACGGTGTCTGTGGAATCAGG CGCCCTGACCAGCGGCGTGCACA CCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCT CAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCG TGGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCT TGGGCACCCAGACCTACATCTGC AACGTGAATCACAAGCCCAGCAA CACCAAGGTGGACAAGAAAGTTG AGCCCAAATCTTGTGACAAAAT CACACATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGGACCGT CAGTCTTCCTCTTCCCCC AAAAC CCAAGGACACCCTCATGATCTCCC GGACCCCTGAGGTCACATGCGTG GTGGTGGACGTGAGCCACGAAGA CCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTA CGTGGACGGCGTGGAGGTGCATA ATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAG GAGCAGTACAACAGCACGTACCG TGTGGTCAGCGTCCTACCGTCCT GCACCAGGACTGGCTGAATGGCA AGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCC AACAAAGCCCTCCCAGCCCCCAT CGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGA	215

		ACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC ATCCCGGGATGAGCTGACCAAGA ACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGAC ATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAA TGGGCAGCCGGAGAACAACACTACA AGACCACGCCTCCCGTGCTGGACT CCGACGGCTCCTTCTTCCTCTACA GCAAGCTCACCGTGGACAAGAGC AGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTT CTCATGCTCCGTGATGCATGAGGC TCTGCACAACCACTACACGCAGA AGTCCCTCTCCCTGTCTCCGGGTA AATGA	
	LC	GACATCCAGATGACCCAGTCTCC ATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGG AGACAGAGTCACCATCACTTGCC AGGCGAGTCAGGACATTACCAAC TATTTAAATTGGTATCAGCAGAAA CCAGGGAAAGCCCCTAAGCTCCT GATCTACGCTGCATCCAATTTGGA AACAGGGGTCCCATCAAGGTTCA GTGGAAGTGGATCTGGGACAGAT TTTACTTTCACCATCAGCGGCCTG CAGCCTGAAGATATTGCAACATA TTAAGTCAACAGTATGATAATCT CCCTCTCACTTTCGGCGGAGGGAC CAAGGTGGAGATCAAACGAACTG TGGCTGCACCATCTGTCTTCATCT TCCCGCCATCTGATGAGCAGTTGA AATCTGGAAGTGCCTCTGTTGTGT GCCTGCTGAATAACTTCTATCCCA GAGAGGCCAAAGTACAGTGGAAG GTGGATAACGCCCTCCAATCGGG TAACTCCCAGGAGAGTGTACACAG AGCAGGACAGCAAGGACAGCACC TACAGCCTCAGCAGCACCTGAC GCTGAGCAAAGCAGACTACGAGA AACACAAAGTCTACGCCTGCGAA GTCACCCATCAGGGCCTGAGCTC GCCCGTCACAAAGAGCTTCAACA GGGGAGAGTGTTAG	217
mAb10934	Axit Amin		
	HCVR	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAA SGITFSNAWMSWVRQAPGKGLEW VGRISKTDGGTTDYAAPVKGRFTI SRDDSKNTLYLQMNSLKTEDTAVY YCTTARWDWYFDLWGRGTLVTVS	220

	S	
HCDR1	GITFSNAW	222
HCDR2	IKSKTDGGTT	224
HCDR3	TTARWDWYFDL	226
LCVR	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQA SQDIWNYINWYQQKPGKAPKLLIY DASNLKTGVPSRFSGSGSGTDFTFTI SSLQPEDIATYYCQQHDDLPTFGQ GTKVEIK	228
LCDR1	QDIWNY	230
LCDR2	DAS	194
LCDR3	QQHDDLPT	232
HC	EVQLVESGGGLVKPGGSLRLSCAA SGITFSNAWMSWVRQAPGKGLEW VGRIKSKTDGGTTDYAAPVKGRFTI SRDDSKNTLYLQMNSLKTEDTAVY YCTTARWDWYFDLWGRGTLVTVS SASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAA LGCLVKDYFPEPVTVSWSNGALTS GVHTFPAVLQSSGLYSLSVVTVPS SSLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKK VEPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPS VFLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVTV DVSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNA KTKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQ DWLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKT ISKAKGQPREPQVYTLPPSRDELTK NQVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESN GQPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSK LTVDKSRWQQGNVFCFSVMHEAL HNHYTQKSLSLSPGK	234
LC	DIQMTQSPSSLSASVGDRVTITCQA SQDIWNYINWYQQKPGKAPKLLIY DASNLKTGVPSRFSGSGSGTDFTFTI SSLQPEDIATYYCQQHDDLPTFGQ GTKVEIKRTVAAPSVFIFPPSDEQLK SGTASVVCLLNNFYPREAKVQWKV DNALQSGNSQESVTEQDSKDESTYS LSSTLTLSKADYEKHKVYACEVTH QGLSSPVTKSFNREGC	236
Axit nucleic		
HCVR	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGG GGGAGGCTTGGTAAAGCCTGGGG GGTCCCTTAGACTCTCCTGTGCAG	219

		CCTCTGGAATCACTTTTCAGTAACG CCTGGATGAGTTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTG GGTTGGCCGTATTTAAAAGCAAAA CTGATGGTGGGACAACAGACTAC GCCGCACCCGTGAAAGGCAGATT CACCATCTCAAGAGATGATTCAA AAAACACGCTGTATCTACAAATG AACAGCCTGAAAACCGAGGACAC AGCCGTGTATTACTGTACCACAGC GAGGTGGGACTGGTACTTCGATCT CTGGGGCCGTGGCACCCCTGGTCA CTGTCTCCTCA	
	HCDR1	GGAATCACTTTTCAGTAACGCCTGG	221
	HCDR2	ATTAAAAGCAAACTGATGGTGG GACAACA	223
	HCDR3	ACCACAGCGAGGTGGGACTGGTA CTTCGATCTC	225
	LCVR	GACATCCAGATGACCCAGTCTCC ATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGG AGACAGAGTCACCATCACTTGCC AGGCGAGTCAGGACATTTGGAAT TATATAAATTGGTATCAGCAGAA ACCAGGGAAGGCCCTAAGCTCC TGATCTACGATGCATCCAATTTGA AAACAGGGGTCCCATCAAGGTTC AGTGGAAGTGGATCTGGGACAGA TTTTACTTTACCATCAGCAGCCT GCAGCCTGAAGATATTGCAACAT ATTACTGTCAACAGCATGATGATC TCCCTCCGACCTTCGGCCAAGGGA CCAAGGTGGAAATCAAA	227
	LCDR1	CAGGACATTTGGAATTAT	229
	LCDR2	GATGCATCC	193
	LCDR3	CAACAGCATGATGATCTCCCTCCG ACC	231
	HC	GAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGG GGGAGGCTTGGTAAAGCCTGGGG GGTCCCTTAGACTCTCCTGTGCAG CCTCTGGAATCACTTTTCAGTAACG CCTGGATGAGTTGGGTCCGCCAG GCTCCAGGGAAGGGGCTGGAGTG GGTTGGCCGTATTTAAAAGCAAAA CTGATGGTGGGACAACAGACTAC GCCGCACCCGTGAAAGGCAGATT CACCATCTCAAGAGATGATTCAA	233

		AAAACACGCTGTATCTACAAATG AACAGCCTGAAAACCGAGGACAC AGCCGTGTATTACTGTACCACAGC GAGGTGGGACTGGTACTTCGATCT CTGGGGCCGTGGCACCCCTGGTCA CTGTCTCCTCAGCCTCCACCAAGG GCCCATCGGTCTTCCCCCTGGCAC CCTCCTCCAAGAGCACCTCTGGGG GCACAGCGGCCCTGGGCTGCCTG GTCAAGGACTACTTCCCCGAACC GGTGACGGTGTCGTGGAACCTCAG GCGCCCTGACCAGCGGCGTGACAC ACCTTCCCGGCTGTCCTACAGTCC TCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGC GTGGTGACCGTGCCCTCCAGCAG CTTGGGCACCCAGACCTACATCTG CAACGTGAATCACAAGCCCAGCA ACACCAAGGTGGACAAGAAAGTT GAGCCCAAATCTTGTGACAAAAC TCACACATGCCCACCGTGCCCAGC ACCTGAACTCCTGGGGGGACCGT CAGTCTTCCTCTTCCCCCAAAC CCAAGGACACCCTCATGATCTCCC GGACCCCTGAGGTACATGCGTG GTGGTGGACGTGAGCCACGAAGA CCCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTA CGTGGACGGCGTGAGGTGCATA ATGCCAAGACAAAGCCGCGGGAG GAGCAGTACAACAGCACGTACCG TGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCT GCACCAGGACTGGCTGAATGGCA AGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCC AACAAAGCCCTCCCAGCCCCAT CGAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC ATCCCGGGATGAGCTGACCAAGA ACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGAC ATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAA TGGGCAGCCGGAGAACAACCTACA AGACCACGCCTCCCGTGCTGGACT CCGACGGCTCCTTCTTCCTCTACA GCAAGCTCACCGTGGACAAGAGC AGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTT CTCATGCTCCGTGATGCATGAGGC TCTGCACAACCACTACACGCAGA AGTCCCTCTCCCTGTCTCCGGGTA	
--	--	---	--

		AATGA	
	LC	GACATCCAGATGACCCAGTCTCC ATCCTCCCTGTCTGCATCTGTAGG AGACAGAGTCACCATCACTTGCC AGGCGAGTCAGGACATTTGGAAT TATATAAATTGGTATCAGCAGAA ACCAGGGAAGGCCCTAAGCTCC TGATCTACGATGCATCCAATTTGA AAACAGGGGTCCCATCAAGGTTC AGTGGAAGTGGATCTGGGACAGA TTTTACTTTCACCATCAGCAGCCT GCAGCCTGAAGATATTGCAACAT ATTACTGTCAACAGCATGATGATC TCCCTCCGACCTTCGGCCAAGGGA CCAAGGTGGAAATCAAACGAACT GTGGCTGCACCATCTGTCTTCATC TTCCCGCCATCTGATGAGCAGTTG AAATCTGGAACTGCCTCTGTTGTG TGCCTGCTGAATAACTTCTATCCC AGAGAGGCCAAAGTACAGTGGAA GGTGGATAACGCCCTCCAATCGG GTA ACTCCCAGGAGAGTGT CACA GAGCAGGACAGCAAGGACAGCAC CTACAGCCTCAGCAGCACCTTGA CGCTGAGCAAAGCAGACTACGAG AAACACAAAGTCTACGCCTGCGA AGTCACCCATCAGGGCCTGAGCT CGCCCGTCACAAAGAGCTTCAAC AGGGGAGAGTGTTAG	235
mAb10987	Axit Amin		
	HCVR	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAA SGFTFSNYAMYWVRQAPGKGLEW VAVISYDGSNKYYADSVKGRFTISR DNSKNTLYLQMNSLRTEDTAVYYC ASGSDYGDYLLVYWGQGTLLTVSS	640
	HCDR1	GFTFSNYA	642
	HCDR2	ISYDGSNK	499
	HCDR3	ASGSDYGDYLLVY	644
	LCVR	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTS SDVGGYNYVSWYQQHPGKAPKLM IYDVSKRPSGVSNRFSGSKSGNTAS LTISGLQSEDEADYYCNSLTSISTW VFGGGTKLTVL	646
	LCDR1	SSDVGGYNY	648
	LCDR2	DVS	650

LCDR3	NSLTSISTWV	652
HC	QVQLVESGGGVVQPGRSLRLSCAA SGFTFSNYAMYWVRQAPGKGLEW VAVISYDGSNKYYADSVKGRFTISR DNSKNTLYLQMNSLRTEDTAVYYC ASGSDYGDYLLVYWGQGTLLVTVSS ASTKGPSVFPLAPSSKSTSGGTAAL GCLVKDYFPEPVTVSWNSGALTSG VHTFPAVLQSSGLYSLSSVVTVPSS SLGTQTYICNVNHKPSNTKVDKKV EPKSCDKTHTCPPCPAPELLGGPSV FLFPPKPKDTLMISRTPEVTCVVD VSHEDPEVKFNWYVDGVEVHNAK TKPREEQYNSTYRVVSVLTVLHQD WLNGKEYKCKVSNKALPAPIEKTIS KAKGQPREPQVYTLPPSRDELTKN QVSLTCLVKGFYPSDIAVEWESNG QPENNYKTTTPVLDSDGSFFLYSKL TVDKSRWQQGNVFSCSVMHEALH NHYTQKSLSLSPGK	654
LC	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTS SDVGGYNYVSWYQQHPGKAPKLM IYDVSKRPSGVSNRFSGSKSGNTAS LTISGLQSEDEADYYCNSLTSISTW VFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLPFP SSEELQANKATLVCLISDFYPGAVT VAWKADSSPVKAGVETTTTPSKQSN NKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSC QVTHEGSTVEKTVAPTECS	656
Axit nucleic		
HCVR	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGG GGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGA GGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAG CCTCTGGATTCACCTTCAGTAACT ATGCTATGTACTGGGTCCGCCAGG CTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGG GTGGCAGTTATATCATATGATGGA AGTAATAAATACTATGCAGACTC CGTGAAGGGCCGATTACCATCTC CAGAGACAATTCCAAGAACACGC TGTATCTGCAAATGAACAGCCTG AGAACTGAGGACACGGCTGTGTA TACTGTGCGAGTGGCTCCGACTA CGGTGACTACTTATTGGTTTACTG GGGCCAGGGAACCCTGGTCACCG TCTCCTCA	639
HCDR1	GGATTCACCTTCAGTAACTATGCT	641

HCDR2	ATATCATATGATGGAAGTAATAA A	498
HCDR3	GCGAGTGGCTCCGACTACGGTGA CTACTTATTGGTTTAC	643
LCVR	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCC TCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAG TCGATCACCATCTCCTGCACTGGA ACCAGCAGTGACGTTGGTGGTTAT AACTATGTCTCCTGGTACCAACAA CACCCAGGCAAAGCCCCCAAAC CATGATTTATGATGTCAGTAAGCG GCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTT CTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACAC GGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCT CCAGTCTGAGGACGAGGCTGATT ATTACTGCAACTCTTTGACAAGCA TCAGCACTTGGGTGTTTCGGCGGA GGGACCAAGCTGACCGTCCTA	645
LCDR1	AGCAGTGACGTTGGTGGTTATAA CTAT	647
LCDR2	GATGTCAGT	649
LCDR3	AACTCTTTGACAAGCATCAGCACT TGGGTG	651
HC	CAGGTGCAGCTGGTGGAGTCTGG GGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGA GGTCCCTGAGACTCTCCTGTGCAG CCTCTGGATTACCTTCAGTAACT ATGCTATGTACTGGGTCCGCCAGG CTCCAGGCAAGGGGCTGGAGTGG GTGGCAGTTATATCATATGATGGA AGTAATAAATACTATGCAGACTC CGTGAAGGGCCGATTCACCATCTC CAGAGACAATTCCAAGAACACGC TGTATCTGCAAATGAACAGCCTG AGAACTGAGGACACGGCTGTGTA TTACTGTGCGAGTGGCTCCGACTA CGGTGACTACTTATTGGTTTACTG GGGCCAGGGAACCCTGGTCACCG TCTCCTCAGCCTCCACCAAGGGCC CATCGGTCTTCCCCCTGGCACCT CCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGC ACAGCGGCCCTGGGCTGCCTGGT CAAGGACTACTTCCCCGAACCGG TGACGGTGTCGTGGAACCTCAGGC GCCCTGACCAGCGGCGTGCACAC CTTCCCGGCTGTCCTACAGTCCTC AGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGT	653

		GGTGACCGTGCCCTCCAGCAGCTT GGGCACCCAGACCTACATCTGCA ACGTGAATCACAAGCCCAGCAAC ACCAAGGTGGACAAGAAAGTTGA GCCCAAATCTTGTGACAAAACCTC ACACATGCCCACCGTGCCCAGCA CCTGAACTCCTGGGGGGACCGTC AGTCTTCCTCTTCCCCCCTAAAACC CAAGGACACCCTCATGATCTCCCG GACCCCTGAGGTCACATGCGTGG TGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC CCTGAGGTCAAGTTCAACTGGTAC GTGGACGGCGTGAGGTGCATAA TGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGG AGCAGTACAACAGCACGTACCGT GTGGTCAGCGTCCTCACCGTCCTG CACCAGGACTGGCTGAATGGCAA GGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCA ACAAAGCCCTCCCAGCCCCCATC GAGAAAACCATCTCC AAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGA ACCACAGGTGTACACCCTGCCCCC ATCCCGGGATGAGCTGACCAAGA ACCAGGTCAGCCTGACCTGCCTG GTCAAAGGCTTCTATCCCAGCGAC ATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAA TGGGCAGCCGGAGAACAACACTACA AGACCACGCCTCCCGTGCTGGACT CCGACGGCTCCTTCTTCCTCTACA GCAAGCTCACCGTGGACAAGAGC AGGTGGCAGCAGGGGAACGTCTT CTCATGCTCCGTGATGCATGAGGC TCTGCACAACCACTACACGCAGA AGTCCCTCTCCCTGTCTCCGGGTA AATGA	
	LC	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCC TCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAG TCGATCACCATCTCCTGCACTGGA ACCAGCAGTGACGTTGGTGGTTAT AACTATGTCTCCTGGTACCAACAA CACCCAGGCAAAGCCCCCAAACCT CATGATTTATGATGTCAGTAAGCG GCCCTCAGGGGTTTCTAATCGCTT CTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACAC GGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCT CCAGTCTGAGGACGAGGCTGATT ATTACTGCAACTCTTTGACAAGCA TCAGCACTTGGGTGTTTCGGCGGA	655

		GGGACCAAGCTGACCGTCCTAGG CCAGCCCAAGGCCGCCCCCTCCGT GACCTGTTCCTCCCTCCTCCGA GGAGCTGCAGGCCAACAAGGCCA CCCTGGTGTGCCTGATCTCCGACT TCTACCCCGGCGCCGTGACCGTGG CCTGGAAGGCCGACTCCTCCCCCG TGAAGGCCGGCGTGGAGACCACC ACCCCTCCAAGCAGTCCAACAA CAAGTACGCCGCCTCCTCCTACCT GTCCCTGACCCCGAGCAGTGGA AGTCCCACCGGTCCTACTCCTGCC AGGTGACCCACGAGGGCTCCACC GTGGAGAAGACCGTGGCCCCCAC CGAGTGCTCCTGA	
mAb10989	Axit Amin		
	HCVR	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK ASGYIFTGYMHWRQAPGQGLE WMGWINPNSGGANYAQKFQGRVT LTRDTSITTVYMELSRFRFDDTAVY YCARGSRDWNQNNWFDPWGQG TLVTVSS	678
	HCDR1	GYIFTGY	680
	HCDR2	INPNSGGA	682
	HCDR3	ARGSRDWNQNNWFDP	684
	LCVR	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTS SDVGTNYVSWYQQHPGKAPKLM IFDVSNRPSGVSDRFSGSKSGNTAS LTISGLQAEDEADYYCSSFTTSSTV VFGGGTKLTVL	686
	LCDR1	SSDVGTNY	688
	LCDR2	DVS	650
	LCDR3	SSFTTSSTVV	690
	HC	QVQLVQSGAEVKKPGASVKVSCK ASGYIFTGYMHWRQAPGQGLE WMGWINPNSGGANYAQKFQGRVT LTRDTSITTVYMELSRFRFDDTAVY YCARGSRDWNQNNWFDPWGQG TLVTVSSASTKGPSVFPLAPSSKSTS GGTAALGCLVKDYFPEPVTVSWNS GALTSGVHTFPAVLQSSGLYSLSSV VTVPSSSLGTQTYICNVNHKPSNTK VDKKVEPKSCDKTHTCPPCPAPELL GGPSVFLFPPKPKDTLMISRTPEVTC	692

	VVVDVSHEDPEVKFNWYVDGVEV HNAKTKPREEQYNSTYRVVSVLTV LHQDWLNGKEYKCKVSNKALPAPI EKTISKAKGQPREPQVYTLPPSRDE LTKNQVSLTCLVKGFYPSDIAVEW ESNGQPENNYKTTTPVLDSDGSFFL YSKLTVDKSRWQQGNVFSQSVMH EALHNHYTQKSLSLSPGK	
LC	QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGTS SDVGTYNVSWYQQHPGKAPKLM IFDVSNRPSGVSDRFSGSKSGNTAS LTISGLQAEDEADYYCSSFTTSSTV VFGGGTKLTVLGQPKAAPSVTLFPP SSEELQANKATLVCLISDFYPGAVT VAWKADSSPVKAGVETTPSKQSN NKYAASSYLSLTPEQWKSHRSYSC QVTHEGSTVEKTVAPTECS	694
Axit nucleic		
HCVR	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGG GGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGG CCTCAGTGAAGGTCTCCTGCAAG GCTTCTGGATACATCTTCACCGGC TACTATATGCACTGGGTGCGACA GGCCCCTGGACAGGGGCTTGAGT GGATGGGATGGATCAACCCTAAC AGTGGTGGCGCAAACCTATGCACA GAAGTTTCAGGGCAGGGTCACCC TGACCAGGGACACGTCCATCACC ACAGTCTACATGGAACCTGAGCAG GCTGAGATTTGACGACACGGCCG TGTATTACTGTGCGAGAGGATCCC GGTATGACTGGAACCAGAACAAAC TGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGG AACCCCTGGTCACCGTCTCCTCA	677
HCDR1	GGATACATCTTCACCGGCTACTAT	679
HCDR2	ATCAACCCTAACAGTGGTGGCGC A	681
HCDR3	GCGAGAGGATCCCGGTATGACTG GAACCAGAACAACTGGTTCGACC CC	683
LCVR	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCC TCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAG TCGATCACCATCTCCTGCACTGGA ACCAGCAGTGACGTTGGTACTTAT AACTATGTCTCCTGGTACCAACAA CACCCAGGCAAAGCCCCCAAACCT CATGATTTTGTATGTCAGTAATCG	685

		GCCCTCAGGGGTTTCTGATCGCTT CTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACAC GGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCT CCAGGCTGAGGACGAGGCTGATT ATTACTGCAGCTCATTTACAACCA GCAGCACTGTGGTTTTTCGGCGGA GGGACCAAGCTGACCGTCCTA	
	LCDR1	AGCAGTGACGTTGGTACTTATAAC TAT	687
	LCDR2	GATGTCAGT	649
	LCDR3	AGCTCATTTACAACCAGCAGCACT GTGGTT	689
	HC	CAGGTGCAGCTGGTGCAGTCTGG GGCTGAGGTGAAGAAGCCTGGGG CCTCAGTGAAGGTCTCCTGCAAG GCTTCTGGATACATCTTCACCGGC TACTATATGCACTGGGTGCGACA GGCCCCTGGACAGGGGCTTGAGT GGATGGGATGGATCAACCCTAAC AGTGGTGGCGCAAACCTATGCACA GAAGTTTCAGGGCAGGGTCACCC TGACCAGGGACACGTCCATCACC ACAGTCTACATGGAACCTGAGCAG GCTGAGATTTGACGACACGGCCG TGTATTACTGTGCGAGAGGATCCC GGTATGACTGGAACCAGAACAAC TGGTTCGACCCCTGGGGCCAGGG AACCCTGGTCACCGTCTCCTCAGC CTCCACCAAGGGCCCATCGGTCTT CCCCCTGGCACCCCTCCTCCAAGAG CACCTCTGGGGGCACAGCGGCC TGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACT TCCCCGAACCGGTGACGGTGTCTG GGAACCTCAGGCGCCCTGACCAGC GGCGTGCACACCTTCCCGGCTGTC CTACAGTCCTCAGGACTCTACTCC CTCAGCAGCGTGGTGACCGTGCC CTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGA CCTACATCTGCAACGTGAATCACA AGCCCAGCAACACCAAGGTGGAC AAGAAAGTTGAGCCCAAATCTTG TGACAAAACCTCACACATGCCCAC CGTGCCCAGCACCTGAACTCCTGG GGGGACCGTCAGTCTTCCTCTTCC CCCCAAAACCCAAGGACACCCTC ATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTC ACATGCGTGGTGGTGGACGTGAG CCACGAAGACCCTGAGGTCAAGT	691

		TCAACTGGTACGTGGACGGCGTG GAGGTGCATAATGCCAAGACAAA GCCGCGGGAGGAGCAGTACAACA GCACGTACCGTGTGGTCAGCGTCC TCACCGTCCTGCACCAGGACTGGC TGAATGGCAAGGAGTACAAGTGC AAGGTCTCCAACAAAGCCCCTCCC AGCCCCCATCGAGAAA ACCATCTCCAAAGCCAAAGGGCA GCCCCGAGAACCACAGGTGTACA CCCTGCCCCCATCCCGGGATGAGC TGACCAAGAACCAGGTCAGCCTG ACCTGCCTGGTCAAAGGCTTCTAT CCCAGCGACATCGCCGTGGAGTG GGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGA ACAAC TACAAGACCACGCCTCCC GTGCTGGACTCCGACGGCTCCTTC TTCCTCTACAGCAAGCTCACCGTG GACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGG GAACGTCTTCTCATGCTCCGTGAT GCATGAGGCTCTGCACAACCACT ACACGCAGAAGTCCCTCTCCCTGT CTCCGGGTAAATGA	
	LC	CAGTCTGCCCTGACTCAGCCTGCC TCCGTGTCTGGGTCTCCTGGACAG TCGATCACCATCTCCTGCACTGGA ACCAGCAGTGACGTTGGTACTTAT AACTATGTCTCCTGGTACCAACAA CACCCAGGCAAAGCCCCCAAAC CATGATTTTTTGATGTCAGTAATCG GCCCTCAGGGGTTTCTGATCGCTT CTCTGGCTCCAAGTCTGGCAACAC GGCCTCCCTGACCATCTCTGGGCT CCAGGCTGAGGACGAGGCTGATT ATTACTGCAGCTCATTTACAACCA GCAGCACTGTGGTTTTTCGGCGGA GGGACCAAGCTGACCGTCCTAGG CCAGCCCAAGGCCGCCCCCTCCGT GACCCTGTTCCCCCCTCCTCCGA GGAGCTGCAGGCCAACAAGGCCA CCCTGGTGTGCCTGATCTCCGACT TCTACCCCGGCGCCGTGACCGTGG CCTGGAAGGCCGACTCCTCCCCCG TGAAGGCCGGCGTGGAGACCACC ACCCCTCCAAGCAGTCCAACAA CAAGTACGCCGCCTCCTCCTACCT GTCCCTGACCCCCGAGCAGTGGA AGTCCCACCGGTCCTACTCCTGCC	693

		AGGTGACCCACGAGGGCTCCACC GTGGAGAAGACCGTGGCCCCAC CGAGTGCTCCTGA	
--	--	--	--

Việc dùng kháng thể

Sáng chế đề xuất phương pháp dùng protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S theo sáng chế, *ví dụ như*, các protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S của Bảng 1, bao gồm bước đưa protein liên kết kháng nguyên vào cơ thể của đối tượng (*ví dụ như*, người). Ví dụ như, phương pháp này bao gồm bước chọc vào cơ thể của đối tượng bằng kim tiêm của ống tiêm và tiêm protein liên kết kháng nguyên vào cơ thể của đối tượng, *ví dụ như*, vào trong tĩnh mạch, động mạch, khối u, mô cơ hoặc mô dưới da của đối tượng.

Sáng chế đề xuất lọ (*ví dụ như*, lọ nhựa hoặc lọ thủy tinh, *ví dụ như*, với nắp hoặc cột sắc ký, kim tiêm trụ rỗng hoặc xy lanh ống tiêm) có chứa protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S theo sáng chế, *ví dụ như*, các protein liên kết kháng nguyên của Bảng 1.

Sáng chế còn đề xuất dụng cụ tiêm có chứa một hoặc nhiều protein liên kết kháng nguyên (*ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên) mà liên kết đặc hiệu với CoV-S, *ví dụ như*, các protein liên kết kháng nguyên của Bảng 1, hoặc dược phẩm của chúng. Dụng cụ tiêm có thể được đóng gói thành bộ kit. Dụng cụ tiêm là dụng cụ mà đưa chất vào cơ thể của đối tượng thông qua đường ngoài đường tiêu hóa, *ví dụ như*, trong cơ, dưới da hoặc trong tĩnh mạch. Ví dụ như, dụng cụ tiêm có thể là ống tiêm (*ví dụ như*, đã được nhồi sẵn với dược phẩm, chẳng hạn như dụng cụ tiêm tự động) mà, ví dụ như, bao gồm xy lanh hoặc ống để giữ dịch lỏng cần được tiêm (*ví dụ như*, có chứa kháng thể hoặc mảnh hoặc dược phẩm của chúng), kim tiêm để chọc vào da và/hoặc lọ máu để tiêm của dịch lỏng; và pittông để đẩy dịch lỏng ra khỏi xy lanh và thông qua thân kim tiêm. Theo một phương án của sáng chế, dụng cụ tiêm mà có chứa protein liên kết kháng nguyên, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng, từ dạng kết hợp theo sáng chế, hoặc dược phẩm của chúng là dụng cụ tiêm trong tĩnh mạch (IV). Dụng cụ này có thể bao gồm protein liên kết kháng nguyên hoặc dược phẩm của chúng trong ống thông hoặc giùi chọc/kim tiêm mà có thể được gắn vào ống mà có thể được gắn vào túi hoặc đồ chứa để giữ dịch lỏng (*ví dụ như*, nước muối) được đưa vào cơ thể của

đối tượng thông qua ống thông hoặc giùi chọc/kim tiêm. Kháng thể hoặc mảnh hoặc được phẩm của chúng có thể, theo một phương án của sáng chế, được đưa vào trong dụng cụ khi giùi chọc và ống thông được gài vào trong tĩnh mạch của đối tượng và giùi chọc được lấy ra khỏi ống thông đã được gài. Dụng cụ IV có thể, ví dụ như, được cài xen vào tĩnh mạch ngoại vi (*ví dụ như*, trong bàn tay hoặc cánh tay); *tĩnh mạch chủ* trên hoặc *tĩnh mạch chủ* dưới, hoặc ở trong tâm nhĩ phải của tim (*ví dụ như*, IV trung tâm); hoặc vào tĩnh mạch dưới xương đòn, tĩnh mạch cảnh trong, hoặc tĩnh mạch đùi và, ví dụ như, tiến về phía tim đến khi nó đến tĩnh mạch chủ trên hoặc tâm nhĩ phải (*ví dụ như*, đường tĩnh mạch trung tâm). Theo một phương án của sáng chế, dụng cụ tiêm là dụng cụ tiêm tự động; dụng cụ tiêm phun tia hoặc bơm truyền bên ngoài. Dụng cụ tiêm phun tia sử dụng vòi hẹp áp suất cao của chất lỏng mà xuyên qua biểu bì để đưa kháng thể hoặc mảnh hoặc được phẩm của chúng vào cơ thể của đối tượng. Các bơm truyền bên ngoài là dụng cụ y tế mà phân phối kháng thể hoặc mảnh hoặc được phẩm của chúng vào trong cơ thể của đối tượng với lượng có kiểm soát. Bơm truyền bên ngoài có thể được cấp nguồn bằng điện hoặc cơ học. Các bơm khác nhau hoạt động theo các cách khác nhau, ví dụ như, bơm ống tiêm giữ dịch lỏng trong đồ chứa của ống tiêm, và pittông có thể di chuyển kiểm soát sự phân phối dịch lỏng, bơm đàn hồi giữ dịch lỏng trong đồ chứa dạng bình cầu kéo giãn được, và áp suất từ các thành đàn hồi của bình cầu gây ra sự phân phối dịch lỏng. Trong bơm nhu động, tập hợp con lăn kẹp xuống trên chiều dài của ống dẻo, đẩy dịch lỏng ra phía trước. Trong bơm nhiều kênh, dịch lỏng có thể được phân phối từ nhiều đồ chứa ở nhiều tốc độ.

Điều chế kháng thể người

Phương pháp tạo ra kháng thể người ở chuột chuyển gen là đã biết trong lĩnh vực kỹ thuật này. Phương pháp đã biết bất kỳ có thể được sử dụng trong ngữ cảnh của sáng chế để tạo ra kháng thể người liên kết đặc hiệu với CoV-S. Tác nhân gây miễn dịch bao gồm tất nhân bất kỳ sau đây có thể được sử dụng để tạo ra kháng thể kháng CoV-S. Theo các phương án nhất định của sáng chế, kháng thể theo sáng chế được thu lấy từ chuột nhất đã được gây miễn dịch với CoV-S tự nhiên, chiều dài đầy đủ, hoặc với virus sống giảm độc lực hoặc virus bất hoạt, hoặc với ADN mã hóa cho protein hoặc mảnh của chúng. Ngoài ra, protein CoV-S hoặc mảnh của chúng có thể được sản xuất bằng cách sử dụng các kỹ thuật sinh hoá chuẩn và được cải

biến và được sử dụng làm tác nhân gây miễn dịch. Theo một phương án của sáng chế, tác nhân gây miễn dịch là protein CoV-S được sản xuất tái tổ hợp hoặc mảnh của chúng. Theo các phương án nhất định của sáng chế, tác nhân gây miễn dịch có thể là vắc xin polypeptit CoV-S. Theo các phương án nhất định, một hoặc nhiều sự tiêm tăng cường có thể được dùng. Theo các phương án nhất định, tác nhân gây miễn dịch có thể là polypeptit CoV-S tái tổ hợp được biểu hiện ở *E. coli* hoặc ở tế bào nhân chuẩn khác bất kỳ hoặc tế bào động vật có vú chẳng hạn như tế bào trứng chuột đồng Trung Quốc (CHO).

Bằng cách sử dụng công nghệ VELOCIMMUNE® (xem, ví dụ, US 6,596,541, Regeneron Pharmaceuticals, VELOCIMMUNE®) hoặc phương pháp đã biết bất kỳ khác để tạo ra kháng thể đơn dòng, kháng thể khả ái lực cao với CoV-S ban đầu được phân lập có vùng biến đổi của người và vùng không đổi của chuột. Công nghệ VELOCIMMUNE® bao gồm việc tạo ra chuột biến đổi gen có hệ gen có chứa vùng biến đổi chuỗi nặng và chuỗi nhẹ người liên kết có điều khiển với locut vùng không đổi chuột nội sinh sao cho chuột sản xuất ra kháng thể có chứa vùng biến đổi của người và vùng không đổi của chuột đáp ứng với sự kích thích kháng nguyên. ADN mã hoá vùng biến đổi của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của kháng thể được phân lập và liên kết có điều khiển với ADN mã hoá các vùng không đổi chuỗi nặng và nhẹ của người. Sau đó ADN này được biểu hiện trong tế bào có khả năng biểu hiện kháng thể người đầy đủ.

Nhìn chung, chuột VELOCIMMUNE® được thử thách bằng kháng nguyên quan tâm, và các tế bào lympho (như là tế bào B) được thu từ chuột biểu hiện kháng thể. Các tế bào lympho có thể được dung hợp với dòng tế bào u tuỷ để tạo ra các dòng tế bào lai bất tử, và các dòng tế bào lai này được sàng lọc và được lựa chọn để xác định các dòng tế bào lai sản xuất kháng thể đặc hiệu với kháng nguyên mong muốn. ADN mã hoá vùng biến đổi của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ có thể được phân lập và được liên kết với các vùng không đổi isotyp mong muốn của chuỗi nặng và chuỗi nhẹ. Protein kháng thể này có thể được sản xuất trong tế bào, như là tế bào CHO. Ngoài ra, ADN mã hoá kháng thể khả ái hoặc miền biến đổi chuỗi nhẹ và chuỗi nặng đặc hiệu kháng nguyên có thể được phân lập trực tiếp từ các tế bào lympho đặc hiệu kháng nguyên.

Ban đầu, kháng thể khả ái lực cao được phân lập có vùng biến đổi của người

và vùng không đổi của chuỗi. Như trong phần ví dụ dưới đây, kháng thể được xác định đặc điểm và được chọn lọc đối với các đặc tính mong muốn, bao gồm ái lực, tính chọn lọc, epitop, v.v.. Các vùng không đổi của chuỗi được thay thế bằng vùng không đổi của người mong muốn để tạo ra kháng thể người đầy đủ theo sáng chế, ví dụ IgG1 hoặc IgG4 kiểu đại hoặc được cải biến. Mặc dù vùng không đổi được lựa chọn có thể thay đổi theo việc sử dụng cụ thể, các đặc tính đặc hiệu đích và liên kết kháng nguyên ái lực cao được giữ lại trong vùng biến đổi.

Kháng thể kháng-protein gai coronavirut có chứa biến thể Fc

Theo các phương án nhất định của sáng chế, protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên, được đề xuất có chứa miền Fc có chứa một hoặc nhiều đột biến, mà, *ví dụ như*, tăng cường hoặc giảm bớt sự liên kết của kháng thể với thụ thể FcRn, *ví dụ như*, ở độ pH axit khi so với độ pH trung tính. Ví dụ, sáng chế bao gồm kháng thể kháng-CoV-S có chứa đột biến trong vùng C_H2 hoặc vùng C_H3 của miền Fc, trong đó (các) đột biến làm tăng ái lực của miền Fc với FcRn trong môi trường axit (*ví dụ*, trong thể nội nơi mà độ pH nằm trong khoảng từ khoảng 5,5 đến khoảng 6,0). Đột biến này có thể dẫn đến sự tăng lên của thời gian bán thải trong huyết thanh của kháng thể khi dùng cho động vật. Ví dụ không làm giới hạn sáng chế về các cải biến Fc như vậy bao gồm, *ví dụ*, cải biến ở vị trí 250 (*ví dụ*, E hoặc Q); 250 và 428 (*ví dụ*, L hoặc F); 252 (*ví dụ*, L/Y/F/W hoặc T), 254 (*ví dụ*, S hoặc T), và 256 (*ví dụ*, S/R/Q/E/D hoặc T); hoặc cải biến ở vị trí 428 và/hoặc 433 (*ví dụ*, H/L/R/S/P/Q hoặc K) và/hoặc 434 (*ví dụ*, A, W, H, F hoặc Y [N434A, N434W, N434H, N434F hoặc N434Y]); hoặc cải biến ở vị trí 250 và/hoặc 428; hoặc cải biến ở vị trí 307 hoặc 308 (*ví dụ*, 308F, V308F), và 434. Theo một phương án, sự cải biến có chứa sự cải biến 428L (*ví dụ*, M428L) và sự cải biến 434S (*ví dụ*, N434S); sự cải biến 428L, 259I (*ví dụ*, V259I), và 308F (*ví dụ*, V308F); sự cải biến 433K (*ví dụ*, H433K) và sự cải biến 434 (*ví dụ*, 434Y); sự cải biến 252, 254, và 256 (*ví dụ*, 252Y, 254T, và 256E); sự cải biến 250Q và 428L (*ví dụ*, T250Q và M428L); và sự cải biến 307 và/hoặc 308 (*ví dụ*, 308F hoặc 308P). Theo phương án khác nữa, sự cải biến có chứa sự cải biến 265A (*ví dụ như*, D265A) và/hoặc 297A (*ví dụ như*, N297A).

Ví dụ như, sáng chế bao gồm protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên, có chứa miền Fc có chứa một

hoặc nhiều cặp hoặc nhóm của đột biến được chọn từ nhóm gồm có: 250Q và 248L (ví dụ như, T250Q và M248L); 252Y, 254T và 256E (ví dụ như, M252Y, S254T và T256E); 428L và 434S (ví dụ như, M428L và N434S); 257I và 311I (ví dụ như, P257I và Q311I); 257I và 434H (ví dụ như, P257I và N434H); 376V và 434H (ví dụ như, D376V và N434H); 307A, 380A và 434A (ví dụ như, T307A, E380A và N434A); và 433K và 434F (ví dụ như, H433K và N434F).

Protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, ví dụ như, kháng thể và mảnh liên kết kháng nguyên của chúng, mà có chứa V_H và/hoặc V_L như nêu trong bản mô tả này có chứa dạng kết hợp có thể có bất kỳ của các đột biến miền Fc nêu trên, được dự tính nằm trong phạm vi của sáng chế.

Sáng chế cũng bao gồm protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên, có chứa V_H nêu trong bản mô tả này và vùng không đổi chuỗi nặng (C_H) khảm, trong đó vùng C_H khảm có chứa các đoạn có nguồn gốc từ vùng C_H của nhiều hơn một isotyp globulin miễn dịch. Ví dụ, kháng thể theo sáng chế có thể gồm vùng C_H khảm có chứa một phần hoặc toàn bộ miền C_{H2} có nguồn gốc từ phân tử IgG1 người, IgG2 người hoặc IgG4 người, kết hợp với một phần hoặc toàn bộ miền C_{H3} có nguồn gốc từ phân tử IgG1 người, IgG2 người hoặc IgG4 người. Theo các phương án nhất định, kháng thể theo sáng chế gồm vùng C_H khảm có vùng bản lề khảm. Ví dụ, bản lề khảm có thể chứa trình tự axit amin "bản lề phía trên" (các gốc axit amin ở vị trí từ 216 đến 227 theo đánh số EU) có nguồn gốc từ vùng bản lề IgG1 người, IgG2 người hoặc IgG4 người, kết hợp với trình tự "bản lề bên dưới" (các gốc axit amin ở các vị trí từ 228 đến 236 theo đánh số EU) có nguồn gốc từ vùng bản lề IgG1 người, IgG2 người hoặc IgG4 người. Theo các phương án nhất định, vùng bản lề khảm bao gồm các gốc axit amin có nguồn gốc từ bản lề bên trên IgG1 người hoặc IgG4 người và các gốc axit amin có nguồn gốc từ bản lề bên dưới IgG2 người. Kháng thể có chứa vùng C_H khảm như được mô tả trong đây có thể, theo các phương án nhất định, thể hiện các chức năng yếu tố tác động Fc được cải biến mà không ảnh hưởng bất lợi đến các tính chất trị liệu và dược động học của kháng thể. (Xem, ví dụ như, WO2014/022540).

Thể liên hợp miễn dịch

Sáng chế bao hàm protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, ví dụ như, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên, được liên hợp vào gốc khác, ví dụ

như, gốc trị liệu (“thể liên hợp miễn dịch”), chẳng hạn như biến độc tố hoặc thuốc kháng-virus để điều trị sự nhiễm virus cúm. Theo một phương án của sáng chế, kháng thể hoặc mảnh kháng-CoV-S được liên hợp vào tác nhân trị liệu khác bất kỳ nêu trong bản mô tả này. Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ “thể liên hợp miễn dịch” dùng để chỉ protein liên kết kháng nguyên, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên, mà được liên kết theo cách hóa học hoặc sinh học với tác nhân phóng xạ, xytokin, interferon, gốc đích hoặc báo cáo, enzym, peptit hoặc protein hoặc tác nhân trị liệu. Protein liên kết kháng nguyên có thể được liên kết với tác nhân phóng xạ, xytokin, interferon, gốc đích hoặc báo cáo, enzym, peptit hoặc tác nhân trị liệu tại vị trí bất kỳ dọc theo phân tử miễn là nó có thể liên kết với đích của nó (CoV-S). Các ví dụ về thể liên hợp miễn dịch bao gồm các thể liên hợp thuốc kháng thể và các protein dung hợp độc tố kháng thể. Theo một phương án của sáng chế, tác nhân này có thể là kháng thể khác, thứ hai mà liên kết đặc hiệu với CoV-S. Dạng gốc trị liệu mà có thể được liên hợp với protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S (*ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh) sẽ tính đến tình trạng bệnh cần điều trị và hiệu quả trị liệu mong muốn cần đạt được. Xem, *ví dụ như*, Arnon *et al.*, “Monoclonal Antibodies For Immunotargeting Of Drugs In Cancer Therapy”, Monoclonal Antibodies And Cancer Therapy, Reisfeld *et al.* (eds.), pp. 243-56 (Alan R. Liss, Inc. 1985); Hellstrom *et al.*, “Antibodies For Drug Delivery”, Controlled Drug Delivery (2nd Ed.), Robinson *et al.* (eds.), pp. 623-53 (Marcel Dekker, Inc. 1987); Thorpe, “Antibody Carriers Of Cytotoxic Agents In Cancer Therapy: A Review”, Monoclonal Antibodies 1984: Biological And Clinical Applications, Pinchera *et al.* (eds.), pp. 475-506 (1985); “Analysis, Results, And Future Prospective Of The Therapeutic Use Of Radiolabeled Antibody In Cancer Therapy”, Monoclonal Antibodies For Cancer Detection And Therapy, Baldwin *et al.* (eds.), pp. 303-16 (Academic Press 1985), và Thorpe *et al.*, “The Preparation And Cytotoxic Properties Of Antibody-Toxin Conjugates”, Immunol. Rev., 62: 119-58 (1982).

Kháng thể đa đặc hiệu

Sáng chế bao gồm protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, *ví dụ như*, kháng thể và mảnh liên kết kháng nguyên của chúng, cũng như là phương pháp sử dụng chúng và phương pháp tạo ra protein liên kết kháng nguyên này. Thuật ngữ

protein liên kết kháng nguyên “kháng-CoV-S”, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên, bao gồm phân tử đa đặc hiệu (*ví dụ như*, đặc hiệu kép hoặc có hai paratop) mà bao gồm ít nhất là một miền liên kết kháng nguyên thứ nhất mà liên kết đặc hiệu với CoV-S (*ví dụ như*, miền liên kết kháng nguyên từ kháng thể của Bảng 1) và ít nhất là một miền liên kết kháng nguyên thứ hai mà liên kết với kháng nguyên khác hoặc với epitop trong CoV-S mà khác với epitop của miền liên kết kháng nguyên thứ nhất. Theo một số phương án, miền liên kết kháng nguyên thứ nhất và miền liên kết kháng nguyên thứ hai đều được chọn từ miền liên kết kháng nguyên của Bảng 1. Theo một phương án của sáng chế, các epitop thứ nhất và thứ hai gộp lên nhau. Theo phương án khác của sáng chế, các epitop thứ nhất và thứ hai không gộp lên nhau. Ví dụ như, theo một phương án của sáng chế, kháng thể đa đặc hiệu là kháng thể IgG đặc hiệu kép (*ví dụ như*, IgG1 hoặc IgG4) mà bao gồm miền liên kết kháng nguyên thứ nhất mà liên kết đặc hiệu với CoV-S bao gồm chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của globulin miễn dịch của kháng thể của Bảng 1, và miền liên kết kháng nguyên thứ hai mà liên kết đặc hiệu với epitop khác của CoV-S. Theo một số phương án, kháng thể IgG đặc hiệu kép (*ví dụ như*, IgG1 hoặc IgG4) bao gồm miền liên kết kháng nguyên thứ nhất mà liên kết đặc hiệu với CoV-S và miền liên kết thứ hai mà liên kết với protein tế bào chủ, ví dụ như, ACE2 hoặc TMPRSS2.

Kháng thể của Bảng 1 bao gồm phân tử đa đặc hiệu, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên, mà bao gồm CDR-H và CDR-L, V_H và V_L , hoặc HC và LC của các kháng thể này, lần lượt (bao gồm biến thể của chúng như nêu trong bản mô tả này).

Theo một phương án của sáng chế, miền liên kết kháng nguyên mà liên kết đặc hiệu với CoV-S, mà có thể được bao gồm trong phân tử đa đặc hiệu, có chứa:

(1)

trình tự miền biến đổi chuỗi nặng mà có chứa các trình tự axit amin CDR-H1, CDR-H2, và CDR-H3 nêu trong Bảng 1, và

(ii) trình tự miền biến đổi chuỗi nhẹ mà có chứa các trình tự axit amin CDR-L1, CDR-L2, và CDR-L3 nêu trong Bảng 1;

hoặc,

(2)

trình tự miền biến đổi chuỗi nặng có chứa trình tự axit amin nêu trong Bảng 1,

và

trình tự miền biến đổi chuỗi nhẹ có chứa trình tự axit amin nêu trong Bảng 1;
hoặc,

(3)

trình tự globulin miễn dịch chuỗi nặng có chứa trình tự axit amin nêu trong Bảng 1, và

trình tự globulin miễn dịch chuỗi nhẹ có chứa trình tự axit amin nêu trong Bảng 1.

Theo một phương án của sáng chế, kháng thể đa đặc hiệu hoặc mảnh bao gồm nhiều hơn hai tính đặc hiệu liên kết khác nhau (*ví dụ như*, phân tử đặc hiệu ba lần), *ví dụ như*, một hoặc nhiều miền liên kết kháng nguyên bổ sung mà là giống hoặc khác với miền liên kết kháng nguyên thứ nhất và/hoặc thứ hai.

Theo một phương án của sáng chế, mảnh liên kết kháng nguyên đặc hiệu kép có chứa scFv thứ nhất (*ví dụ như*, có chứa các trình tự V_H và V_L của Bảng 1) có tính đặc hiệu liên kết đối với epitop thứ nhất (*ví dụ như*, CoV-S) và scFv thứ hai có tính đặc hiệu liên kết đối với epitop khác, thứ hai. Ví dụ như, theo một phương án của sáng chế, các scFv thứ nhất và thứ hai được gắn kết bằng cầu nối, *ví dụ như*, cầu nối peptit (*ví dụ như*, cầu nối GS chẳng hạn như $(GGGGS)_n$ (SEQ ID NO: 834) trong đó n bằng, ví dụ như, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 hoặc 10). Mảnh liên kết kháng nguyên đặc hiệu kép khác bao gồm $F(ab)_2$ của kháng thể IgG đặc hiệu kép mà có chứa các CDR chuỗi nặng và chuỗi nhẹ của Bảng 1 và của kháng thể khác mà liên kết với epitop khác.

Phương pháp trị liệu

Sáng chế đề xuất phương pháp điều trị hoặc ngăn ngừa sự nhiễm virus (*ví dụ như*, sự nhiễm coronavirus) bằng cách dùng lượng hữu hiệu để điều trị của protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên, (*ví dụ như*, của Bảng 1) cho đối tượng (*ví dụ như*, người) cần việc điều trị hoặc ngăn ngừa này.

Sự nhiễm coronavirus có thể được điều trị hoặc được ngăn ngừa, ở đối tượng, bằng cách dùng protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S theo sáng chế cho đối tượng.

Liều lượng hữu hiệu hoặc hữu hiệu để điều trị của protein liên kết kháng

nguyên kháng-CoV-S, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên (*ví dụ như*, của Bảng 1), để điều trị hoặc ngăn ngừa sự nhiễm virus dùng để chỉ lượng của kháng thể hoặc mảnh đủ để làm nhẹ bớt một hoặc nhiều dấu hiệu và/hoặc triệu chứng của sự nhiễm ở đối tượng được điều trị, dù là bằng cách gây cảm ứng sự thoái lui hoặc sự loại trừ của các dấu hiệu và/hoặc các triệu chứng này hoặc bằng cách ức chế sự tiến triển của các dấu hiệu và/hoặc các triệu chứng này. Lượng liều lượng có thể thay đổi tùy thuộc vào tuổi và kích thước của đối tượng được dùng, bệnh đích, tình trạng bệnh, đường dùng, và dạng tương tự. Theo một phương án của sáng chế, liều lượng hữu hiệu hoặc hữu hiệu để điều trị của kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo sáng chế, để điều trị hoặc ngăn ngừa sự nhiễm virus, *ví dụ như*, ở đối tượng người trưởng thành, nằm trong khoảng từ khoảng 0,01 đến khoảng 200 mg/kg, *ví dụ như*, lên đến khoảng 150 mg/kg. Theo một phương án của sáng chế, liều lượng lên đến khoảng 10,8 hoặc 11 gam (*ví dụ như*, khoảng 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 hoặc 11 gam). Tùy thuộc vào độ nghiêm trọng của sự nhiễm, tần suất và thời gian điều trị có thể được điều chỉnh. Theo các phương án nhất định, protein liên kết kháng nguyên theo sáng chế có thể được dùng ở liều lượng ban đầu, sau đó là một hoặc nhiều liều lượng thứ cấp. Theo các phương án nhất định, liều ban đầu có thể được tiếp nối bằng sự cung cấp liều thứ hai hoặc nhiều liều tiếp theo của kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng ở lượng mà có thể xấp xỉ bằng hoặc thấp hơn liều ban đầu, trong đó các liều tiếp theo được tách ra ít nhất là từ 1 ngày đến 3 ngày; ít nhất là một tuần, ít nhất là 2 tuần; ít nhất là 3 tuần; ít nhất là 4 tuần; ít nhất là 5 tuần; ít nhất là 6 tuần; ít nhất là 7 tuần; ít nhất là 8 tuần; ít nhất là 9 tuần; ít nhất là 10 tuần; ít nhất là 12 tuần; hoặc ít nhất là 14 tuần.

Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ “đối tượng” dùng để chỉ động vật có vú (*ví dụ như*, chuột cống, chuột nhắt, mèo, chó, bò, lợn, cừu, ngựa, dê, thỏ), tốt hơn là người, ví dụ như, cần sự ngăn ngừa và/hoặc sự điều trị của bệnh hoặc rối loạn chẳng hạn như sự nhiễm virus hoặc ung thư. Đối tượng có thể có sự nhiễm virus, *ví dụ như*, sự nhiễm cúm, hoặc có khuynh hướng phát triển sự nhiễm. Đối tượng có khuynh hướng phát triển sự nhiễm, hoặc đối tượng mà có thể có nguy cơ tăng về việc bị nhiễm (*ví dụ như*, của coronavirut hoặc virus cúm), bao gồm đối tượng có hệ thống miễn dịch bị thỏa hiệp do bệnh tự miễn, đối tượng tiếp nhận liệu

pháp kìm hãm miễn dịch (ví dụ như, sau khi cấy ghép cơ quan), đối tượng mắc hội chứng suy giảm miễn dịch ở người (human immunodeficiency syndrome: HIV) hoặc hội chứng suy giảm miễn dịch mắc phải (acquired immune deficiency syndrome: AIDS), đối tượng mắc các dạng của bệnh thiếu máu mà làm nghèo hoặc phá hủy tế bào bạch cầu, đối tượng tiếp nhận phóng xạ hoặc hóa trị liệu, hoặc đối tượng mắc rối loạn viêm. Ngoài ra, đối tượng rất nhỏ tuổi (*ví dụ như*, 5 tuổi hoặc ít tuổi hơn) hoặc người già (*ví dụ như*, 65 tuổi hoặc già hơn) có nguy cơ tăng lên. Hơn nữa, đối tượng có thể có nguy cơ bị lây nhiễm virus do tiếp xúc với dịch bệnh, ví dụ đối tượng cư trú trong thành phố đông dân hoặc tiếp xúc gần với đối tượng đã xác định hoặc nghi ngờ bị nhiễm virus, hoặc lựa chọn nghề nghiệp, ví dụ nhân viên y tế, nhà nghiên cứu dược phẩm, người đi đến các khu vực bị lây nhiễm, hoặc người bay thường xuyên.

“Điều trị” hoặc “đang điều trị” có nghĩa là dùng protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên theo sáng chế (*ví dụ như*, của Bảng 1), cho đối tượng có một hoặc nhiều dấu hiệu hoặc triệu chứng của bệnh hoặc sự nhiễm, *ví dụ như*, sự nhiễm virus, mà protein liên kết kháng nguyên hữu hiệu đối với nó khi được dùng cho đối tượng ở lượng hoặc liều lượng hữu hiệu hoặc hữu hiệu để điều trị (như được thảo luận trong bản mô tả này).

Sáng chế còn bao hàm việc dùng để phòng ngừa protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo sáng chế (*ví dụ như*, của Bảng 1), cho đối tượng mà có nguy cơ nhiễm virus nhờ đó ngăn ngừa sự nhiễm này. Biện pháp phòng ngừa miễn dịch dựa trên kháng thể thụ động đã được chứng minh là chiến lược hiệu quả để ngăn ngừa đối tượng khỏi bị nhiễm virus. Xem *ví dụ như*, Berry *et al.*, Passive broad-spectrum influenza immunoprophylaxis. Influenza Res Treat. 2014; 2014:267594. Epub 2014 Sep 22; và Jianqiang *et al.*, Passive immune neutralization strategies for prevention and control of influenza A infections, Immunotherapy. 2012 February; 4(2): 175–186; Prabhu *et al.*, Antivir Ther. 2009;14(7):911-21, Prophylactic and therapeutic efficacy of a chimeric monoclonal antibody specific for H5 hemagglutinin against lethal H5N1 influenza. “Ngăn ngừa” hoặc “đang ngăn ngừa” có nghĩa là dùng protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên theo sáng chế (*ví dụ như*, của Bảng 1), cho đối tượng để ức chế

sự biểu lộ của bệnh hoặc sự nhiễm (*ví dụ như*, sự nhiễm virus) trong cơ thể của đối tượng, mà protein liên kết kháng nguyên hữu hiệu đối với nó khi được dùng cho đối tượng ở lượng hoặc liều lượng hữu hiệu hoặc hữu hiệu để điều trị (như được thảo luận trong bản mô tả này).

Theo một phương án của sáng chế, dấu hiệu hoặc triệu chứng của sự nhiễm virus ở đối tượng là khả năng sống sót hoặc sự tăng sinh của virus trong cơ thể của đối tượng, *ví dụ như*, như xác định bằng thử nghiệm chuẩn độ virus (*ví dụ như*, sự nhân lên của coronavirus trong trứng gà có phôi hoặc thử nghiệm protein gai coronavirus). Các dấu hiệu và các triệu chứng khác của sự nhiễm virus được thảo luận trong bản mô tả này.

Như đã lưu ý ở trên, theo một số phương án đối tượng có thể là động vật không phải là người, và protein liên kết kháng nguyên (*ví dụ như*, kháng thể và mảnh liên kết kháng nguyên) được thảo luận trong bản mô tả này có thể được sử dụng trong trường hợp thú y để điều trị và/hoặc ngăn ngừa bệnh ở động vật không phải là người (*ví dụ như*, mèo, chó, lợn, bò, ngựa, dê, thỏ, cừu, và động vật tương tự).

Sáng chế đề xuất phương pháp điều trị hoặc ngăn ngừa sự nhiễm virus (*ví dụ như*, sự nhiễm coronavirus) hoặc để gây cảm ứng sự thoái lui hoặc sự loại trừ hoặc ức chế sự tiến triển của ít nhất là một dấu hiệu hoặc triệu chứng của sự nhiễm virus chẳng hạn như:

- sốt hoặc cảm giác hơi sốt/ớn lạnh;
- ho;
- đau họng;
- chảy nước mũi hoặc ngạt mũi;
- hắt hơi;
- đau cơ hoặc đau người;
- đau đầu;
- mệt mỏi (mệt nhọc);
- nôn;
- tiêu chảy;
- nhiễm khuẩn đường hô hấp;
- khó chịu ở ngực;

hơi thở ngắn;
viêm phế quản; và/hoặc
viêm phổi,

mà dấu hiệu hoặc triệu chứng này là thứ cấp đối với sự nhiễm virus, ở đối tượng cần chúng (*ví dụ như*, người), bằng cách dùng lượng hữu hiệu để điều trị của protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S (*ví dụ như*, của Bảng 1) cho đối tượng, *ví dụ như*, bằng cách tiêm protein vào cơ thể của đối tượng.

Dạng kết hợp và dược phẩm

Để điều chế dược phẩm của protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, *ví dụ như*, kháng thể và mảnh liên kết kháng nguyên của chúng (*ví dụ như*, của Bảng 1), protein liên kết kháng nguyên được trộn lẫn với chất mang hoặc tá dược được dụng. Xem, *ví dụ như*, Remington's Pharmaceutical Sciences and U.S. Pharmacopeia: National Formulary, Mack Publishing Company, Easton, Pa. (1984); Hardman, *et al.* (2001) Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics, McGraw-Hill, New York, N.Y.; Gennaro (2000) Remington: The Science and Practice of Pharmacy, Lippincott, Williams, and Wilkins, New York, N.Y.; Avis, *et al.* (eds.) (1993) Pharmaceutical Dosage Forms: Parenteral Medications, Marcel Dekker, NY; Lieberman, *et al.* (eds.) (1990) Pharmaceutical Dosage Forms: Tablets, Marcel Dekker, NY; Lieberman, *et al.* (eds.) (1990) Pharmaceutical Dosage Forms: Disperse Systems, Marcel Dekker, NY; Weiner and Kotkoskie (2000) Excipient Toxicity and Safety, Marcel Dekker, Inc., New York, N.Y. Theo một phương án của sáng chế, dược phẩm là dược phẩm tiệt trùng. Các dược phẩm này là một phần của sáng chế.

Phạm vi của sáng chế bao gồm hợp phần được làm khô, *ví dụ như*, được làm đông khô, có chứa protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng (*ví dụ như*, của Bảng 1), hoặc dược phẩm của chúng mà bao gồm chất mang dược dụng nhưng về cơ bản thiếu nước.

Theo phương án khác của sáng chế, tác nhân trị liệu khác mà được dùng cho đối tượng kết hợp với protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng (*ví dụ như*, của Bảng 1), được bộc lộ trong bản mô tả này được dùng cho đối tượng theo Physicians' Desk Reference 2003 (Thomson Healthcare; 57th edition (Nov. 1, 2002)).

Phương thức dùng có thể thay đổi. Các đường dùng bao gồm đường miệng, trực tràng, qua niêm mạc, qua ruột, ngoài đường tiêu hóa; trong cơ, dưới da, trong da, trong tủy sống, trong vỏ, trong tâm thất trực tiếp, trong tĩnh mạch, trong màng bụng, trong mũi, trong mắt, xông, bơm khí, tại chỗ, qua da, qua bì hoặc trong động mạch.

Sáng chế đề xuất phương pháp dùng protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng (*ví dụ như*, của Bảng 1), bao gồm bước đưa protein vào cơ thể của đối tượng. Ví dụ như, phương pháp này bao gồm bước chọc vào cơ thể của đối tượng bằng kim tiêm của ống tiêm và tiêm protein liên kết kháng nguyên vào cơ thể của đối tượng, *ví dụ như*, vào trong tĩnh mạch, động mạch, khối u, mô cơ hoặc mô dưới da của đối tượng.

Sáng chế đề xuất lọ (*ví dụ như*, lọ nhựa hoặc lọ thủy tinh, *ví dụ như*, với nắp hoặc cột sắc ký, kim tiêm trụ rỗng hoặc xy lanh ống tiêm) có chứa protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S bất kỳ, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng (*ví dụ như*, của Bảng 1), polypeptit (*ví dụ như*, HC, LC, V_H hoặc V_L của Bảng 1) hoặc polynucleotit (*ví dụ như*, của Bảng 2) hoặc vectơ nêu trong bản mô tả này hoặc được phẩm của chúng có chứa chất mang được dùng.

Theo một phương án của sáng chế này, protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo sáng chế (*ví dụ như*, của Bảng 1), được dùng kết hợp với một hoặc nhiều tác nhân trị liệu khác. Tác nhân trị liệu khác bao gồm, nhưng không giới hạn ở: tác nhân kháng viêm, tác nhân kháng sốt rét, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên thứ hai của chúng mà liên kết đặc hiệu TMPRSS2, và kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên thứ hai của chúng mà liên kết đặc hiệu với CoV-S. Theo một số phương án, tác nhân kháng sốt rét là cloroquin hoặc hydroxycloquin. Theo một số phương án, tác nhân kháng viêm là kháng thể chẳng hạn như sarilumab, tocilizumab, hoặc gimsilumab. Theo một số phương án, tác nhân trị liệu khác là kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên thứ hai được bộc lộ trong bản mô tả này, *ví dụ như*, của Bảng 1. Theo các phương án nhất định, một, hai, ba, bốn, hoặc hơn bốn kháng thể, hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng, của Bảng 1 có thể được dùng ở dạng kết hợp (*ví dụ như*, đồng thời hoặc tuần tự). Dạng kết hợp cụ thể của kháng thể của Bảng 1 được liệt kê trong Bảng của các kháng thể *ví dụ* dạng kết hợp, dưới đây

(mỗi số thể hiện dạng kết hợp cụ thể, ví dụ như, mAb10989 và mAb10987 là dạng kết hợp 1, mAb10989 và mAb10934 là dạng kết hợp 2, và vân vân). Theo một số phương án, dạng kết hợp của kháng thể có thể được chọn trong số các dạng kết hợp liên kết với các cụm epitop khác nhau. Ví dụ như, các kháng thể nhất định được mô tả trong bản mô tả này thuộc về các cụm epitop như sau: Cụm 1, mAb10987, mAb10922, mAb10936, và mAb10934; Cụm 2, mAb10989, mAb10977, và mAb10933; Cụm 3, mAb10920; Cụm 4, mAb10954, mAb10986, và mAb10964; và Cụm 5, mAb10984. Do đó, dạng kết hợp của hai kháng thể có thể được chọn từ, ví dụ như, Cụm 1 và Cụm 2, Cụm 1 và Cụm 3, Cụm 1 và Cụm 4, Cụm 1 và Cụm 5, Cụm 2 và Cụm 3, Cụm 2 và Cụm 4, Cụm 2 và Cụm 5, Cụm 3 và Cụm 4, Cụm 3 và Cụm 5, và Cụm 4 và Cụm 5. Theo một số phương án, kháng thể mà liên kết đặc hiệu TMPRSS2 là H1H7017N, như đã mô tả trong công bố sáng chế quốc tế số WO/2019/147831

Bảng về các kháng thể ví dụ dạng kết hợp

	mAb 10989	mAb 10987	mAb 10934	mAb 10933	mAb 10920	mAb 10922	mAb 10936	mAb 10954	mAb 10964	mAb 10977	mAb 10984	mAb 10986
mAb 10989	X	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
mAb 10987	12	X	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22
mAb 10934	23	24	X	25	26	27	28	29	30	31	32	33
mAb 10933	34	35	36	X	37	38	39	40	41	42	43	44
mAb 10920	45	46	47	48	X	49	50	51	52	53	54	55
mAb 10922	56	57	58	59	60	X	61	62	63	64	65	66
mAb 10936	67	68	69	70	71	72	X	73	74	75	76	77
mAb 10954	78	79	80	81	82	83	84	X	85	86	87	88
mAb 10964	89	90	91	92	93	94	95	96	X	97	98	99
mAb 10977	100	101	102	103	104	105	106	107	108	X	109	110
mAb 10984	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	X	121
mAb 10986	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	X

Theo một số phương án, protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S (ví dụ như, kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng) từ các người cho khác nhau có thể được kết hợp. Sáng chế bao gồm hợp phần có chứa hai (hoặc hơn hai) kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S hoặc mảnh liên kết kháng nguyên có chứa miền biến đổi từ đối tượng là người, trong đó hai (hoặc hơn hai) kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên này có nguồn gốc từ các đối tượng khác nhau (ví dụ như, hai đối tượng khác nhau là người). Vùng biến đổi kháng thể có nguồn gốc từ tế bào B của người được thảo luận, ví dụ như, trong các Ví dụ 1 và 2 (Bảng 3), mà mô tả rằng miền biến đổi được tách dòng từ tế bào B này được kết hợp với vùng không đổi không phải là từ tế bào B sản xuất ra kháng thể lai. Nguồn (Thể cho) của vùng biến đổi kháng thể được thể hiện trên Bảng về các vùng biến đổi kháng thể có nguồn gốc từ người ví dụ, dưới đây. Theo một số phương án, hợp phần có thể có chứa dạng kết hợp của kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng với miền biến đổi có nguồn gốc từ Thể cho 1 và kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng với miền biến đổi có nguồn gốc từ Thể cho 2. Theo một số phương án, hợp phần có thể có chứa dạng kết hợp của kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng với miền biến đổi có nguồn gốc từ Thể cho 1 và kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng với miền biến đổi có nguồn gốc từ Thể cho 3. Theo một số phương án, hợp phần có thể có chứa dạng kết hợp của kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng với miền biến đổi có nguồn gốc từ Thể cho 2 và kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng với miền biến đổi có nguồn gốc từ Thể cho 3. Theo một số phương án, hợp phần có thể có chứa dạng kết hợp của mAb10987 (ví dụ như, kháng thể có chứa CDR, vùng biến đổi, hoặc các trình tự chuỗi nặng và chuỗi nhẹ được thể hiện trên Bảng 1) từ Thể cho 1, và mAb10989 (ví dụ như, kháng thể có chứa CDR, vùng biến đổi, hoặc các trình tự chuỗi nặng và chuỗi nhẹ được thể hiện trên Bảng 1) từ Thể cho 3.

Bảng về các vùng biến đổi kháng thể có nguồn gốc từ người ví dụ

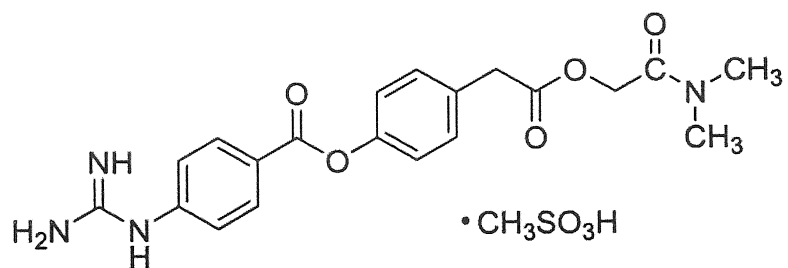
<u>mAb</u>	<u>Thể cho</u>
mAb10954	Thể cho 3
mAb10955	Thể cho 3
mAb10956	Thể cho 3

mAb10957	Thử cho 3
mAb10964	Thử cho 1
mAb10965	Thử cho 2
mAb10966	Thử cho 3
mAb10967	Thử cho 3
mAb10970	Thử cho 1
mAb10971	Thử cho 1
mAb10977	Thử cho 1
mAb10984	Thử cho 1
mAb10985	Thử cho 1
mAb10986	Thử cho 1
mAb10987	Thử cho 1
mAb10988	Thử cho 3
mAb10989	Thử cho 3
mAb10969	Thử cho 1

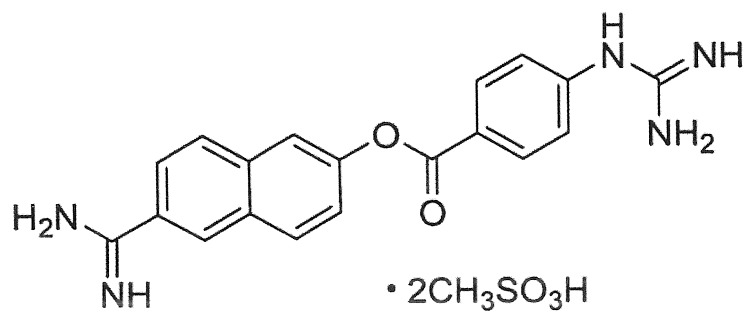
Theo một số phương án, tác nhân trị liệu khác là thuốc kháng-virus và/hoặc vắc xin. Như dùng trong bản mô tả này, thuật ngữ “thuốc kháng virus” dùng để chỉ thuốc hoặc liệu pháp chống lây nhiễm bất kỳ dùng để điều trị, ngăn ngừa, hoặc cải thiện sự nhiễm virus ở đối tượng. Thuật ngữ “thuốc kháng virus” bao gồm, nhưng không giới hạn ở chất kháng khuẩn steroid dạng cation, leupeptin, aprotinin, ribavirin, hoặc interferon-alpha2b. Phương pháp điều trị hoặc ngăn ngừa virus (*ví dụ như*, coronavirus) sự nhiễm ở đối tượng cần sự điều trị hoặc sự ngăn ngừa này bằng cách dùng kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của Bảng 1 kết hợp với tác nhân trị liệu khác là một phần của sáng chế.

Ví dụ như, theo một phương án của sáng chế, tác nhân trị liệu khác là vắc xin, *ví dụ như*, vắc xin coronavirus. Theo một phương án của sáng chế, vắc xin là vắc xin virus bất hoạt/đã chết, vắc xin virus sống giảm độc lực hoặc vắc xin tiểu đơn vị virus.

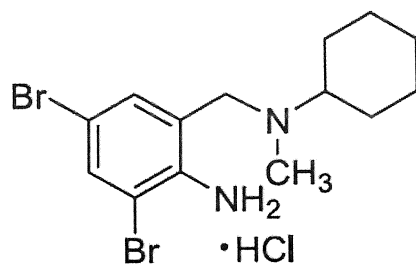
Ví dụ như, theo một phương án của sáng chế, tác nhân trị liệu khác là:



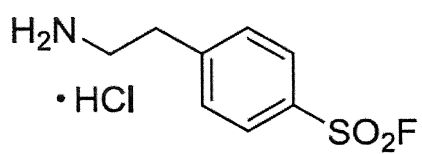
(camostat mesylat);



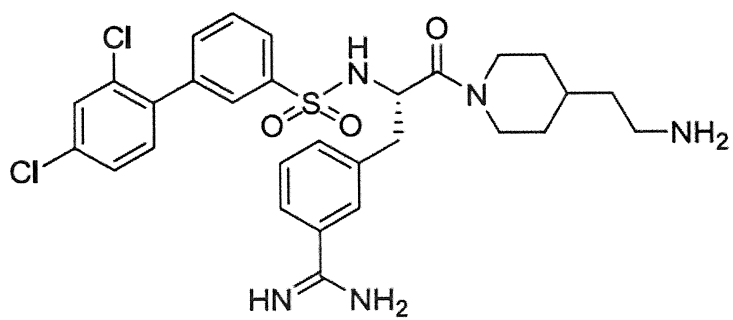
(nafamostat mesylat);



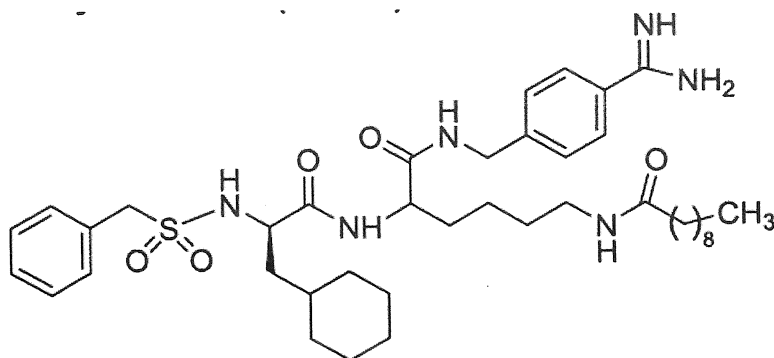
(bromhexin hydroclorua (BHH));



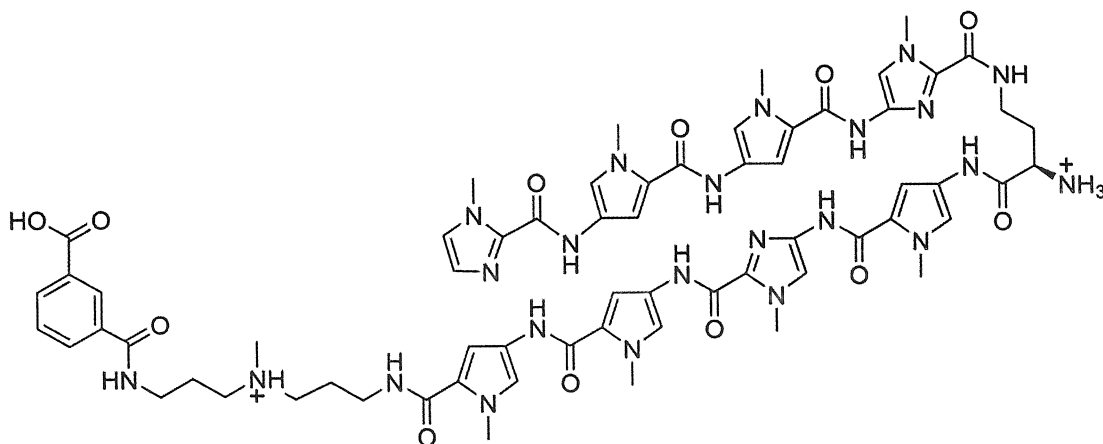
(4-(2-aminometyl)benzensulfonyl florua hydroclorua (AEBSF));



;



; hoặc



(polyamit). Xem Shen *et al.* Biochimie 142: 1-10 (2017).

Theo một phương án của sáng chế, thuốc kháng-virut là kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên mà liên kết đặc hiệu với coronavirut, *ví dụ như*, SARS-CoV-2, SARS-CoV, hoặc MERS-CoV. Các kháng thể kháng-CoV-S ví dụ bao gồm, nhưng không giới hạn ở: H4sH15188P; H1H15188P; H1H15211P; H1H15177P; H4sH15211P; H1H15260P2; H1H15259P2; H1H15203P; H4sH15260P2; H4sH15231P2; H1H15237P2; H1H15208P; H1H15228P2; H1H15233P2; H1H15264P2; H1H15231P2; H1H15253P2; H1H15215P; và H1H15249P2, như nêu trong công bố đơn sáng chế quốc tế số WO/2015/179535, hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng, *ví dụ như*, trong đó kháng thể hoặc mảnh có chứa chuỗi nhẹ globulin miễn dịch mà bao gồm CDR-L1, CDR-L2 và CDR-L3 (*ví dụ như*, V_L hoặc chuỗi nhẹ của chúng); và chuỗi nặng mà bao gồm CDR-H1, CDR-H2 và CDR-H3 (*ví dụ như*, V_H hoặc chuỗi nặng của chúng) của kháng thể kháng-CoV-S bất kỳ nêu trên.

Theo phương án nhất định của sáng chế, tác nhân trị liệu khác không phải là aprotinin, leupeptin, chất kháng khuẩn steroid dạng cation, vắc xin cúm (*ví dụ như*, vắc xin chết, sống, virut toàn phần giảm độc lực hoặc tiểu đơn vị), hoặc kháng thể chống lại virut cúm (*ví dụ như*, kháng thể kháng-hemagglutinin).

Thuật ngữ "kết hợp với" chỉ ra rằng các thành phần, protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo sáng chế, cùng với tác nhân khác, có thể được tạo chế phẩm thành hợp phần đơn lẻ, *ví dụ như*, để phân phối đồng thời, hoặc được tạo chế phẩm riêng rẽ thành hai hoặc hơn hai hợp phần (*ví dụ như*, bộ kit). Mỗi thành phần có thể được dùng cho đối tượng vào thời gian khác với khi thành phần khác được dùng; *ví dụ như*, mỗi lần dùng có thể được thực hiện không đồng thời (*ví dụ như*, riêng rẽ hoặc tuần tự) vào các khoảng cách thời gian trong một khoảng thời gian nhất định. Hơn nữa, các thành phần riêng rẽ có thể được dùng cho đối tượng theo cùng một đường dùng hoặc theo đường dùng khác (*ví dụ như*, trong đó kháng thể kháng-CoV-S hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng).

Bộ Kit

Sáng chế còn đề xuất bộ kit có chứa một hoặc nhiều thành phần mà bao gồm, nhưng không giới hạn ở, protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên như được thảo luận trong bản mô tả này (*ví dụ như*, của Bảng 1), kết hợp với một hoặc nhiều thành phần bổ sung bao gồm, nhưng không giới hạn ở, tác nhân trị liệu khác, như được thảo luận trong bản mô tả này. Protein liên kết kháng nguyên và/hoặc tác nhân trị liệu khác có thể được tạo chế phẩm dưới dạng hợp phần đơn lẻ hoặc riêng rẽ trong hai hoặc hơn hai hợp phần, *ví dụ như*, với chất mang được dùng, trong được phẩm.

Theo một phương án của sáng chế, bộ kit bao gồm protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo sáng chế (*ví dụ như*, của Bảng 1), hoặc được phẩm của chúng trong một vật chứa (*ví dụ như*, trong lọ thủy tinh hoặc nhựa tiệt trùng) và tác nhân trị liệu khác trong vật chứa khác (*ví dụ như*, trong lọ thủy tinh hoặc nhựa tiệt trùng).

Theo phương án khác, bộ kit có chứa dạng kết hợp theo sáng chế, bao gồm protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo sáng chế (*ví dụ như*, của Bảng 1), hoặc được phẩm của chúng kết hợp với một hoặc nhiều tác nhân trị liệu khác được tạo chế phẩm cùng nhau, tùy ý, trong được phẩm, trong vật chứa chung, đơn lẻ.

Nếu bộ kit bao gồm được phẩm để dùng ngoài đường tiêu hóa cho đối tượng, bộ kit có thể bao gồm dụng cụ (*ví dụ như*, dụng cụ tiêm) để thực hiện việc dùng

này. Ví dụ như, bộ kit có thể bao gồm một hoặc nhiều kim tiêm dưới da hoặc các dụng cụ tiêm khác như được thảo luận ở trên chứa protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo sáng chế (*ví dụ như*, của Bảng 1).

Bộ kit có thể bao gồm vật gài bao gói bao gồm thông tin về dược phẩm và các dạng liều lượng trong bộ kit. Nhìn chung, thông tin này giúp cho bệnh nhân và bác sĩ trong việc sử dụng dược phẩm và các dạng liều lượng được chứa bên trong một cách hiệu quả và an toàn. Ví dụ như, thông tin sau đây về dạng kết hợp theo sáng chế có thể được cung cấp trong vật gài: dược động học, dược lực học, nghiên cứu lâm sàng, thông số hiệu quả, chỉ định và sử dụng, chống chỉ định, cảnh báo, cần thận, phản ứng có hại, quá liều, liều lượng và cách dùng phù hợp, cung cấp như thế nào, điều kiện lưu trữ phù hợp, quy chiếu, thông tin về nhà sản xuất/nhà phân phối và thông tin về bằng độc quyền sáng chế.

Sử dụng kháng thể để chẩn đoán

Protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, *ví dụ như*, kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo sáng chế (*ví dụ như*, của Bảng 1), có thể được sử dụng để phát hiện và/hoặc đo CoV-S trong mẫu. Các thử nghiệm ví dụ đối với CoV-S có thể bao gồm, *ví dụ như*, cho mẫu tiếp xúc với protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S theo sáng chế, trong đó protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S được gắn nhãn với nhãn hoặc phân tử chất báo cáo có thể phát hiện được hoặc được sử dụng làm phối tử bắt giữ để phân lập chọn lọc CoV-S từ các mẫu. Sự có mặt của protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S được tạo phức với CoV-S chỉ ra sự có mặt của CoV-S trong mẫu. Ngoài ra, kháng thể kháng-CoV-S không được gắn nhãn có thể được sử dụng kết hợp với kháng thể thứ cấp mà tự nó được gắn nhãn có thể phát hiện được. Nhãn hoặc phân tử báo cáo có thể phát hiện được có thể là đồng phân phóng xạ, như ^3H , ^{14}C , ^{32}P , ^{35}S , hoặc ^{125}I ; gốc huỳnh quang hoặc phát quang hóa học như là florescein isotioxyanat, hoặc rhodamin; hoặc enzym như là phosphatase kiềm, β -galactosidaza, peroxidaza cải ngựa, hoặc luxiferaza. Các phân tích ví dụ cụ thể có thể được sử dụng để phát hiện hoặc đo CoV-S trong mẫu bao gồm thử nghiệm trung hòa, thử nghiệm hấp thụ miễn dịch liên kết enzym (ELISA), thử nghiệm miễn dịch phóng xạ (radioimmunoassay - RIA), và phân loại tế bào được kích hoạt huỳnh quang (fluorescence-activated cell

sorting - FACS). Do đó, sáng chế bao gồm phương pháp phát hiện sự có mặt của protein gai polypeptit trong mẫu bao gồm bước cho mẫu tiếp xúc với protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S và phát hiện sự có mặt của protein liên kết kháng nguyên CoV-S/kháng-CoV-S trong đó sự có mặt của phức hợp chỉ ra sự có mặt của CoV-S.

Protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S theo sáng chế (*ví dụ như*, của Bảng 1) có thể được sử dụng trong thẩm tách Western hoặc quy trình thẩm tách protein miễn dịch để phát hiện sự có mặt của CoV-S hoặc mảnh của chúng trong mẫu. Quy trình này tạo thành một phần của sáng chế và bao gồm các bước *ví dụ như*:

cung cấp màng hoặc chất nền rắn khác có chứa mẫu cần được thử nghiệm về sự có mặt của CoV-S, *ví dụ như*, tùy ý bao gồm bước chuyển protein từ mẫu cần được thử nghiệm về sự có mặt của CoV-S (*ví dụ như*, từ sự tách điện di PAGE hoặc SDS-PAGE của protein trong mẫu) lên trên màng hoặc chất nền rắn khác bằng cách sử dụng phương pháp đã biết trong lĩnh vực (*ví dụ như*, thẩm tách bán khô hoặc thẩm tách thùng); và cho màng hoặc chất nền rắn khác cần được thử nghiệm về sự có mặt của CoV-S hoặc mảnh của chúng tiếp xúc với protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S theo sáng chế.

Màng này có thể có dạng, *ví dụ như*, của màng nitroxenluloza hoặc dựa trên vinyl (*ví dụ như*, polyvinyliden florua (PVDF)) mà protein cần được thử nghiệm về sự có mặt của CoV-S trong gel PAGE (điện di gel polyacrylamit) không biến tính hoặc gel SDS-PAGE (điện di gel polyacrylamit natri dodecyl sulfat) đã được chuyển vào đó (*ví dụ như*, sau khi tách điện di trong gel). Trước khi cho màng tiếp xúc với protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S, màng tùy ý được phong bế, *ví dụ như*, bằng sữa khô không béo hoặc dạng tương tự nhờ đó liên kết các vị trí liên kết protein không đặc hiệu trên màng.

(2) rửa màng một hoặc nhiều lần để loại bỏ protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S không liên kết và các chất không liên kết khác; và

(3) phát hiện protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S đã liên kết.

Sự phát hiện của protein liên kết kháng nguyên đã liên kết chỉ ra rằng protein CoV-S có mặt trên màng hoặc chất nền và trong mẫu. Sự phát hiện của protein liên kết kháng nguyên đã liên kết có thể là bằng cách liên kết protein liên kết kháng

nguyên với kháng thể thứ cấp (kháng thể kháng-globulin miễn dịch) mà được gắn nhãn có thể phát hiện được và, sau đó, phát hiện sự có mặt của nhãn kháng thể thứ cấp.

Protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S (*ví dụ như*, kháng thể và mảnh liên kết kháng nguyên (*ví dụ như*, của Bảng 1)) được bộc lộ trong bản mô tả này cũng có thể được sử dụng cho hóa mô miễn dịch. Phương pháp này tạo thành một phần của sáng chế và có chứa các bước, *ví dụ như*,

cho mô cần được thử nghiệm về sự có mặt của protein CoV-S tiếp xúc với protein liên kết kháng nguyên kháng-CoV-S theo sáng chế; và

phát hiện protein liên kết kháng nguyên trên hoặc trong mô.

Nếu bản thân protein liên kết kháng nguyên được gắn nhãn có thể phát hiện được, nó có thể được phát hiện trực tiếp. Theo cách khác, protein liên kết kháng nguyên có thể được liên kết bằng kháng thể thứ cấp được gắn nhãn có thể phát hiện được trong đó nhãn được phát hiện sau đó.

VÍ DỤ THỰC HIỆN SÁNG CHẾ

Các ví dụ sau đây được đưa ra trước sao cho cung cấp cho người có trình độ trung bình trong lĩnh vực với phần bộc lộ và mô tả đầy đủ về việc làm thế nào để tạo ra và sử dụng phương pháp và được phẩm theo sáng chế và không được dự định để làm giới hạn phạm vi của cái mà các tác giả sáng chế coi là sáng chế của họ. Người ta đã nỗ lực để đảm bảo độ chính xác đối với các con số được sử dụng (*ví dụ*, lượng, nhiệt độ, v.v.) nhưng một số sai số và độ lệch thí nghiệm cần được tính đến. Trừ khi có chỉ dẫn khác, phần là phần theo khối lượng, khối lượng phân tử là khối lượng phân tử trung bình, nhiệt độ là độ Cencius, nhiệt độ trong phòng là khoảng 25°C, và áp suất là tại hoặc gần khí quyển.

Ví dụ 1: Tạo ra kháng thể người đối với protein gai SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2-S)

Kháng thể người đối với protein gai SARS-CoV-2 (SARS-CoV-2-S) được tạo ra trong chuột nhắt VELOCIMMUNE® có chứa ADN mã hóa cho vùng biến đổi chuỗi nặng và chuỗi nhẹ kappa globulin miễn dịch người hoặc vùng biến đổi chuỗi nặng và chuỗi nhẹ lambda globulin miễn dịch người. Mỗi con chuột nhắt được gây miễn dịch bằng vector biểu hiện miền liên kết thụ thể SARS-CoV-2-S (RBD) (các axit amin 1-1273 của mã số truy cập NCBI (MN908947.3), SEQ ID NO: 832), sau

đó là tăng cường với vector SARS-CoV-2-S hoặc protein SARS-CoV-2-S. Sự đáp ứng miễn dịch kháng thể được giám sát bằng thử nghiệm miễn dịch đặc hiệu SARS-CoV-2-S. Khi đạt được đáp ứng miễn dịch mong muốn, các tế bào lympho được thu lấy và được dung hợp với các tế bào u tủy chuột để bảo tồn khả năng sống của chúng và tạo thành các dòng tế bào lai. Các dòng tế bào lai này được sàng lọc và được chọn lọc để xác định các dòng tế bào sản xuất kháng thể đặc hiệu với SARS-CoV-2-S. Kháng thể kháng SARS-CoV-2-S cũng được phân lập trực tiếp từ các tế bào B chuột dương tính kháng nguyên không dung hợp với tế bào lai, như được mô tả trong Bằng độc quyền sáng chế Mỹ 7582298, được kết hợp cụ thể ở đây để tham khảo đến toàn bộ nội dung của nó. Bằng cách sử dụng phương pháp này, kháng thể kháng- SARS-CoV-2-S người đầy đủ (*tức là*, kháng thể mang miền biến đổi của người và miền không đổi của người) được thu lấy.

Vùng biến đổi kháng thể cũng được phân lập từ các mẫu máu người. Máu toàn phần được tiếp nhận từ bệnh nhân 3-4 tuần sau thử nghiệm dương tính PCR được xác nhận trong phòng thí nghiệm đối với SARS-CoV-2 và bệnh COVID-19 có triệu chứng. Tế bào hồng cầu được dung giải bằng cách sử dụng chất đệm dung giải dựa trên amoni clorua (Life Technologies) và tế bào B được làm giàu bằng cách chọn lọc âm tính. Tế bào B đơn lẻ mà liên kết protein gai SARS-CoV-2 được phân lập bằng cách phân loại tế bào hoạt hóa huỳnh quang (fluorescent-activated cell sorting: FACS). Tế bào B đã được phân lập được lắng đơn giếng và được trộn với các đoạn môi PCR đặc hiệu vùng biến đổi chuỗi nhẹ và chuỗi nặng kháng thể. cADN đối với mỗi tế bào B đơn lẻ được tổng hợp thông qua phản ứng transcriptaza ngược (reverse transcriptase: RT). Sau đó mỗi sản phẩm RT thu được được chia ra và được chuyển vào hai giếng tương ứng để PCR chuỗi nặng và chuỗi nhẹ kháng thể tiếp. Một bộ sản phẩm RT thu được trước hết được khuếch đại bằng PCR bằng cách sử dụng đoạn môi thoái hóa 5' đặc hiệu đối với trình tự đoạn dẫn vùng biến đổi chuỗi nặng kháng thể hoặc đoạn môi thoái hóa 5' đặc hiệu đối với trình tự đoạn dẫn vùng biến đổi chuỗi nhẹ kháng thể và đoạn môi 3' đặc hiệu đối với vùng không đổi kháng thể, để tạo thành đơn vị khuếch đại. Sau đó các đơn vị khuếch đại được khuếch đại lại bằng PCR bằng cách sử dụng đoạn môi thoái hóa 5' đặc hiệu đối với vùng khung vùng biến đổi chuỗi nặng kháng thể 1 hoặc đoạn môi thoái hóa 5' đặc hiệu đối với vùng khung vùng biến đổi kháng thể chuỗi nhẹ 1 và đoạn môi 3' đặc

hiệu đối với vùng không đổi kháng thể, để tạo ra các đơn vị khuếch đại để tách dòng. Sản phẩm PCR có nguồn gốc từ chuỗi nặng và chuỗi nhẹ kháng thể được tách dòng vào vector biểu hiện chứa vùng không đổi nặng và vùng không đổi nhẹ, lần lượt, nhờ đó tạo ra vector biểu hiện đối với kháng thể lai. Vector biểu hiện biểu hiện cặp chuỗi nặng và chuỗi nhẹ chiều dài đầy đủ được chuyển nạp vào tế bào CHO để sản xuất ra protein kháng thể để thử nghiệm.

Các đặc tính sinh học của kháng thể ví dụ được tạo ra theo các phương pháp của Ví dụ này được mô tả chi tiết trong các Ví dụ nêu dưới đây.

Ví dụ 2: Các trình tự axit amin và nucleotit vùng biến đổi chuỗi nặng và chuỗi nhẹ

Bảng 1 nêu các định danh trình tự axit amin của vùng biến đổi và CDR chuỗi nặng và chuỗi nhẹ, cũng như là các trình tự chuỗi nặng và chuỗi nhẹ, của các kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S ví dụ. Các định danh trình tự axit nucleic tương ứng được nêu trong Bảng 2.

Bảng 1: Các định danh trình tự axit amin

Ký hiệu kháng thể	SEQ ID NO									
	HCVR	HCDR1	HCDR2	HCDR3	LCVR	LCDR1	LCDR2	LCDR3	HC	LC
mAb10913	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20
mAb10915	22	24	26	28	30	32	34	36	38	40
mAb10916	2	4	6	8	10	12	14	16	42	20
mAb10917	44	46	26	49	51	53	55	57	59	61
mAb10918	22	24	26	28	30	32	34	36	63	40
mAb10920	65	67	69	71	73	75	55	77	79	81
mAb10921	83	85	26	87	89	91	55	93	95	97
mAb10922	99	101	103	105	107	109	111	113	115	117
mAb10923	119	121	123	125	127	129	55	131	133	135
mAb10924	137	139	141	143	145	147	149	151	153	155
mAb10925	65	67	69	71	73	75	55	77	157	81
mAb10926	83	85	26	87	89	91	55	93	159	97
mAb10927	99	101	103	105	107	109	111	113	161	117
mAb10928	119	121	123	125	127	129	55	131	163	135
mAb10929	137	139	141	143	145	147	149	151	165	155
mAb10930	167	169	171	173	175	129	55	177	179	181
mAb10931	167	169	171	173	175	129	55	177	183	181
mAb10932	185	187	26	189	191	75	194	196	198	200
mAb10933	202	204	206	208	210	212	55	214	216	218
mAb10934	220	222	224	226	228	230	194	232	234	236
mAb10935	238	24	26	240	242	244	194	246	248	250
mAb10936	252	254	256	258	260	129	55	262	264	266
mAb10937	268	270	272	274	276	129	55	278	280	282
mAb10940	284	169	286	288	290	292	294	296	298	300
mAb10938	302	24	26	304	306	308	194	310	312	314

mAb10939	316	187	319	321	323	325	55	327	329	331
mAb10941	333	85	26	336	338	340	294	296	342	344
mAb10942	185	187	26	189	191	75	194	196	346	200
mAb10943	202	204	206	208	210	212	55	214	348	218
mAb10944	220	222	224	226	228	230	194	232	350	236
mAb10945	238	24	26	240	242	244	194	246	352	250
mAb10946	252	254	256	258	260	129	55	262	354	266
mAb10947	268	270	272	274	276	129	55	278	356	282
mAb10948	302	24	26	304	306	308	194	310	358	314
mAb10949	316	187	319	321	323	325	55	327	360	331
mAb10951	333	85	26	336	338	340	294	296	362	344
mAb10950	284	169	286	288	290	292	294	296	364	300
mAb10954	366	85	26	370	372	244	194	375	377	379
mAb10955	381	383	26	385	387	389	194	310	392	394
mAb10956	396	187	26	399	401	389	194	403	405	407
mAb10957	409	411	26	414	416	53	55	418	420	422
mAb10958	366	85	26	370	372	244	194	375	424	379
mAb10959	381	383	26	385	387	389	194	310	426	394
mAb10960	396	187	26	399	401	389	194	403	428	407
mAb10961	409	411	26	414	416	53	55	418	430	422
mAb10964	432	434	436	438	440	442	55	445	447	449
mAb10965	451	453	26	455	457	459	34	462	464	466
mAb10966	468	187	26	470	472	389	194	474	476	478
mAb10967	480	24	483	485	487	389	194	489	491	493
mAb10969	495	497	499	501	503	389	194	214	506	508
mAb10970	510	24	26	512	514	516	194	518	520	522
mAb10971	524	411	26	528	530	532	55	534	536	538
mAb10973	432	434	436	438	440	442	55	445	540	449
mAb10974	451	453	26	455	457	459	34	462	542	466
mAb10975	468	187	26	470	472	389	194	474	544	478
mAb10976	480	24	483	485	487	389	194	489	546	493
mAb10977	548	550	552	554	556	558	294	560	562	564
mAb10978	495	497	499	501	503	389	194	214	566	508
mAb10979	510	24	26	512	514	516	194	518	568	522
mAb10980	524	411	26	528	530	532	55	534	570	538
mAb10981	548	550	552	554	556	558	294	560	572	564
mAb10982	574	187	576	578	580	582	584	586	588	590
mAb10983	574	187	576	578	580	582	584	586	592	590
mAb10984	594	596	26	598	600	12	14	602	604	606
mAb10985	608	169	610	612	614	616	584	618	620	622
mAb10986	624	626	26	628	630	582	632	634	636	638
mAb10987	640	642	499	644	646	648	650	652	654	656
mAb10988	658	660	662	664	666	668	670	672	674	676
mAb10989	678	680	682	684	686	688	650	690	692	694
mAb10990	594	596	26	598	600	12	14	602	696	606
mAb10991	608	169	610	612	614	616	584	618	698	622
mAb10992	624	626	26	628	630	582	632	634	700	638
mAb10993	640	642	499	644	646	648	650	652	702	656
mAb10994	658	660	662	664	666	668	670	672	704	676
mAb10995	678	680	682	684	686	688	650	690	706	694
mAb10996	708	24	26	711	713	129	55	715	717	719
mAb10997	708	24	26	711	713	129	55	715	721	719

mAb10998	723	187	26	725	727	129	55	729	731	733
mAb10999	723	187	26	725	727	129	55	729	735	733
mAb11000	737	24	26	739	741	743	55	745	747	749
mAb11001	737	24	26	739	741	743	55	745	751	749
mAb11002	753	24	26	755	713	129	55	715	757	719
mAb11003	753	24	26	755	713	129	55	715	759	719
mAb10914	44	46	26	49	51	53	55	57	762	61
mAb11004	764	766	499	768	770	91	55	772	774	776
mAb11005	764	766	499	768	770	91	55	772	778	776
mAb11006	780	782	26	784	786	53	55	788	790	792
mAb11007	780	782	26	784	786	53	55	788	794	792
mAb11008	796	24	26	798	800	53	55	802	804	806
mAb11009	796	24	26	798	800	53	55	802	808	806
mAb11010	810	812	814	816	818	129	820	822	824	826
mAb11011	810	812	814	816	818	129	820	822	828	826

Bảng 2: Các định danh trình tự axit nucleic

	SEQ ID NO									
Ký hiệu kháng thể	HCVR	HCDR1	HCDR2	HCDR3	LCVR	LCDR1	LCDR2	LCDR3	HC	LC
mAb10913	1	3	5	7	9	11	13	15	17	19
mAb10915	21	23	25	27	29	31	33	35	37	39
mAb10916	1	3	5	7	9	11	13	15	41	19
mAb10917	43	45	47	48	50	52	54	56	58	60
mAb10918	21	23	25	27	29	31	33	35	62	39
mAb10920	64	66	68	70	72	74	54	76	78	80
mAb10921	82	84	47	86	88	90	54	92	94	96
mAb10922	98	100	102	104	106	108	110	112	114	116
mAb10923	118	120	122	124	126	128	54	130	132	134
mAb10924	136	138	140	142	144	146	148	150	152	154
mAb10925	64	66	68	70	72	74	54	76	156	80
mAb10926	82	84	47	86	88	90	54	92	158	96
mAb10927	98	100	102	104	106	108	110	112	160	116
mAb10928	118	120	122	124	126	128	54	130	162	134
mAb10929	136	138	140	142	144	146	148	150	164	154
mAb10930	166	168	170	172	174	128	54	176	178	180
mAb10931	166	168	170	172	174	128	54	176	182	180
mAb10932	184	186	47	188	190	192	193	195	197	199
mAb10933	201	203	205	207	209	211	54	213	215	217
mAb10934	219	221	223	225	227	229	193	231	233	235
mAb10935	237	23	47	239	241	243	193	245	247	249
mAb10936	251	253	255	257	259	128	54	261	263	265
mAb10937	267	269	271	273	275	128	54	277	279	281
mAb10940	283	168	285	287	289	291	293	295	297	299
mAb10938	301	23	47	303	305	307	193	309	311	313
mAb10939	315	317	318	320	322	324	54	326	328	330
mAb10941	332	334	47	335	337	339	293	295	341	343
mAb10942	184	186	47	188	190	192	193	195	345	199
mAb10943	201	203	205	207	209	211	54	213	347	217
mAb10944	219	221	223	225	227	229	193	231	349	235
mAb10945	237	23	47	239	241	243	193	245	351	249

mAb10946	251	253	255	257	259	128	54	261	353	265
mAb10947	267	269	271	273	275	128	54	277	355	281
mAb10948	301	23	47	303	305	307	193	309	357	313
mAb10949	315	317	318	320	322	324	54	326	359	330
mAb10951	332	334	47	335	337	339	293	295	361	343
mAb10950	283	168	285	287	289	291	293	295	363	299
mAb10954	365	367	368	369	371	373	193	374	376	378
mAb10955	380	382	47	384	386	388	193	390	391	393
mAb10956	395	397	47	398	400	388	193	402	404	406
mAb10957	408	410	412	413	415	52	54	417	419	421
mAb10958	365	367	368	369	371	373	193	374	423	378
mAb10959	380	382	47	384	386	388	193	390	425	393
mAb10960	395	397	47	398	400	388	193	402	427	406
mAb10961	408	410	412	413	415	52	54	417	429	421
mAb10964	431	433	435	437	439	441	443	444	446	448
mAb10965	450	452	47	454	456	458	460	461	463	465
mAb10966	467	397	412	469	471	388	193	473	475	477
mAb10967	479	481	482	484	486	388	193	488	490	492
mAb10969	494	496	498	500	502	388	193	504	505	507
mAb10970	509	481	412	511	513	515	193	517	519	521
mAb10971	523	525	526	527	529	531	54	533	535	537
mAb10973	431	433	435	437	439	441	443	444	539	448
mAb10974	450	452	47	454	456	458	460	461	541	465
mAb10975	467	397	412	469	471	388	193	473	543	477
mAb10976	479	481	482	484	486	388	193	488	545	492
mAb10977	547	549	551	553	555	557	293	559	561	563
mAb10978	494	496	498	500	502	388	193	504	565	507
mAb10979	509	481	412	511	513	515	193	517	567	521
mAb10980	523	525	526	527	529	531	54	533	569	537
mAb10981	547	549	551	553	555	557	293	559	571	563
mAb10982	573	186	575	577	579	581	583	585	587	589
mAb10983	573	186	575	577	579	581	583	585	591	589
mAb10984	593	595	47	597	599	11	13	601	603	605
mAb10985	607	168	609	611	613	615	583	617	619	621
mAb10986	623	625	47	627	629	581	631	633	635	637
mAb10987	639	641	498	643	645	647	649	651	653	655
mAb10988	657	659	661	663	665	667	669	671	673	675
mAb10989	677	679	681	683	685	687	649	689	691	693
mAb10990	593	595	47	597	599	11	13	601	695	605
mAb10991	607	168	609	611	613	615	583	617	697	621
mAb10992	623	625	47	627	629	581	631	633	699	637
mAb10993	639	641	498	643	645	647	649	651	701	655
mAb10994	657	659	661	663	665	667	669	671	703	675
mAb10995	677	679	681	683	685	687	649	689	705	693
mAb10996	707	709	47	710	712	128	54	714	716	718
mAb10997	707	709	47	710	712	128	54	714	720	718
mAb10998	722	186	47	724	726	128	54	728	730	732
mAb10999	722	186	47	724	726	128	54	728	734	732
mAb11000	736	23	47	738	740	742	54	744	746	748
mAb11001	736	23	47	738	740	742	54	744	750	748
mAb11002	752	23	47	754	712	128	54	714	756	718
mAb11003	752	23	47	754	712	128	54	714	758	718

mAb10914	760	45	47	48	50	52	54	56	761	60
mAb11004	763	765	498	767	769	90	54	771	773	775
mAb11005	763	765	498	767	769	90	54	771	777	775
mAb11006	779	781	47	783	785	52	54	787	789	791
mAb11007	779	781	47	783	785	52	54	787	793	791
mAb11008	795	709	47	797	799	52	54	801	803	805
mAb11009	795	709	47	797	799	52	54	801	807	805
mAb11010	809	811	813	815	817	128	819	821	823	825
mAb11011	809	811	813	815	817	128	819	821	827	825

Kháng thể được bộc lộ trong bản mô tả này có vùng biến đổi người đầy đủ nhưng có thể có vùng không đổi chuột nhất (ví dụ như, Fc IgG1 chuột nhất hoặc Fc IgG2 chuột nhất (isotyp a hoặc b)) hoặc vùng không đổi người (ví dụ như, Fc IgG1 người hoặc Fc IgG4 người). Như hiểu rõ bởi người có hiểu biết trung bình trong lĩnh vực kỹ thuật này, kháng thể có isotyp Fc cụ thể có thể được chuyển đổi thành kháng thể với isotyp Fc khác (ví dụ, kháng thể với Fc IgG1 chuột có thể được chuyển đổi thành kháng thể với IgG4 người, v.v.), nhưng trong mọi trường hợp, các miền biến đổi (bao gồm các CDR) – mà được chỉ ra bằng các số định danh được thể hiện trong Bảng 1 và Bảng 2 sẽ vẫn giữ nguyên, và các tính chất liên kết với kháng nguyên được mong đợi giống hệt nhau hoặc về cơ bản tương tự nhau bất kể bản chất của miền không đổi.

Vùng biến đổi của kháng thể có nguồn gốc từ chuột nhất VELOCIMMUNE® và từ các mẫu của người được xác định trình tự bằng Next Generation Sequencing và kho đối với cặp chuỗi nặng và chuỗi nhẹ được xác định (Fig.10A và Fig.10B). Dòng nổi bật của kháng thể VI sử dụng VH3-53 bắt cặp với VK1-9, VK1-33, hoặc VK1-39 trong khi kháng thể có nguồn gốc từ người sử dụng VH3-66 bắt cặp với VK1-33 hoặc VH2-70 bắt cặp với VK1-39. Phân tích thêm về các trình tự được gộp lên nhau cho thấy sự gộp lên nhau mạnh trong kho của các chuỗi kappa được phân lập giữa kháng thể VI và kháng thể có nguồn gốc từ người. Mặc dù kho của các chuỗi Lambda không gộp lên nhau tốt, mà có thể là do chỉ hai chuột nhất lambda được bao gồm trong thử nghiệm này. Chiều dài CDR trung bình đối với chuỗi nặng là tương tự giữa kháng thể VI và kháng thể có nguồn gốc từ người với chiều dài trung bình lần lượt là 13 và 14,5 axit amin. Chiều dài kappa CDR trung bình là giống nhau đối với kháng thể VI và kháng thể có nguồn gốc từ người ở 9 axit amin và gần nhau đối với các chuỗi Lambda với chiều dài trung bình lần lượt là 11,1 và 10,6 axit amin. Độ khả dụng của kháng thể chuột nhất được làm cho giống người và

kháng thể có nguồn gốc từ người cho phép sự đa dạng hơn của các gen V và giúp cho có thể nhận dạng sau các kháng thể không cạnh tranh.

Như đã mô tả ở trên, kháng thể được thu lấy từ tế bào lai được tạo ra từ chuột nhắt VELOCIMMUNE®, bằng cách phân lập trực tiếp từ tế bào B chuột nhắt VELOCIMMUNE® dương tính kháng nguyên, hoặc có nguồn gốc từ vùng biến đổi được tách dòng từ tế bào B người dương tính kháng nguyên. Tóm tắt về các nguồn này được thể hiện trên Bảng 3.

Bảng 3: Các nguồn kháng thể/vùng biến đổi

Kháng thể	Nguồn
mAb10913	tế bào B chuột nhắt
mAb10915	tế bào B chuột nhắt
mAb10916	tế bào B chuột nhắt
mAb10917	tế bào B chuột nhắt
mAb10918	tế bào B chuột nhắt
mAb10920	tế bào B chuột nhắt
mAb10921	tế bào B chuột nhắt
mAb10922	tế bào B chuột nhắt
mAb10923	tế bào B chuột nhắt
mAb10924	tế bào B chuột nhắt
mAb10925	tế bào B chuột nhắt
mAb10926	tế bào B chuột nhắt
mAb10927	tế bào B chuột nhắt
mAb10928	tế bào B chuột nhắt
mAb10929	tế bào B chuột nhắt
mAb10930	tế bào B chuột nhắt
mAb10931	tế bào B chuột nhắt
mAb10932	tế bào B chuột nhắt
mAb10933	tế bào B chuột nhắt
mAb10934	tế bào B chuột nhắt
mAb10935	tế bào B chuột nhắt
mAb10936	tế bào B chuột nhắt
mAb10937	tế bào B chuột nhắt
mAb10940	tế bào B chuột nhắt
mAb10938	tế bào B chuột nhắt
mAb10939	tế bào B chuột nhắt
mAb10941	tế bào B chuột nhắt
mAb10942	tế bào B chuột nhắt
mAb10943	tế bào B chuột nhắt
mAb10944	tế bào B chuột nhắt

mAb10945	tế bào B chuột nhắt
mAb10946	tế bào B chuột nhắt
mAb10947	tế bào B chuột nhắt
mAb10948	tế bào B chuột nhắt
mAb10949	tế bào B chuột nhắt
mAb10951	tế bào B chuột nhắt
mAb10950	tế bào B chuột nhắt
mAb10954	tế bào B người
mAb10955	tế bào B người
mAb10956	tế bào B người
mAb10957	tế bào B người
mAb10958	tế bào B người
mAb10959	tế bào B người
mAb10960	tế bào B người
mAb10961	tế bào B người
mAb10964	tế bào B người
mAb10965	tế bào B người
mAb10966	tế bào B người
mAb10967	tế bào B người
mAb10969	tế bào B người
mAb10970	tế bào B người
mAb10971	tế bào B người
mAb10973	tế bào B người
mAb10974	tế bào B người
mAb10975	tế bào B người
mAb10976	tế bào B người
mAb10977	tế bào B người
mAb10978	tế bào B người
mAb10979	tế bào B người
mAb10980	tế bào B người
mAb10981	tế bào B người
mAb10982	tế bào B chuột nhắt
mAb10983	tế bào B chuột nhắt
mAb10984	tế bào B người
mAb10985	tế bào B người
mAb10986	tế bào B người
mAb10987	tế bào B người
mAb10988	tế bào B người
mAb10989	tế bào B người
mAb10990	tế bào B người
mAb10991	tế bào B người

mAb10992	tế bào B người
mAb10993	tế bào B người
mAb10994	tế bào B người
mAb10995	tế bào B người
mAb10996	tế bào lai
mAb10997	tế bào lai
mAb10998	tế bào lai
mAb10999	tế bào lai
mAb11000	tế bào lai
mAb11001	tế bào lai
mAb11002	tế bào lai
mAb11003	tế bào lai
mAb10914	tế bào B chuột nhắt
mAb11004	tế bào lai
mAb11005	tế bào lai
mAb11006	tế bào lai
mAb11007	tế bào lai
mAb11008	tế bào lai
mAb11009	tế bào lai
mAb11010	tế bào lai
mAb11011	tế bào lai

Ví dụ 3: Xác định đặc điểm của dịch nổi bề mặt tế bào lai bằng ELISA liên kết

Thử nghiệm liên kết ELISA được thực hiện để xác định dịch nổi bề mặt kháng thể mà liên kết với miền liên kết thụ thể (RBD) protein gai SARS-CoV-2. Protein gồm có RBD của SARS-CoV-2 (các axit amin 319-541) được biểu hiện với đuôi 6X histidin và hai đuôi epitop myc ở đầu tận cùng C (SARS-CoV-2-S-RBD-mmH; cũng xem mã số truy cập NCBI MN908947.3) được phủ ở 1 µg/ml trên đĩa 96 giếng trong chất đệm PBS qua đêm ở nhiệt độ 4°C. Các vị trí liên kết không đặc hiệu được phong bế sau đó bằng cách sử dụng dung dịch 0,5% (khối lượng/thể tích) của BSA trong PBS. Dịch nổi bề mặt kháng thể hoặc một mình môi trường được pha loãng 1:40 hoặc 1:50 trong chất đệm phong bế PSA+0,5% BSA và được chuyển sang các đĩa vi chuẩn độ đã được rửa. Sau một giờ ủ ở nhiệt độ trong phòng, các giếng được rửa, và dịch nổi bề mặt đã liên kết với đĩa được phát hiện bằng kháng thể kháng IgG người của dê được liên hợp với peroxidaza củ cải ngựa (horseradish peroxidase: HRP) (Jackson ImmunoResearch), hoặc kháng thể kháng-

IgG chuột nhất được liên hợp với peroxidaza củ cải ngựa (HRP) (Jackson ImmunoResearch). Sau đó các đĩa được phát triển bằng cách sử dụng dung dịch cơ chất TMB (BD Biosciences) theo khuyến nghị của nhà sản xuất và độ hấp thụ ở 450nm được đo trên máy đọc đĩa Victor X5.

Khả năng của kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S để liên kết miễn liên kết thụ thể của SARS-CoV-2-S (SARS-CoV-2-S-RBD) được đánh giá, như đã mô tả ở trên, bằng cách sử dụng ELISA liên kết với protein SARS-CoV-2-S-RBD-mmH được phủ trên vi đĩa. Dịch nổi bề mặt kháng thể điểm đơn lẻ liên kết với SARS-CoV-2-S-RBD-mmH được phủ trên đĩa vi chuẩn độ 96 giếng được phát hiện bằng kháng thể kháng-hFc hoặc kháng-mFc đã liên hợp HRP.

Kết quả liên kết của ba thử nghiệm được tóm tắt trong Bảng 4. Tín hiệu liên kết SARS-CoV-2 (độ hấp thụ 450nm) được chỉ ra, với mức nền chỉ có môi trường được cung cấp làm tham chiếu âm cho mỗi thí nghiệm. Mẫu được đánh dấu là IC (Bỏ dở) có sự bất thường thí nghiệm đối với đĩa và do đó được báo cáo mà không có giá trị. Như được thể hiện trên sự so sánh với đối chứng chỉ có môi trường, dịch nổi bề mặt đã được thử nghiệm cho thấy sự liên kết đáng kể với SARS-CoV-2-S-RBD.

Bảng 4: Dịch nổi bề mặt liên kết với miễn liên kết thụ thể protein gai SARS-CoV-2

Dịch nổi bề mặt	Độ pha loãng dịch nổi bề mặt	Kháng thể phát hiện	Tín hiệu liên kết (độ hấp thụ ở 450nm)
mAb10913	1:50	a-hFc	2,752
mAb10914	1:50	a-hFc	2,857
mAb10915	1:50	a-hFc	2,76
mAb10932	1:50	a-hFc	2,718
mAb10933	1:50	a-hFc	2,762
mAb10934	1:50	a-hFc	2,688
mAb10935	1:50	a-hFc	2,676
mAb10936	1:50	a-hFc	2,644
mAb10937	1:50	a-hFc	2,664
mAb10920	1:50	a-hFc	2,683
mAb10921	1:50	a-hFc	2,633
mAb10922	1:50	a-hFc	2,595
mAb10923	1:50	a-hFc	2,353
mAb10924	1:50	a-hFc	2,269
mAb10930	1:50	a-hFc	2,451

mAb10938	1:50	a-hFc	2,536
mAb10939	1:50	a-hFc	2,516
mAb10940	1:50	a-hFc	2,77
mAb10941	1:50	a-hFc	IC
mAb10982	1:50	a-hFc	2,537
mAb10984	1:50	a-hFc	0,716
mAb10985	1:50	a-hFc	2,35
mAb10986	1:50	a-hFc	2,331
mAb10987	1:50	a-hFc	2,438
mAb10988	1:50	a-hFc	3,062
mAb10989	1:50	a-hFc	3,116
mAb10969	1:50	a-hFc	2,629
mAb10970	1:50	a-hFc	2,807
mAb10971	1:50	a-hFc	3,052
mAb10964	1:50	a-hFc	3,086
mAb10965	1:50	a-hFc	2,918
mAb10966	1:50	a-hFc	0,421
mAb10967	1:50	a-hFc	1,732
mAb10954	1:50	a-hFc	1,963
mAb10955	1:50	a-hFc	2,469
mAb10956	1:50	a-hFc	2,6
mAb10957	1:50	a-hFc	2,49
mAb10977	1:50	a-hFc	2,925
mAb11010	1:40	a-mFc	2,896
mAb11004	1:40	a-mFc	2,908
mAb11000	1:40	a-mFc	2,725
mAb11006	1:40	a-mFc	2,619
mAb11008	1:40	a-mFc	2,907
mAb10998	1:40	a-mFc	2,835
mAb10996	1:40	a-mFc	2,826
mAb11002	1:40	a-mFc	2,581
Chỉ có môi trường	1:50	a-hFc	0,069
Chỉ có môi trường	1:40	a-mFc	0,058
Chỉ có môi trường	1:50	a-hFc	0,055

Ví dụ 4: Sự liên kết của kháng thể với hạt giống virus biểu hiện SARS-CoV-2-S

Để khảo sát khả năng của bảng của kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2-S để liên kết glycoprotein gai SARS-CoV-2, thử nghiệm liên kết in vitro sử dụng hạt giống virus (viral-like particle: VLP) biểu hiện protein gai SARS-CoV-2 trong nền tảng phát hiện dựa trên sự phát quang điện hóa (MSD) được phát triển.

Để biểu hiện tạm thời protein gai SARS-CoV-2 (mã số truy cập NCBI MN908947.3, các axit amin 16-1211; SEQ ID NO: 833), Virut viêm miệng mụn nước (Vesicular stomatitis virus: VSV) thiếu glycoprotein G (VSV delta G) được tạo kiểu giả với protein gai SARS-CoV-2 (VSV-SARS-CoV-2-S) và được tạo ra trong tế bào HEK293T. Để làm đối chứng liên kết âm, VSV delta G được tạo kiểu giả với protein G VSV (VSV-G).

Các thí nghiệm được tiến hành theo quy trình sau. Hai loại VLP được mô tả ở trên được pha loãng trong PBS, được cấy trên các đĩa điện cực cacbon 96 giếng (đĩa liên kết cao MULTI-ARRAY, MSD), và được ủ qua đêm ở 4°C để cho phép VLP bám dính vào. Các vị trí liên kết không đặc hiệu được phong bế bằng BSA 2% (khối lượng/thể tích) trong PBS trong 1 giờ ở nhiệt độ trong phòng. Dịch nổi bề mặt chứa kháng thể được sản xuất từ chuột nhắt đã được gây miễn dịch SARS CoV-2 hoặc huyết thanh người đã bị lây nhiễm, cùng với đối chứng chỉ có môi trường mà được pha loãng 1:10 hoặc 1:20 trong chất đệm 1x PBS + 0,5% BSA, được bổ sung đối với hạt đã liên kết với đĩa. Sau đó các đĩa được ủ trong thời gian 1 giờ ở nhiệt độ trong phòng có lắc, sau đó các đĩa được rửa bằng 1x PBS để loại bỏ kháng thể không liên kết bằng cách sử dụng máy rửa đĩa AquaMax2000 (MDS Analytical Technologies). Kháng thể đã liên kết với đĩa được phát hiện bằng kháng thể kháng-IgG người đã liên hợp SULFO-TAGTM (Jackson ImmunoResearch) hoặc kháng thể kháng-IgG chuột nhắt đã liên hợp SULFO-TAGTM (Jackson ImmunoResearch) trong thời gian 1 giờ ở nhiệt độ trong phòng. Sau khi rửa, các đĩa được tiếp tục xử lý bằng Chất Đệm Đọc (Read Buffer) (MSD) theo quy trình được khuyến nghị bởi nhà sản xuất và các tín hiệu phát quang được ghi lại bằng máy SECTOR Imager 600 (Meso Scale Development). Tín hiệu liên kết trực tiếp (theo RLU) được bắt giữ, và tỉ lệ của VLP biểu hiện SARS-CoV-2-S với VLP không liên quan được tính.

Khả năng của kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2-S để liên kết với VLP biểu hiện SARS-CoV-2-S so với sự liên kết với VLP biểu hiện VSV không liên quan được đánh giá bằng cách sử dụng thử nghiệm liên kết miễn dịch, như đã mô tả ở trên. Sự liên kết đơn điểm với VLP đã được cố định trên đĩa Liên Kết Cao 96 giếng (MSD) được thực hiện với độ pha loãng dịch nổi bề mặt kháng thể bằng 1:10 hoặc 1:20, liên kết trong thời gian 1 giờ, và được phát hiện bằng cách sử dụng kháng thể kháng-IgG người hoặc kháng-IgG chuột nhắt đã liên hợp SULFO-

TAGTM. Tín hiệu liên kết từ sự phát quang điện hóa được ghi nhận trên Sector Imager 600 (MSD). Các giá trị RLU được xác định đối với kháng thể liên kết với VLP. Các tỉ lệ được tính so sánh tín hiệu liên kết VLP biểu hiện SARS-CoV-2-S với VLP đối chứng.

Kết quả liên kết từ ba thí nghiệm được tóm tắt trong Bảng 5. Tín hiệu quan sát được từ VLP biểu hiện SARS-CoV-2-S chỉ ra sự liên kết, trong khi so sánh với VLP âm tính tạo ra mức nền tương đối. Các mẫu có một mình môi trường tạo ra tín hiệu đường cơ sở của kháng thể thứ cấp liên kết với các mẫu không có dịch nổi bề mặt. 46 kháng thể liên kết đặc hiệu ở mức cao hơn >4 lần so với các mẫu chỉ có môi trường (20-35 RLU) trên VLP biểu hiện SARS-CoV-2-S, với khoảng giá trị của tín hiệu liên kết từ 85 đến 13.600 RLU. Các tỉ lệ của VSV biểu hiện SARS-CoV-2-S: VLP VSV (đối chứng âm) nằm trong khoảng từ 1,1 đến 22,7, với nhiều VSV có mức nền cao trên VLP VSV. Tỉ lệ của mAb11002 bằng 0,9 có khả năng là do nồng độ thấp của kháng thể đơn dòng trong mẫu dịch nổi bề mặt.

Bảng 5: Sự liên kết VLP SARS-CoV-2-S

Dịch nổi bề mặt	Độ pha loãng dịch nổi bề mặt	Kháng thể phát hiện thứ cấp	Tín hiệu liên kết VSV-VLP (RLU)	Tín hiệu liên kết VSV-VLP SARS-CoV-2-S (RLU)	Tỉ lệ của các tín hiệu liên kết: VSV-SARS-CoV-2-S/VSV-VLP
mAb10913	1:10	a-hFc	2155	3244	1,5
mAb10914	1:10	a-hFc	3885	5181	1,3
mAb10915	1:10	a-hFc	980	9022	9,2
mAb10932	1:10	a-hFc	989	10451	10,6
mAb10933	1:10	a-hFc	507	966	1,9
mAb10934	1:10	a-hFc	3876	5041	1,3
mAb10935	1:10	a-hFc	2087	3867	1,9
mAb10936	1:10	a-hFc	2325	8076	3,5
mAb10937	1:10	a-hFc	1404	1920	1,4
mAb10920	1:10	a-hFc	8366	10041	1,2
mAb10921	1:10	a-hFc	1194	5436	4,6
mAb10922	1:10	a-hFc	1473	2229	1,5
mAb10923	1:10	a-hFc	1224	1859	1,5

mAb10924	1:10	a-hFc	487	969	2
mAb10930	1:10	a-hFc	1769	3207	1,8
mAb10938	1:10	a-hFc	1232	6623	5,4
mAb10939	1:10	a-hFc	1777	5074	2,9
mAb10940	1:10	a-hFc	606	2072	3,4
mAb10941	1:10	a-hFc	673	4588	6,8
mAb10982	1:10	a-hFc	1178	2016	1,7
mAb10984	1:10	a-hFc	2486	8989	3,6
mAb10985	1:10	a-hFc	2049	3279	1,6
mAb10986	1:10	a-hFc	2044	10831	5,3
mAb10987	1:10	a-hFc	1839	2450	1,3
mAb10988	1:10	a-hFc	1832	2305	1,3
mAb10989	1:10	a-hFc	672	1999	3
mAb10969	1:10	a-hFc	3096	3313	1,1
mAb10970	1:10	a-hFc	1364	5712	4,2
mAb10971	1:10	a-hFc	1135	7266	6,4
mAb10964	1:10	a-hFc	1439	8601	6
mAb10965	1:10	a-hFc	743	1370	1,8
mAb10966	1:10	a-hFc	1428	6574	4,6
mAb10967	1:10	a-hFc	1446	9510	6,6
mAb10954	1:10	a-hFc	641	6308	9,8
mAb10955	1:10	a-hFc	932	1788	1,9
mAb10956	1:10	a-hFc	1030	1581	1,5
mAb10957	1:10	a-hFc	604	5544	9,2
mAb10977	1:10	a-hFc	4141	13600	3,3
mAb11010	1:20	a-mFc	96	363	3,8
mAb11004	1:20	a-mFc	110	406	3,7
mAb11000	1:20	a-mFc	333	592	1,8
mAb11006	1:20	a-mFc	165	3747	22,7
mAb11008	1:20	a-mFc	103	324	3,1
mAb10998	1:20	a-mFc	74	218	2,9

mAb10996	1:20	a-mFc	51	85	1,7
mAb11002	1:20	a-mFc	156	146	0,9
Chỉ có môi trường	1:10	a-hFc	30	35	1,2
Chỉ có môi trường	1:20	a-mFc	35	20	0,6
Chỉ có môi trường	1:10	a-hFc	39	29	0,7

Ví dụ 5: Sự trung hòa kháng thể của tính lây nhiễm giả virus VSV-SARS-CoV-2-S

Để khảo sát khả năng của bằng của kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2-S để làm trung hòa SARS-CoV-2, thử nghiệm trung hòa in vitro sử dụng giả virus VSV-SARS-CoV-2-S được phát triển.

Như đã mô tả ở trên, virus kiểu giả VSV được tạo ra bằng cách chuyển nạp tạm thời tế bào 293T với plasmit mã hóa cho protein gai SARS-CoV-2. Các tế bào được cấy trong đĩa 15 cm ở mật độ $1,2 \times 10^7$ tế bào cho mỗi đĩa trong môi trường hoàn chỉnh DMEM một ngày trước khi chuyển nạp với 15 µg/đĩa ADN protein gai bằng cách sử dụng 125 µl Lipofectamine LTX, 30 µl chất phản ứng PLUS, và lên đến 3 ml Opti-Mem. 24 giờ sau khi chuyển nạp, tế bào được rửa bằng 10 ml PBS, sau đó được lây nhiễm với MOI bằng 0,1 virus VSV^{ΔG:mNeon} trong 10 ml Opti-Mem. Virus được ủ trên tế bào trong thời gian 1 giờ, có rung nhẹ mỗi 10 phút. Tế bào được rửa 3 lần bằng 10 ml PBS, sau đó được phủ bằng 20 ml môi trường lây nhiễm trước khi ủ ở nhiệt độ 37 °C, CO₂ 5% trong thời gian 24 giờ. Dịch nổi bề mặt được thu gom vào ống ly tâm 250 ml trên nước đá, sau đó được ly tâm ở tốc độ 3000 vòng/phút trong thời gian 5 phút để tạo viên mảnh vụn tế bào bất kỳ, được lấy phần phân ước trên nước đá, sau đó được kết đông đến -80 °C. Tính lây nhiễm được thử nghiệm trên tế bào Vero trước khi sử dụng trong thử nghiệm trung hòa. Nguyên liệu này sẽ được đề cập đến dưới dạng VSV-SARS-CoV-2-S.

Thử nghiệm trung hòa với VSV-SARS-CoV-2-S

Vào ngày 1, tế bào Vero được cấy ở độ hợp lưu 80% trong bình thót cổ T225. Để cấy tế bào, môi trường được loại bỏ khỏi tế bào, tế bào được rửa bằng 20 ml PBS (Gibco: 20012-043), và 5 ml TrypLE được bổ sung và được ủ trong thời gian ~5 phút ở nhiệt độ 37 °C đến khi tế bào bị bật ra. 5 ml DMEM hoàn chỉnh được bổ sung để làm bất hoạt trypsin, và được khuấy bằng pipet lên và xuống để phân bố tế

bào. Để đếm tế bào đã được tái tạo huyền phù, 20.000 tế bào Vero được lắng ra đĩa trong 100 μ l DMEM hoàn chỉnh đã được làm ấm từ trước cho mỗi giếng trong vi đĩa Polystyren Màu Đen 96 Giếng (Corning: 3904).

Vào ngày 2, VSV-SARS-CoV-2-S được rã đông trên nước đá và được pha loãng 1:1 với môi trường lây nhiễm.

Trong đĩa 96 giếng có đáy hình chữ V, dịch pha loãng của mỗi dịch nổi bề mặt được tạo ra trong 60ul môi trường lây nhiễm. Đối với đối chứng môi trường (âm), 60 μ l môi trường có điều kiện đã được pha loãng được bổ sung vào các giếng. 60 μ l VSV-SARS-CoV-2-S đã được pha loãng được bổ sung vào mọi giếng ngoại trừ các giếng đối chứng môi trường. 60 μ l của môi trường lây nhiễm được bổ sung vào các giếng này. Sau đó giả virus được ủ với các dịch pha loãng dịch nổi bề mặt trong thời gian 30 phút ở nhiệt độ trong phòng. Môi trường được loại bỏ khỏi đĩa tế bào Vero, 100 μ l hỗn hợp dịch nổi bề mặt/giả virus được chuyển sang tế bào, và đĩa được ủ ở nhiệt độ 37 °C, CO₂ 5% trong thời gian 24 giờ. Độ pha loãng dịch nổi bề mặt cuối cùng bằng 1:4 và 1:20, và đối với một số mẫu là 1:100, được sử dụng để đánh giá sự trung hòa của các giả virus VSV-SARS-CoV-2-S.

Vào ngày 3, sau khi ủ 24 giờ, dịch nổi bề mặt được loại bỏ khỏi các giếng tế bào và được thay thế bằng 100 μ l PBS. Sau đó các đĩa được đọc trên SpectraMax i3 với máy đếm tế bào ghi ảnh MiniMax.

Khả năng của kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S để làm trung hòa virus kiểu giả biểu hiện SARS-CoV-2-S dựa trên VSV được đánh giá bằng cách sử dụng thử nghiệm tạo điểm huỳnh quang trung hòa. Kết quả liên kết của ba thử nghiệm được tóm tắt dưới đây. Hiệu lực trung hòa của kháng thể ở mỗi độ pha loãng được thể hiện dưới dạng tỉ lệ phần trăm so với đối chứng dịch nổi bề mặt giả. Tất cả các kháng thể chứng tỏ khả năng trung hòa, và đặc biệt là với tập hợp của kháng thể mà được đánh giá 1:100, các kháng thể thể hiện sự trung hòa cao hơn có thể thể hiện khả năng trung hòa hiệu nghiệm hơn.

Bảng 6: Sự trung hòa của VLP

Dịch nổi bề mặt	Sự trung hòa (độ pha loãng 1:4)	Sự trung hòa (độ pha loãng 1:20)	Sự trung hòa (độ pha loãng 1:100)
mAb10913	99,5	95,5	69,1
mAb10914	94,2	74,8	43,6

mAb10915	96,7	74,2	29,6
mAb10932	99,8	94,6	68
mAb10933	99,8	98,9	88,4
mAb10934	99,9	99,8	98,4
mAb10935	99,6	98,5	88,8
mAb10936	99,7	99,1	92,9
mAb10937	97,5	87,7	56,3
mAb10920	99,5	95,5	69,1
mAb10921	98,2	91,4	46,1
mAb10922	99,8	99,1	88,4
mAb10923	99,5	92,9	67,7
mAb10924	98,1	85,4	55,2
mAb10930	99,1	91,1	59
mAb10938	98,1	83	54,2
mAb10939	98,6	90,5	64
mAb10940	97	89,9	66,4
mAb10941	98,9	92,9	73,8
mAb10982	97,4	83,8	44,5
mAb10984	99,8	95,1	83,4
mAb10985	99,7	88,4	63,5
mAb10986	99,7	98	86
mAb10987	99,3	97,7	94,6
mAb10988	97,6	87,6	62,2
mAb10989	100	99,8	98,2
mAb10969	97,2	91	63,7
mAb10970	99,6	96,7	82,4
mAb10971	99,5	97	73,9
mAb10964	99,7	99,7	94,1
mAb10965	98,5	87,6	68,6
mAb10966	99,5	95,5	76,2
mAb10967	98,9	91,4	69,2

mAb10954	99,8	96	70,7
mAb10955	98,8	88,6	62,7
mAb10956	97,1	84,1	61,6
mAb10957	97,6	76,4	48
mAb10977	95,5	79	47,7
mAb11010	85	54	NT
mAb11004	77	40	NT
mAb11000	98	82	NT
mAb11006	91	54	NT
mAb11008	96	77	NT
mAb10998	88	59	NT
mAb10996	85	58	NT
mAb11002	35	-1	NT

*NT: không được thử nghiệm

Ví dụ 6: Xác định đặc điểm của kháng thể trong thử nghiệm thay thế khả năng gây độc qua trung gian tế bào phụ thuộc kháng thể

Khả năng của kháng thể nhắm đích protein gai của SARS-CoV-2 để tương tác với FcγR3a, thụ thể Fc chủ yếu được biểu hiện trên tế bào giết tự nhiên (NK) mà gây cảm ứng sự gây độc tế bào qua trung gian tế bào phụ thuộc kháng thể (antibody dependent cell-mediated cytotoxicity: ADCC), được đo trong thử nghiệm sinh học thay thế bằng cách sử dụng tế bào báo cáo và tế bào đích liên kết với kháng thể. Thử nghiệm này sử dụng tế bào T Jurkat mà được thiết kế để biểu hiện gen báo cáo luxiferaza chịu sự kiểm soát của yếu tố phiên mã NFAT (NFAT-Luc) cùng với thụ thể đồng chức năng FcγR3a ¹⁷⁶Val người ái lực cao (Jurkat/NFAT-Luc/hFcγR3a ¹⁷⁶Val). Tế bào đích được thiết kế tế bào T Jurkat biểu hiện CD20 người (dùng làm đối chứng dương với kháng thể IgG1 người nhắm đích CD20) và protein gai SARS-CoV-2 chiều dài đầy đủ được điều khiển bằng vùng khởi động cảm ứng doxyxycyclin. Tế bào báo cáo được ủ với tế bào đích và sự ăn khớp của FcγR3a thông qua miền Fc của kháng thể IgG1 người liên kết với tế bào đích dẫn đến sự hoạt hóa của yếu tố phiên mã NFAT trong tế bào báo cáo và gây ra sự biểu hiện của luxiferaza mà sau đó được đo thông qua kết quả đọc phát quang.

Tế bào T Jurkat được thiết kế để biểu hiện về mặt cấu trúc CD20 người chiều

dài đầy đủ (các axit amin M1-P297 của mã số truy cập NCBI NP_690605.1), protein hoạt hóa trans Tet3G (được tách dòng bằng cách sử dụng vector Takara pEF1 α -Tet3G, Catalog # 631167), cũng như là protein gai SARS-CoV-2 chiều dài đầy đủ cảm ứng doxyxycyclin (các axit amin M1-T1273 của mã số truy cập NCBI YP_009724390.1). Tế bào biểu hiện Jurkat/Tet3G/hCD20/protein gai SARS-CoV2 được thiết kế được phân loại đối với sự biểu hiện cao của protein gai và tiếp đó được duy trì trong môi trường sinh trưởng RPMI + 10% FBS không chứa Tet + P/S/G + 500 μ g/ml G418 + 1 μ g/ml puromyxin + 250 μ g/ml hygromyxin.

Tế bào T Jurkat được thiết kế để biểu hiện ổn định cấu trúc báo cáo luxiferaza Yếu Tố Nhân Của Tế Bào T Đã Hoạt Hóa (NFAT) cùng với thụ thể đồng chức năng Fc γ R3a ¹⁷⁶Val người ái lực cao (các axit amin M1-K254 của mã số truy cập NCBI P08637 VAR_003960). Tế bào báo cáo được thiết kế được duy trì trong môi trường sinh trưởng RPMI1640 + 10% FBS + P/S/G + 0,5 μ g/ml puromyxin + 500 μ g/ml G418.

36 giờ trước khi bắt đầu thử nghiệm ADCC thay thế, 5×10^5 tế bào đích/ml được gây cảm ứng trong môi trường nuôi cấy tế bào RPMI + 10% FBS không chứa Tet + P/S/G chứa 1 μ g/ml doxyxycyclin (Sigma). Một ngày trước khi thí nghiệm, các tế bào báo cáo được chia đến mật độ bằng $7,5 \times 10^5$ tế bào/ml trong môi trường sinh trưởng RPMI 1640 + 10% FBS + P/S/G + 0,5 μ g/ml puromyxin + 500 μ g/ml G418.

Một cách vắn tắt, vào ngày thí nghiệm, tế bào đích và tế bào báo cáo được chuyển vào môi trường thử nghiệm (RPMI + 10% FBS không chứa Tet + P/S/G) và được bổ sung ở tỉ lệ 3:2 (3×10^4 /giếng tế bào đích và 2×10^4 /giếng tế bào báo cáo) vào đĩa vi chuẩn độ màu trắng 384 giếng, sau đó bổ sung dịch nổi bề mặt kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S có các nồng độ thay đổi. Mẫu đối chứng dương (kháng thể CD20 với IgG1 người) và mẫu đối chứng âm không chứa kháng thể được bao gồm trên mỗi đĩa để chuẩn hóa hoạt tính ADCC được phát hiện của dịch nổi bề mặt kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S. Các đĩa được ủ ở nhiệt độ 37 °C/CO₂ 5% trong thời gian 5 giờ sau đó bổ sung thể tích ngang bằng của chất phản ứng ONE-Glo™ (Promega) để dung giải tế bào và phát hiện hoạt tính luxiferaza. Ánh sáng phát ra được bắt giữ theo Đơn Vị Phát Sáng Tương Đối (Relative Light Unit: RLU) trên máy đọc đĩa đa nhãn Envision (PerkinElmer), và dữ liệu được phân tích và được chuẩn hóa bằng cách sử dụng phương trình sau đây:

$$\text{Hoạt tính ADCC (\%)} = 100 \times \frac{(\text{RLU trung bình (các mẫu thử nghiệm)} - \text{RLU trung bình (tín hiệu mức nền)})}{(\text{RLU trung bình (đối chứng dương)} - \text{RLU trung bình (tín hiệu mức nền)})}$$

Khả năng của kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S để hoạt hóa thụ thể FcγR3a được đánh giá trong thử nghiệm ADCC thay thế bằng cách sử dụng Jurkat/NFAT-Luc/FcγR3a¹⁷⁶Val) làm tế bào báo cáo và Jurkat/hCD20/Gai SARS-CoV2 làm tế bào đích. Mỗi kháng thể đã được thử nghiệm chứa miễn IgG1.

Bảng 7 tóm tắt kết quả, thể hiện hoạt tính luxiferaza thô và % tính được của đối chứng dương được chỉ ra. Khoảng giá trị của % hoạt tính ADCC được quan sát thấy chỉ ra sự hoạt hóa FcγR3a bằng dịch nổi bề mặt kháng thể. Tất cả các mẫu chứng tỏ một số số đo của hoạt tính ADCC thay thế, và 10 trong số các dịch nổi bề mặt kháng thể chứng tỏ hoạt tính ADCC thay thế tốt hơn so với quan sát được trong đối chứng dương.

Bảng 7: Hoạt tính thay thế ADCC của các dịch nổi bề mặt kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S.

mAb	RLU trung bình ADCC	ADCC (hoạt tính (%))
mAb10913	11.480	111,9
mAb10914	21.960	265,8
mAb10915	14.280	153
mAb10932	13.020	108,8
mAb10933	9.740	68,5
mAb10934	11.680	92
mAb10935	11.540	90,4
mAb10936	15.160	133,8
mAb10937	12.340	100,1
mAb10920	15.480	137,8
mAb10921	10.080	67,7
mAb10922	9.140	56,3
mAb10923	13.340	107,1
mAb10924	7.220	33
mAb10930	8.900	53,4

mAb10938	12.960	102,5
mAb10939	9.440	59,7
mAb10940	12.520	106,2
mAb10941	10.340	77,2
mAb10982	7.900	59,4
mAb10984	6780	6,8
mAb10985	5840	2,8
mAb10986	6200	4,4
mAb10987	12020	29,4
mAb10988	7200	8,7
mAb10989	10200	21,5
mAb10969	10500	23,1
mAb10970	7640	10,6
mAb10971	7480	10
mAb10964	6380	5,1
mAb10965	6780	6,9
mAb10966	7080	10,4
mAb10967	6740	8,6
mAb10954	6940	9,8
mAb10955	6740	8,7
mAb10956	6760	8,8
mAb10957	7120	10,8
mAb10977	12980	33,8

Ví dụ 7: Thử nghiệm tính đặc hiệu liên kết kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S

Thử nghiệm Luminex được thực hiện để xác định sự liên kết của kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S với mảng của các kháng nguyên. Đối với thử nghiệm này, kháng nguyên được ghép nối amin hoặc được bắt giữ bằng streptavidin vào các vi cầu Luminex như sau: xấp xỉ 10 triệu vi cầu MagPlex (Luminex Corp., MagPlex Microspheres, Cat. No. MC10000 và MC12000), được tái tạo huyền phù bằng cách tạo xoáy trong 500 μ l 0,1M NaPO₄, độ pH 6,2 (chất đệm hoạt hóa) và sau đó được

ly tâm để loại bỏ dịch nổi bề mặt. Các vi cầu được bảo vệ khỏi ánh sáng, vì chúng nhạy cảm với ánh sáng. Các vi cầu được tái tạo huyền phù trong 160 μ l chất đệm hoạt hóa và nhóm carboxylat (-COOH) được hoạt hóa bằng cách bổ sung 20 μ l 50 mg/ml N-hydroxysuccinimide (NHS, Thermo Scientific, Cat. No. 24525) sau đó là bổ sung 20 μ l 50 mg/ml 1-ethyl-3-[3-dimethylaminopropyl]carbodiimide (EDC, ThermoScientific, Cat. No. 22980) ở nhiệt độ 25 °C. Sau 10 phút, độ pH của phản ứng được làm giảm xuống 5,0 bằng cách bổ sung 600 μ l 50 mM MES, độ pH 5 (chất đệm ghép nối), và các vi cầu được tạo xoáy và được ly tâm để loại bỏ dịch nổi bề mặt. Các vi cầu đã hoạt hóa được trộn ngay lập tức với 500 μ l 25 μ g/ml của protein kháng nguyên hoặc Streptavidin trong chất đệm ghép nối và được ủ trong thời gian hai giờ ở nhiệt độ 25 °C. Phản ứng ghép nối được dập tắt bằng cách bổ sung 50 μ l 1M Tris-HCl, độ pH 8,0 và các vi cầu được tạo xoáy, được ly tâm, và được rửa ba lần bằng 800 μ l PBS 0,005% (Tween20 0,05%), để loại bỏ protein không ghép nối và các thành phần phản ứng khác. Các vi cầu được tái tạo huyền phù trong 1 ml PBS 2% BSA 0,05% Na Azit ở 10 triệu vi cầu/ml. Đối với sự bắt giữ Streptavidin của kháng nguyên, 500 μ l 12,5 μ g/ml protein đã biotinyl hóa trong PBS được bổ sung vào các vi cầu đã được ghép nối Streptavidin và được ủ trong thời gian một giờ ở nhiệt độ 25 °C. Các vi cầu được tạo xoáy, được ly tâm, và được rửa ba lần bằng 800 μ l PBS, và sau đó được phong bế bằng cách sử dụng 500 μ l 30mM Biotin (Millipore-Sigma, Cat. No. B4501) trong 0,15M Tris độ pH 8,0. Các vi cầu được ủ trong thời gian 30 phút sau đó được tạo xoáy, được ly tâm, và được rửa ba lần bằng 800 μ l PBS. Các vi cầu được tái tạo huyền phù trong 1 ml PBS 2% BSA 0,05% Na Azit ở 10 triệu vi cầu/ml.

Các vi cầu đối với các protein và các protein đã biotinyl hóa khác nhau được trộn ở mức 2700 hạt/ml, và 75 μ l các vi cầu được lắng ra đĩa cho mỗi giếng trên đĩa đáy phẳng ProcartaPlex 96 giếng (ThermoFisher, Cat No: EPX-44444-000) và được trộn với 25 μ l dịch nổi bề mặt kháng-SARS-CoV-2 riêng lẻ chứa kháng thể. Các mẫu và các vi cầu được ủ trong thời gian hai giờ ở nhiệt độ 25°C và sau đó được rửa hai lần bằng 200 μ l DPBS với 0,05% Tween 20. Để phát hiện mức độ kháng thể liên kết với các vi cầu riêng lẻ, 100 μ l 2,5 μ g/ml F(ab')₂ kháng-kappa người ở dê được liên hợp R-Phycoerythrin (Southern Biotech, Cat# 2063-09) trong chất đệm phong bế (đối với kháng thể có vùng Fc chuột nhất) hoặc 100 μ l 1,25 μ g/ml mảnh

F(ab')₂ kháng-IgG chuột nhất ở dê R-Phycoerythrin AffiniPure, mảnh F(ab')₂ đặc hiệu (Jackson ImmunoResearch, Cat. số: 115-116-072) trong chất đệm phong bế (đối với kháng thể có vùng Fc người), được bổ sung và được ủ trong thời gian 30 phút ở nhiệt độ 25 °C. Sau 30 phút, các mẫu được rửa hai lần bằng 200 µl chất đệm rửa và được tái tạo huyền phù trong 150 µl chất đệm rửa. Các đĩa được đọc trong phần mềm Luminex FlexMap 3D® (Luminex Corp.) và Luminex xPonent® phiên bản 4.3 (Luminex Corp.). Protein SARS-CoV-2 dùng trong thử nghiệm này như sau:

RBD_ (R319-F541).mmh: SEQ ID NO: 829

RBD_ (R319-F541).mFc: SEQ ID NO: 830

RBD_ (R319-F541).hFc: SEQ ID NO: 831

Kết quả của sự liên kết Luminex được thể hiện trên Bảng 8 và Bảng 9 dưới dạng cường độ tín hiệu cường độ huỳnh quang trung vị (median fluorescence intensity: MFI). Kết quả này cho thấy rằng 46 dịch nổi bề mặt kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S liên kết đặc hiệu với protein RBD SARS-CoV-2-S. Kết quả này cũng cho thấy rằng năm trong số các kháng thể này phản ứng chéo với protein RBD gai SARS coronavirus với tín hiệu liên kết lớn hơn 1000 MFI.

Bảng 8: Tín hiệu liên kết (MFI) của RBD gai SARS-CoV-2, gai SARS-CoV-2 S1, RBD SARS, gai SARS S1, gai MERS và protein RBD MERS với kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2 (với hFc)

SARS-CoV-2									
Dịch nổi bề mặt	Protein gai SARS-CoV-2 (RBD)(R319-F541).mmH	Protein gai SARS-CoV-2 (RBD)(R319-F541).mmH	Protein gai Bt-SARS-CoV-2 (RBD)(R319-F541).mFc	Protein gai SARS-CoV-2 (RBD)(R319-F541).mFc	Protein gai Bt-SARS-CoV-2 (RBD)(R319-F541).hFc	Protein gai SARS-CoV-2 (RBD)(R319-F541).hFc	Gai SARS-CoV-2 (RBD, đuôi Fc) (Sino 40592 - V05H)	Protein gai SARS-CoV-2 (tiểu đơn vị S1, đuôi Fc) (Sino 40591-V02H)	Protein gai SARS-CoV-2 (tiểu đơn vị S1, đuôi His) (Sino 40591-V08H)
mAb10913	30709	29247	16645	33023	27452	31929	31561	18899	24931
mAb10914	31967	29650	15986	30740	25957	30464	30591	14914	21609
mAb10915	31795	30293	20062	31772	30625	32437	31267	17595	22917
mAb10932	29984	30133	17697	30640	26220	30559	29880	17627	22099
mAb10933	33356	32090	19383	34944	30110	35106	34484	21178	27509
mAb10934	33797	32649	21238	34325	33016	35841	33636	20643	27483
mAb10935	34853	32603	19328	35886	31444	35611	35037	19991	25554
mAb10936	33947	32305	21636	33740	32810	33912	33613	19487	25187
mAb10937	33866	32225	19689	34233	31501	34624	33878	19553	26404
mAb10920	34842	34440	20254	36415	31708	36828	36277	21085	28516
mAb10921	24977	23596	11307	19429	18186	22306	21766	8959	12212

mAb10922	31768	30755	18629	32355	27854	33609	31376	18287	24678
mAb10923	35208	34289	19593	37372	33555	37756	36324	22502	28855
mAb10924	29730	27987	17044	28308	26898	28744	28423	15672	20577
mAb10930	25119	25131	16563	28560	25922	28870	28744	16530	21151
mAb10938	29409	27069	17205	30533	24638	29593	29134	15431	21163
mAb10939	32196	30883	18746	33900	28857	32864	32472	18171	23928
mAb10940	35221	35290	21000	35978	30675	36507	34945	21350	25807
mAb10941	32392	31171	20428	34061	28431	33347	33232	19668	26738
mAb10982	24263	22180	12278	23296	19935	23020	23066	10847	14017
mAb10984	27854	26197	17054	28350	22479	28442	27808	15590	19245
mAb10985	30214	27854	15488	29443	24827	31054	28936	16219	20787
mAb10986	27187	25196	15921	28407	23388	27693	27693	16034	19061
mAb10987	32171	29074	16736	33115	26059	32757	31238	17465	23089
mAb10988	23858	22160	12659	26095	21793	24822	23949	12910	16208
mAb10989	17687	17286	11189	19568	16117	22435	19316	12263	14234
mAb10969	29550	27587	15391	31386	26565	31042	30950	18466	23959
mAb10970	33154	31662	20184	34739	29182	34991	34704	21047	24625
mAb10971	29355	28850	16660	28746	24602	30032	29848	16986	21579
mAb10964	31754	28907	19225	32420	27736	33074	32317	18650	24154
mAb10965	30812	26863	13707	27139	23351	29618	28034	14133	18864
mAb10966	30939	27440	17905	30363	25115	30778	29869	16403	23308
mAb10967	28453	26496	16771	29650	24263	28660	28061	15776	21869
mAb10954	30410	28281	18394	31284	24677	31768	29604	16626	21270
mAb10955	29627	28476	16785	30790	24689	31227	31054	17858	22675
mAb10956	27900	25690	12891	28349	24505	30225	28810	15013	19981
mAb10957	23411	20615	10566	18692	16725	22560	20258	8451	11989
Ab10977	16770	14605	8845	13827	12774	15216	16783	6476	9406

Bảng 8 (tiếp)

	SARS			MERS										
	Protein gai coronavirus ut SARS người (miền kết thụ thể) Fc thỏ (Sino 40150-V31B2)	Protein gai coronavirus ut SARS người (miền kết thụ thể, đuôi His) (Sino 40150-V08B2)	Protein tiểu đơn vị S1 gai coronavirus ut SARS người (đuôi His) (Sino 40150-V08B1)	Protein gai MERS-CoV (SARS-CoV-2) (ECD, aa 1-1297, đuôi His) (Sino 40069-V08B)	Protein gai MERS-CoV (SARS-CoV-2) S2 (aa 726-1296, đuôi His) (Sino 40070-V08B)	Protein gai MERS-CoV (SARS-CoV-2) S1 (aa 1-725, đuôi His) (Sino 40069-V08H)	Mảnh protein gai MERS-CoV (NCoV / coronavirus ut mới) (RBD, aa 367-606, đuôi His) (Sino 40071-V08B1)	Protein S1 protein gai MERS-CoV (NCoV / coronavirus mới) (aa 1-725, đuôi His) (Sino 40069-V08B1)	MERS. mFc (mAb2 663-L1)	MERS. hFc (mAb2 664-L1)	Bt-MERS. hFc (mAb264-L2)			
Dịch nổi bề mặt	mAb10913	35	39	21	20	26	14	34	26	29	28	29		
	mAb10914	47	39	22	19	28	15	31	23	86	71	49		
	mAb10915	42	40	21	18	23	15	31	24	86	91	56		
	mAb10932	34	26	19	14	19	12	26	19	60	49	40		
	mAb10933	39	31	18	14	19	14	24	17	22	21	26		
	mAb10934	38	27	18	15	18	10	24	20	77	68	47		
	mAb10935	37	25	21	15	18	14	25	17	74	67	42		
	mAb10936	46	36	20	19	21	13	29	20	32	26	32		
	mAb10937	44	50	21	19	26	14	27	22	21	23	29		
	mAb10920	59	68	26	24	30	13	39	27	38	35	44		
	mAb10921	35	31	19	19	19	12	23	18	55	44	39		
	mAb10922	36	41	18	19	18	9	29	22	20	21	24		

mAb10923	53	66	29	23	36	14	37	25	24	29	39
mAb10924	41	30	18	17	19	12	29	22	19	22	28
mAb10930	42	49	19	16	20	14	27	22	29	24	29
mAb10938	38	36	19	16	19	13	25	20	86	65	46
mAb10939	38	50	19	16	18	14	27	19	41	27	30
mAb10940	32	28	20	15	18	11	22	19	18	21	25
mAb10941	45	37	22	19	22	15	30	24	82	69	47
mAb10982	30	54	24	17	21	13	29	20	64	60	42
mAb10984	33	31	22	21	25	13	29	20	237	341	172
mAb10985	31537	32343	22721	18	28	14	31	22	168	195	159
mAb10986	39	38	21	15	19	14	27	20	233	286	184
mAb10987	33	27	22	15	23	15	28	23	196	235	172
mAb10988	41	67	25	17	29	14	32	25	169	181	130
mAb10989	47	73	21	16	22	11	24	19	161	206	186
mAb10969	37	34	20	16	20	11	26	19	21	22	29
mAb10970	38	25	19	14	16	15	23	17	35	23	28
mAb10971	32	31	20	15	13	13	20	19	44	29	24
mAb10964	19999	23855	5186	15	17	13	20	19	19	22	26
mAb10965	30	23	16	19	20	12	26	23	58	53	43
mAb10966	35	21	20	16	16	12	24	16	56	53	42
mAb10967	35	30	21	17	19	13	23	21	61	71	45
mAb10954	30	26	15	17	16	10	18	21	57	61	41
mAb10955	36	21	14	15	18	16	20	19	57	48	42
mAb10956	32	24	16	15	16	13	22	24	58	49	41
mAb10957	32	22	16	15	18	11	22	19	40	29	28
mAb10977	36	28	23	17	19	13	24	21	17	20	25

Bảng 9: Tỉn hiệu liên kết (MFI) của RBD SARS-CoV-2, gai SARS-CoV-2 S1, RBD SARS, gai SARS S1, gai MERS và protein RBD MERS với kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2-S (với mFc)

SARS-CoV-2								
Dịch nổi bề mặt	Protein gai SARS-CoV-2 (RBD)(R319-F541).mmH (mAb10620-L1)	Protein gai SARS-CoV-2 (RBD)(R319-F541).mmH (mAb10620-L2)	Protein gai Bt-SARS-CoV-2 (RBD)(R319-F541).mFc (mAb10621-L2)	Protein gai SARS-CoV-2 (RBD)(R319-F541).mFc (mAb10621-L1)	Protein gai Bt-SARS-CoV-2 (RBD)(R319-F541).hFc (mAb10622-L2)	Protein gai SARS-CoV-2 (RBD)(R319-F541).hFc (mAb10622-L1)	Gai SARS-CoV-2 (RBD, đuôi (Sino 40592 - V05H)	Protein gai SARS-CoV-2 (2019-nCoV) (tiểu đơn vị S1, đuôi His) (Sino 40591-V08H) t
mAb11010	11024	12885	9349	14432	15688	8880	9628	5136
mAb11004	3350	11337	4299	4583	7625	4877	6905	4482
mAb11000	17802	10971	11335	23007	11593	22316	5671	9356
mAb11006	5134	4744	1396	2866	3812	3985	3749	2052
mAb11008	4047	3178	3047	4260	4106	2570	2311	6880
mAb10998	1847	3837	2228	2230	467	1740	2005	724
mAb10996	9142	2906	4319	8738	5398	2084	16101	1425
mAb11002	11558	10181	2197	9530	5471	9382	8461	1107

Bảng 9 (tiếp)

	SARS			MERS						
	Protein gai coronavirus người (miền liên kết thụ thể) Fc (Sino 40150-V31B2)	Protein gai coronavirus người (miền liên kết thụ thể, đuôi His) (Sino 40150-V08B2)	Protein tiểu đơn vị S1 gai coronavirus người SARS (đuôi His) (Sino 40150-V08B1)	Protein gai MERS-CoV (NCoV / coronavirus ut mới) (aa 1-1297, đuôi His) (Sino 40069-V08B)	Protein gai MERS-CoV (NCoV / coronavirus ut mới) (aa 726-1296, đuôi His) (Sino 40070-V08B)	Protein gai MERS-CoV (NCoV / coronavirus ut mới) S1 (aa 1-725, đuôi His) (Sino 40069-V08H)	Mảnh protein gai MERS-CoV (NCoV / coronavirus ut mới) (RBD, aa 367-606, đuôi His) (Sino 40071-V08B1)	Protein S1 protein gai MERS-CoV (NCoV / coronavirus ut mới) (aa 1-725, đuôi His) (Sino 40069-V08B1)	Protein MER S hFc (mA b 2664-L1)	Bt-MER S. hFc (mAb 2664-L2)
Dịch nổi bề mặt										
mAb11010	18276	16793	7421	7	14	14	19	18	134	28
mAb11004	5524	740	33	15	20	12	26	17	228	25
mAb11000	39	31	18	13	19	9	27	17	384	49
mAb11006	615	667	339	18	17	13	15	18	156	24
mAb11008	120	174	31	18	16	15	20	18	45	32
mAb10998	29	37	16	19	18	14	24	19	48	32
mAb10996	1355	1279	28	13	21	14	26	18	185	95
mAb11002	80	56	31	10	22	13	25	18	288	32

Ví dụ 8: Thử nghiệm tính đa dạng kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S

Thử nghiệm liên kết được thực hiện để xác định biên dạng liên kết của kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S. Đối với thử nghiệm này, kháng nguyên được ghép nối amin như đã mô tả đối với thử nghiệm Luminex ở trên. Một cách vắn tắt, xấp xỉ 9 triệu vi cầu MagPlex đối với 16 vùng hạt khác nhau (Luminex Corp., MagPlex Microspheres, Cat. No. MagPlex MC10000 và MC12000), được tái tạo huyền phù bằng cách tạo xoáy trong 500 μ l 0,1M NaPO₄, độ pH 6,2 và sau đó được ly tâm để loại bỏ dịch nổi bề mặt. Các vi cầu được tái tạo huyền phù trong 160 μ l chất đệm hoạt hóa và nhóm carboxylat (-COOH) được hoạt hóa bằng cách bổ sung 20 μ l 50 mg/ml N-hydroxysuccinimide (NHS, Thermo Scientific, Cat# 24525) sau đó là bổ sung 20 μ l 50 mg/ml 1-ethyl-3-[3-dimethylaminopropyl]carbodiimide (EDC, ThermoScientific, Cat# 22980) ở nhiệt độ 25°C. Sau 10 phút, độ pH của phản ứng được làm giảm xuống 5,0 bằng cách bổ sung 600 μ l 50 mM MES, độ pH 5 (chất đệm ghép nối), và các vi cầu được tạo xoáy và được ly tâm để loại bỏ dịch nổi bề mặt. Các vi cầu đã hoạt hóa được trộn ngay lập tức với 500 μ l 20 μ g/ml của protein gai SARS-CoV-2 (RBD)(R319-F541)-mmH trong chất đệm ghép nối và được ủ trong thời gian hai giờ ở nhiệt độ 25°C. Phản ứng ghép nối được dập tắt bằng cách bổ sung 50 μ l 1M Tris-HCl, độ pH 8,0 và các vi cầu được tạo xoáy, được ly tâm, và được rửa ba lần bằng 1000 μ l PBS. Các vi cầu được tái tạo huyền phù trong 250 μ l PBS ở mức 9 triệu vi cầu/ml.

15 trong số 16 vùng vi cầu với protein đã ghép nối amin được cải biến đối với thử nghiệm liên kết như sau: các vi cầu được rửa hai lần bằng PBS 5% DMSO, và 500 μ l của hóa chất hoặc enzym được hòa tan theo khuyến nghị sản xuất và được bổ sung ở mức 10 nM vào các vi cầu đã ghép nối amin được mô tả ở trên. Tiếp đó nó được tạo xoáy và được ủ trong thời gian 2 giờ ở nhiệt độ trong phòng có sự làm quay. Rửa các vi cầu 3 lần bằng PBS 2% BSA. Các vi cầu được tái tạo huyền phù trong 1 ml PBS ở mức 9 triệu vi cầu/ml.

Các vi cầu đã được cải biến protein và không được cải biến protein (nguyên vẹn) được trộn ở mức 2700 hạt/ml, và 75 μ l các vi cầu được lắng ra đĩa cho mỗi giếng trên đĩa đáy phẳng 96 giếng ProcartaPlex 96 giếng (ThermoFisher, Cat. số: EPX-44444-000) và được trộn với 25 μ l dịch nổi bề mặt chứa kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S riêng lẻ. Các mẫu và các vi cầu được ủ trong thời gian hai giờ ở

nhệt độ 25 °C và sau đó được rửa hai lần bằng 200 µl DPBS với 0,05% Tween 20. Để phát hiện mức độ kháng thể liên kết với các vi cầu riêng lẻ, 100 µl 2,5 µg/ml F(ab')₂ kháng-kappa người ở dê được liên hợp R-Phycoerythrin (Southern Biotech, Cat# 2063-09) trong chất đệm phong bế (đối với kháng thể có hFc), hoặc 100 µl 1,25 µg/ml mảnh F(ab')₂ kháng-IgG chuột nhắt ở dê R-Phycoerythrin AffiniPure, mảnh F(ab')₂ đặc hiệu (Jackson ImmunoResearch, Cat. số: 115-116-072) trong chất đệm phong bế (đối với kháng thể với mFc), hoặc 100 µl 1,25 µg/ml R-Phycoerythrin kháng-His (Biolegend, Cat. số: 362603) trong chất đệm phong bế (đối với đối chứng ACE-2, R&D, Cat. No. 933-ZN), được bổ sung và được ủ trong thời gian 30 phút ở nhiệt độ 25 °C. Sau 30 phút, các mẫu được rửa hai lần bằng 200 µl chất đệm rửa và được tái tạo huyền phù trong 150 µl chất đệm rửa. Các đĩa được đọc trong phần mềm FlexMap 3D® (Luminex Corp.) và Luminex xPonent® phiên bản 4.3 (Luminex Corp.).

Kết quả của kết quả chia tập hợp Luminex được thể hiện trên Bảng 10 dưới dạng cường độ tín hiệu cường độ huỳnh quang trung vị (MFI). Để xác định các cụm, dữ liệu được chuẩn hóa đối với protein nguyên vẹn (các vi cầu không được cải biến) và được phân cụm. 46 kháng thể kháng-SARS-CoV-2 được phân loại trong 9 cụm với 2 hoặc hơn 2 kháng thể, và 11 kháng thể được phân loại dưới dạng các nút đơn lẻ. Các cụm được gán dựa trên kết quả của việc phân cụm theo thứ bậc và sơ đồ hình cây. Các kết quả này cho thấy rằng 46 dịch nổi bề mặt kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S có đặc điểm và biên dạng liên kết đa dạng, gợi ý sự tụ tập của kháng thể liên kết với các epitop khác nhau trên protein gai SARS-CoV-2.

Bảng 10: Tín hiệu liên kết (MFI) và sự gán cụm của kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2-S với RBD SARS-CoV-2-S.mmH (không được cải biến và được cải biến theo cách hóa học hoặc bằng enzym)

Mẫu	CỤM	KHÔNG ĐƯỢC CẢI BIẾN protein SARS-CoV-2 (RBD)(R319-F541).mmH	MOD1 protein SARS-CoV-2 (RBD)(R319-F541).mmH	MOD2 protein SARS-CoV-2 (RBD)(R319-F541).mmH	MOD3 protein SARS-CoV-2 (RBD)(R319-F541).mmH	MOD4 protein SARS-CoV-2 (RBD)(R319-F541).mmH	MOD5 protein SARS-CoV-2 (RBD)(R319-F541).mmH	MOD6 protein SARS-CoV-2 (RBD)(R319-F541).mmH	MOD7 protein SARS-CoV-2 (RBD)(R319-F541).mmH
ACE2 người (10 nM)	1	5727	873	5119	1852	5106	202	5408	5013
ACE2 người (100 nM)	1	10681	1447	10320	2260	9661	559	9593	8624
ACE2 người (50 nM)	1	9269	991	8238	2185	7707	391	7859	7577
mAb10969	3	28551	54	24177	425	26049	3546	20577	23878
mAb10965	3	28080	38	21996	135	25727	3250	22419	24062
mAb10913	4	31694	102	28389	23270	29344	5018	28738	27854
mAb10920	4	35534	162	26783	28090	32185	7105	32942	30958
mAb10923	4	38711	153	32305	33866	36082	7540	35335	33924
mAb10930	4	29502	110	21579	21533	27843	6195	26600	25103
mAb10940	4	38871	94	34337	33453	36690	7817	36128	34544
mAb10989	4	19671	49	16697	18260	15785	3369	19568	15206
mAb11006	4	2044	30	705	3773	2553	517	2024	2503
mAb10934	5	33057	81	27716	25092	31664	6648	30801	29926
mAb10924	5	39205	118	32707	29366	36507	6378	35565	34210
mAb10939	5	33647	62	24895	26392	31390	6276	31275	29594
mAb10988	5	23009	68	15983	14842	20830	3536	20176	19499
mAb10957	5	20879	52	15728	19383	19993	3582	17727	17989
mAb10914	6	36047	143	32282	26967	34199	7162	32787	31823
mAb10915	6	36690	159	32489	26427	33545	9731	33568	31823

mAb10932	6	34024	191	28833	28557	31560	9946	31123	29765
mAb10938	6	34522	174	28465	19403	31252	8932	29225	30918
mAb10941	6	36369	140	31868	26129	33637	9455	33154	31478
mAb10984	6	25759	109	22445	20925	24747	6880	23630	23895
mAb10985	6	27394	99	24286	22986	26151	5519	25874	25023
mAb10986	6	25414	118	20868	20557	23619	6591	23066	22813
mAb10977	6	16980	54	14108	16590	15851	3505	14528	12779
mAb10933	7	35267	69	30617	5243	32665	6161	32930	31043
mAb10982	7	27505	80	20338	6650	25051	4585	24178	23770
mAb10987	7	29327	54	25311	2235	27981	4110	27095	25690
mAb10935	8	31883	81	28683	12724	30329	6457	27417	27785
mAb10970	8	32271	94	26863	22547	30537	7029	27679	28333
mAb10971	8	27415	106	23890	22184	27850	6869	25337	25164
mAb10964	8	29963	122	23580	23419	27896	7085	27483	25968
mAb10921	9	31657	91	28216	18123	30441	6821	28629	28756
mAb10966	9	29489	85	22836	19866	25736	5869	24217	26013
mAb10967	9	26784	107	20787	13760	25104	6192	21329	23434
mAb10954	9	28476	74	21915	19038	26186	5948	25299	24332
mAb10955	9	28637	39	24585	21155	27912	4141	23849	24862
mAb10996	S1	3403	20	5275	164	5562	488	3042	9125
mAb10937	S2	33561	94	24890	104	31164	5904	30327	28675
mAb10936	S3	32919	136	26818	312	31261	7856	31008	29293
mAb10922	S4	33183	102	25384	1107	31348	5822	31313	29386
mAb11002	S5	9881	16	3348	155	8615	153	9542	7562
mAb10956	S6	24562	29	21685	19337	23769	2275	19422	21961
mAb11010	S7	6388	18	4155	5441	8832	384	7444	5766
mAb11008	S8	7096	26	926	1525	2776	198	2750	1007
mAb10998	S9	2557	18	247	1336	1524	104	2937	723
mAb11004	S10	6514	18	2205	604	3566	1155	4522	2229
mAb11000	S11	16670	19	3416	12787	13493	2009	17756	12409

Bảng 10 (tiếp)

Mẫu	CỤM	MOD8 protein gai SARS-CoV-2 (RBD)(R319- F541).mmH	MOD9 protein gai SARS-CoV-2 (RBD)(R319- F541).mmH	MOD10 protein gai SARS-CoV-2 (RBD)(R319- F541).mmH	MOD11 protein gai SARS-CoV-2 (RBD)(R319- F541).mmH	MOD12 protein gai SARS-CoV-2 (RBD)(R319- F541).mmH	MOD13 protein gai SARS-CoV-2 (RBD)(R319- F541).mmH	MOD14 protein gai SARS-CoV-2 (RBD)(R319- F541).mmH	MOD15 protein gai SARS-CoV-2 (RBD)(R319- F541).mmH
ACE2 người (10 nM)	1	36	4500	4091	4618	4505	5094	4743	3173
ACE2 người (100 nM)	1	36	6212	7922	8440	8957	8948	7927	5370
ACE2 người (50 nM)	1	35	5518	6447	7064	7233	7600	7112	4407
mAb10969	3	154	18918	24407	22409	27036	24269	23672	14196
mAb10965	3	110	19061	22355	21414	25635	23144	23156	14072
mAb10913	4	15939	28645	27110	28878	31159	28971	27784	26272
mAb10920	4	17228	32758	31463	31910	35144	32185	32323	29949
mAb10923	4	20961	34187	33809	36323	38596	35381	33338	33131
mAb10930	4	10235	23744	24516	26738	27958	26968	25126	23951
mAb10940	4	14572	35967	34704	36070	39285	35462	34922	33614
mAb10989	4	6136	17756	15530	16838	15137	17411	18100	15946
mAb11006	4	299	2442	3749	1076	4622	2818	3344	3568
mAb10934	5	6410	31261	30364	30709	32873	30502	28591	27785
mAb10924	5	6594	32856	33797	35875	38424	34647	33476	31524
mAb10939	5	4808	28465	29444	30699	33475	30596	29721	27129
mAb10988	5	2980	18329	19660	20692	21770	20130	18948	16558
mAb10957	5	2171	17357	19487	18596	21247	18757	17810	16081
mAb10914	6	5475	31226	31467	33235	35175	32626	31100	29217
mAb10915	6	9277	33442	31984	32902	35462	31937	32397	30009
mAb10932	6	9711	30122	29074	30433	33379	30283	29880	26795
mAb10938	6	7536	28109	30308	31264	33394	30814	30538	27751
mAb10941	6	7518	29802	31421	33958	35290	32925	31777	29159

mAb10984	6	3527	20212	22065	22318	26163	23227	22283	19349
mAb10985	6	6821	23642	23572	24654	27394	24677	24493	20787
mAb10986	6	2838	20672	21766	21720	25207	23400	22214	19694
mAb10977	6	4005	14193	12616	13320	16332	13632	14312	13136
mAb10933	7	1556	27705	29926	30801	34427	30409	30525	24367
mAb10982	7	1065	20361	23131	23247	26412	24027	23549	16765
mAb10987	7	1444	25621	25345	26335	29995	27049	26082	22871
mAb10935	8	2534	26151	27958	28752	30847	28522	27452	24816
mAb10970	8	1968	25233	27793	27610	31869	29871	26909	23775
mAb10971	8	1598	22587	25646	24384	27391	25761	24774	19590
mAb10964	8	2414	24740	25658	26439	29113	27243	26783	22405
mAb10921	9	941	23674	27586	27367	30969	28480	28331	21220
mAb10966	9	833	21800	24332	24977	27440	26554	24585	18580
mAb10967	9	574	19521	22352	22997	25506	22641	22836	17387
mAb10954	9	929	22237	24516	23457	28200	24897	24539	19717
mAb10955	9	1141	22191	24805	23688	27210	25575	24677	18944
mAb10996	S1	28	8940	6336	6789	6229	5821	3484	1312
mAb10937	S2	1231	27597	27092	29937	32116	29661	29386	20543
mAb10936	S3	2916	29074	28775	30813	31711	29189	28522	21674
mAb10922	S4	2248	29845	28629	30373	32931	30625	28962	23399
mAb11002	S5	17	4144	6415	6790	8465	7688	6804	2016
mAb10956	S6	331	16954	21282	21524	26646	21547	22767	15077
mAb11010	S7	162	5567	6718	9557	12522	5287	5898	4915
mAb11008	S8	60	2350	2759	2824	3301	2745	2130	2831
mAb10998	S9	85	1611	2260	1206	2513	2186	727	1029
mAb11004	S10	71	1465	12665	10667	5925	5531	11578	1144
mAb11000	S11	56	14151	19230	17204	21718	17952	17117	5151

Ví dụ 9: Động học liên kết Biacore của kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2-S

Hằng số phân ly cân bằng (K_D) đối với các kháng thể SARS-CoV-2-S khác nhau từ dịch nổi bề mặt sơ cấp từ tế bào CHOt hoặc từ tế bào lai được xác định bằng cách sử dụng cảm biến sinh học Biacore T200/Biacore 8K dựa trên cộng hưởng plasmon bề mặt thời gian thực. Tất cả các nghiên cứu liên kết được thực hiện trong 10mM HEPES, 150mM NaCl, 3mM EDTA, và 0,05% thể tích/thể tích chất hoạt động bề mặt Tween-20, chất đệm chạy (HBS-ET) độ pH 7,4 ở nhiệt độ 25 °C. Bề mặt chip cảm biến Biacore CM5 trước hết được tạo dẫn xuất bằng cách ghép nối amin với mAb đặc hiệu kháng-Fc người ở chuột nhắt hoặc kháng thể đơn dòng kháng-Fcγ chuột nhắt ở thỏ (GE, Catalog # BR-1008-38) để bắt giữ kháng thể kháng-SARS-CoV-2. Các nghiên cứu liên kết được thực hiện trên miền ngoại bào RBD SARS-CoV-2 người được biểu hiện với đuôi myc-myc-hexahistidin ở đầu tận cùng C (RBD SARS-CoV-2-MMH), miền ngoại bào RBD SARS-CoV-2 được biểu hiện với IgG2a chuột nhắt ở đầu tận cùng C (RBD SARS-CoV-2-mFc), hoặc miền ngoại bào RBD SARS-CoV-2 được biểu hiện với IgG1 người ở đầu tận cùng C (RBD SARS-CoV-2-hFc). Các nồng độ đơn lẻ của RBD SARS-CoV-2-MMH, (100nM); RBD SARS-CoV-2-mFc (50nM), hoặc RBD SARS-CoV-2-hFc (50nM), được điều chế trong chất đệm chạy HBS-ET, được phun trong thời gian 1,5 phút ở tốc độ dòng chảy bằng 30μl/phút trong khi sự phân ly của các chất phản ứng RBD SARS-CoV-2 khác nhau đã liên kết kháng thể được theo dõi trong thời gian 2 phút trong chất đệm chạy HBS-ET. Khi kết thúc mỗi chu kỳ, bề mặt bắt giữ kháng thể RBD SARS-CoV-2 được tái tạo bằng cách sử dụng sự phun 10 giây của 20mM axit phosphoric đối với bề mặt kháng thể đơn dòng đặc hiệu kháng-Fc người ở chuột nhắt hoặc sự phun 40 giây của 10mM Glyxin, HCl, độ pH 1,5 đối với kháng thể đa dòng đặc hiệu kháng-Fcγ chuột nhắt ở thỏ. Tốc độ kết hợp (k_a) và tốc độ phân ly (k_d) được xác định bằng cách làm khớp biểu đồ cảm biến liên kết thời gian thực với mô hình liên kết 1:1 với giới hạn vận chuyển khối lượng bằng cách sử dụng phần mềm BiaEvaluation v3.1 hoặc phần mềm Biacore Insight Evaluation v2.0. hoặc phần mềm làm khớp đường cong. Hằng số cân bằng phân ly liên kết (K_D) và thời gian bán phân ly ($t_{1/2}$) được tính từ các tốc độ động học như sau:

$$K_D (M) = \frac{k_d}{k_a}, \text{ và } t_{1/2} (\text{phút}) = \frac{\ln(2)}{60 \cdot k_d}$$

Các thông số động học liên kết đối với các kháng thể đơn dòng SARS-CoV-2 khác nhau liên kết với các chất phản ứng kháng-RBD SARS-CoV-2 khác nhau theo sáng chế ở nhiệt độ 25°C được thể hiện trên các Bảng 11 và 12.

Bảng 11: Động học liên kết của RBD SARS-CoV-2-MMH liên kết với kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2 ở nhiệt độ 25 °C

Dịch nổi bề mặt	Mức độ bắt giữ mAb (RU)	50nM Ag được liên kết (RU)	k_a (1/Ms)	k_d (1/s)	KD (M)	$t_{1/2}$ (phút)
mAb10913	2010	381	4,91E+05	2,28E-02	4,64E-08	0,5
mAb10914	3169	174	3,49E+05	1,36E-02	3,89E-08	0,8
mAb10915	824	109	8,85E+04	3,18E-04	3,59E-09	36,3
mAb10932	2261	326	8,50E+04	1,26E-04	1,48E-09	92
mAb10933	1414	428	1,05E+06	4,08E-03	3,88E-09	2,8
mAb10934	2918	981	1,01E+06	4,35E-03	4,32E-09	2,7
mAb10935	3293	694	2,11E+05	3,99E-03	1,89E-08	2,9
mAb10936	2491	717	3,03E+05	8,81E-04	2,91E-09	13,1
mAb10937	1846	504	3,81E+05	5,73E-03	1,50E-08	2
mAb10920	1295	234	6,22E+05	2,20E-02	3,54E-08	0,5
mAb10921	1024	141	9,52E+04	4,99E-04	5,24E-09	23,1
mAb10922	2395	786	3,91E+05	2,00E-03	5,11E-09	5,8
mAb10923	1278	322	2,94E+05	6,04E-03	2,06E-08	1,9
mAb10924	766	166	1,97E+05	3,65E-03	1,85E-08	3,2
mAb10930	3137	328	8,90E+04	1,85E-03	2,08E-08	6,2
mAb10938	2167	180	6,60E+04	3,48E-04	5,28E-09	33,2
mAb10939	1505	241	1,69E+05	3,38E-03	2,00E-08	3,4
mAb10940	2149	698	3,34E+05	2,38E-03	7,15E-09	4,9
mAb10941	1811	288	9,85E+04	5,17E-04	5,25E-09	22,3
mAb10982	1096	188	1,32E+05	2,71E-03	2,06E-08	4,3
mAb10984	1654	387	1,55E+05	3,70E-04	2,39E-09	31,2
mAb10985	1974	749	9,41E+05	1,45E-03	1,54E-09	8

mAb10986	1560	524	3,21E+05	2,56E-04	7,97E-10	45,2
mAb10987	1242	356	4,50E+05	1,04E-02	2,32E-08	1,1
mAb10988	1227	291	1,27E+06	3,52E-02	2,77E-08	0,3
mAb10989	692	257	1,60E+06	3,14E-03	1,96E-09	3,7
mAb10969	2200	427	1,80E+05	4,71E-03	2,61E-08	2,5
mAb10970	1865	438	1,37E+05	7,99E-04	5,82E-09	14,4
mAb10971	1482	358	1,68E+05	4,49E-04	2,67E-09	25,8
mAb10964	1208	460	1,06E+06	7,56E-04	7,14E-10	15,3
mAb10965	1046	168	1,19E+05	2,73E-03	2,28E-08	4,2
mAb10966	1422	343	1,57E+05	4,40E-04	2,81E-09	26,3
mAb10967	1421	175	1,12E+05	1,08E-04	9,66E-10	106,9
mAb10954	1150	338	2,34E+05	4,05E-04	1,73E-09	28,5
mAb10955	1032	199	1,38E+05	2,69E-03	1,95E-08	4,3
mAb10956	1303	184	2,02E+05	5,31E-03	2,62E-08	2,2
mAb10957	736	163	1,34E+05	3,15E-04	2,35E-09	36,7
mAb10977	221	57	2,33E+05	7,17E-04	3,08E-09	16,1
mAb11010	1027	108	3,35E+05	1,48E-03	4,42E-09	7,8
mAb11004	1111	161	1,88E+05	3,12E-03	1,66E-08	3,7
mAb11000	381	16	1,40E+05	2,41E-02	1,72E-07	0,5
mAb11006	1118	49	8,97E+04	3,67E-04	4,10E-09	31,5
mAb11008	887	56	6,73E+04	4,00E-03	5,94E-08	2,9
mAb10998	1155	69	1,95E+05	2,28E-02	1,17E-07	0,5
mAb10996	616	28	1,53E+05	1,10E-02	7,18E-08	1,1
mAb11002	1070	8	3,21E+05	2,54E-02	7,93E-08	0,5

Bảng 12: Động học liên kết của RBD SARS-CoV-2-mFc hoặc RBD SARS-CoV-2-hFc liên kết với kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2-S ở nhiệt độ 25 °C

Dịch nổi bề mặt	Mức độ bắt giữ mAb (RU)	50nM Ag được liên kết (RU)	k_a (1/Ms)	k_d (1/s)	KD (M)	$t_{1/2}$ (phút)
-----------------	-------------------------	----------------------------	--------------	-------------	--------	------------------

mAb10913	961	575	6,23E+05	1,52E-04	2,44E-10	76,1
mAb10914	1467	313	1,83E+05	1,00E-05*	5,47E-11	1155*
mAb10915	392	141	2,81E+05	1,00E-05*	3,56E-11	1155*
mAb10932	1060	372	2,42E+05	1,00E-05*	4,13E-11	1155*
mAb10933	681	465	1,23E+06	2,12E-04	1,73E-10	54,4
mAb10934	1401	949	1,41E+06	1,17E-04	8,32E-11	98,3
mAb10935	1667	830	3,83E+05	1,00E-05*	2,61E-11	1155*
mAb10936	1171	699	6,52E+05	1,00E-05*	1,53E-11	1155*
mAb10937	904	575	6,39E+05	7,28E-05	1,14E-10	158,7
mAb10920	617	357	7,02E+05	2,92E-04	4,16E-10	39,5
mAb10921	489	170	2,66E+05	1,00E-05*	3,75E-11	1155*
mAb10922	1286	828	7,19E+05	2,42E-05	3,36E-11	478,2
mAb10923	613	362	6,51E+05	2,83E-05	4,35E-11	407,7
mAb10924	465	223	3,67E+05	8,13E-05	2,22E-10	142,1
mAb10930	2156	449	2,32E+05	1,00E-05*	4,31E-11	1155*
mAb10938	1363	333	3,11E+05	1,00E-05*	3,22E-11	1155*
mAb10939	904	324	2,99E+05	1,15E-05	3,87E-11	1004,3
mAb10940	1508	893	5,61E+05	2,86E-05	5,09E-11	403,8
mAb10941	1132	371	2,60E+05	1,00E-05*	2,15E-11	1155*
mAb10982	529	236	3,10E+05	1,69E-05	5,44E-11	683,6
mAb10984	1213	573	4,02E+05	1,00E-05*	2,49E-11	1155*
mAb10985	1463	1040	1,09E+06	1,27E-05	1,17E-11	910,9
mAb10986	1168	752	6,33E+05	1,00E-05*	1,58E-11	1155*
mAb10987	902	632	8,20E+05	1,70E-04	2,08E-10	67,8
mAb10988	892	628	1,24E+06	3,46E-04	2,79E-10	33,4
mAb10989	505	378	2,07E+06	9,30E-05	4,50E-11	124,2
mAb10969	1658	738	3,05E+05	1,51E-05	4,96E-11	764
mAb10970	1370	661	3,48E+05	1,00E-05*	2,88E-11	1155*
mAb10971	1081	556	3,95E+05	1,00E-05*	2,53E-11	1155*
mAb10964	875	651	1,43E+06	1,00E-05*	7,00E-12	1155*

mAb10965	762	322	2,97E+05	1,00E-05*	3,36E-11	1155*
mAb10966	921	430	4,02E+05	1,00E-05*	2,49E-11	1155*
mAb10967	945	355	3,99E+05	1,00E-05*	2,51E-11	1155*
mAb10954	734	414	5,77E+05	1,00E-05*	1,73E-11	1155*
mAb10955	634	292	3,96E+05	2,34E-05	5,92E-11	493,6
mAb10956	842	339	3,74E+05	1,48E-04	3,95E-10	78
mAb10957	449	209	3,58E+05	1,00E-05*	2,79E-11	1155*
mAb10977	161	102	5,56E+05	1,04E-04	1,87E-10	110,9
mAb11010	1014	163	4,24E+05	1,00E-05*	2,36E-11	1155*
mAb11004	1101	241	3,46E+05	6,63E-05	1,91E-10	174,2
mAb11000	380	61	4,38E+05	1,83E-03	4,17E-09	6,3
mAb11006	1112	75	1,88E+05	1,00E-05*	5,32E-11	1155*
mAb11008	872	110	1,61E+05	1,15E-04	7,15E-10	100,4
mAb10998	1140	227	3,30E+05	5,21E-04	1,58E-09	22,2
mAb10996	629	83	2,88E+05	9,32E-04	3,24E-09	12,4
mAb11002	1068	60	2,69E+05	4,49E-03	1,67E-08	2,6

*: Giá trị ước tính dựa trên giới hạn của phép đo của hằng số tốc độ phân ly và thời gian bán phân ly trong điều kiện thí nghiệm.

Ví dụ 10: Xác định đặc điểm của kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2-S bằng ELISA phong bế

Thử nghiệm phong bế dựa trên ELISA được phát triển để xác định khả năng của kháng thể kháng-SARS-CoV2-S để phong bế sự liên kết của miền liên kết thụ thể protein gai SARS-CoV-2 (RBD) với enzym chuyển hóa angiotensin người 2 (human angiotensin converting enzyme 2: hACE2).

Protein SARS-CoV-2 sử dụng trong thí nghiệm gồm có phần miền liên kết thụ thể (RBD) của protein gai SARS-CoV-2 (các axit amin từ Arg319 đến Phe541) được biểu hiện với phần Fc của IgG1 người ở đầu tận cùng C (RBD SARS-CoV-2-hFc; xem mã số truy cập NCBI MN908947.3). Protein ACE2 người sử dụng trong thí nghiệm được mua từ R&D Systems và gồm có các axit amin từ glutamin 18 đến serin 740 với đuôi 10X-histidin ở đầu tận cùng C (hACE2-His; mã số truy cập NCBI Q9BYF1).

Thí nghiệm được tiến hành bằng cách sử dụng quy trình sau đây. Kháng thể kháng-Penta-His đơn dòng (Qiagen) được phủ ở 1 $\mu\text{g/ml}$ trong PBS trên đĩa vi chuẩn độ 96 giếng qua đêm ở nhiệt độ 4 °C. Thụ thể hACE2-His được bổ sung ở mức 0,2 $\mu\text{g/ml}$ trong PBS và liên kết trong thời gian 2 giờ ở nhiệt độ trong phòng. Các vị trí liên kết không đặc hiệu được phong bế sau đó bằng cách sử dụng dung dịch 0,5% (khối lượng/thể tích) của BSA trong PBS. Trong các đĩa vi chuẩn độ khác, lượng không đổi bằng 10 pM hoặc 15 pM (như được chỉ ra trong Bảng 13) của protein RBD SARS-CoV-2-hFc được liên kết với kháng thể được pha loãng 1:10 hoặc 1:20 trong PBS + 0,5% BSA. Các phức hợp kháng thể-protein này, sau khi ủ một giờ, được chuyển sang đĩa vi chuẩn độ được phủ bằng hACE2-His. Sau 1,5 giờ ủ ở nhiệt độ trong phòng, các giếng được rửa, và protein RBD SARS-CoV-2-hFc đã liên kết với đĩa được phát hiện bằng kháng thể kháng IgG người của dê được liên hợp với peroxidaza củ cải ngựa (HRP) (Jackson). Sau đó các đĩa được phát triển bằng cách sử dụng dung dịch cơ chất TMB (BD Biosciences, catalog #555214) theo khuyến nghị của nhà sản xuất và độ hấp thụ ở 450nm được đo trên máy đọc đĩa Victor X5.

Phân tích dữ liệu được thực hiện bằng cách tính % giảm đi của tín hiệu của nồng độ RBD SARS-CoV-2-S-hFc đã được cố định trong sự có mặt của kháng thể so với khi không có mặt kháng thể. Trong phép tính này, tín hiệu liên kết của mẫu của RBD SARS-CoV-2-S-hFc không đổi mà không có sự có mặt của kháng thể đối với mỗi đĩa được tham chiếu dưới dạng liên kết 100% hoặc phong bế 0%; và tín hiệu đường cơ sở của mẫu chỉ có môi trường mà không có sự có mặt của RBD SARS-CoV-2-hFc được tham chiếu dưới dạng liên kết 0% hoặc phong bế 100%.

Khả năng của kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S để phong bế RBD SARS-CoV-2-S khỏi liên kết với ACE2 người được đánh giá bằng cách sử dụng định dạng phong bế ELISA. Sự phong bế dịch nổi bề mặt kháng thể thử nghiệm điểm đơn lẻ của 10 pM hoặc 15 pM RBD SARS-CoV-2-S-hFc liên kết với hACE2-His, mà được trình diện trên kháng thể kháng-His được phủ trên đĩa vi chuẩn độ 96 giếng, được phát hiện bằng kháng thể kháng-hFc đã liên hợp HRP.

Kết quả phong bế của ba thử nghiệm được tóm tắt trong Bảng 13. Tín hiệu liên kết SARS-CoV-2-S (450 nm) và % phong bế tính được được chỉ ra. Khoảng giá trị của sự phong bế được quan sát đối với các mẫu thử nghiệm. Đối với các mẫu

trong đó NA được chỉ ra trong các cột 6 và 7, giá trị đã được hiệu chỉnh theo đĩa được bao gồm trong các cột 4 và 5, vì dữ liệu thống nhất với sự chuyển đổi đĩa đơn lẻ xảy ra đối với các mẫu này. 43 trong số 46 dịch nổi bề mặt kháng thể phong bế hơn 50% của RBD SARS-CoV-2-S-hFc liên kết với ACE2 người được phủ trên đĩa, với 16 trong số chúng phong bế >90% tín hiệu.

Bảng 13: Kết quả ELISA phong bế

Dịch nổi bề mặt	Nồng độ cố định RBD SARS-CoV-2	Độ pha loãng dịch nổi bề mặt	RBD SARS-CoV-2-hFc đã được hiệu chỉnh theo đĩa liên kết với ACE2 đã được trình diện His (Độ hấp thụ 450nm)	RBD SARS-CoV-2-hFc đã được hiệu chỉnh theo đĩa liên kết với ACE2 đã được trình diện His % phong bế	RBD SARS-CoV-2-hFc liên kết với ACE2 đã được trình diện His (Độ hấp thụ 450nm)	RBD SARS-CoV-2-hFc liên kết với ACE2 đã được trình diện His % phong bế
mAb10913	15pM	1:10	0,206	80,5	0,206	80,5
mAb10914	15pM	1:10	0,326	59,1	0,326	59,1
mAb10915	15pM	1:10	0,171	89,7	0,171	89,7
mAb10932	15pM	1:10	0,254	57,3	0,254	57,3
mAb10933	15pM	1:10	0,158	96,3	0,158	96,3
mAb10934	15pM	1:10	0,209	78	0,209	78
mAb10935	15pM	1:10	0,238	69,4	0,238	69,4
mAb10936	15pM	1:10	0,234	70,6	0,234	70,6
mAb10937	15pM	1:10	0,176	88,1	0,176	88,1
mAb10920	15pM	1:10	0,601	-56,5	0,601	-56,5
mAb10921	15pM	1:10	0,192	82,7	0,192	82,7
mAb10922	15pM	1:10	0,181	86,4	0,181	86,4
mAb10923	15pM	1:10	0,237	43,6	0,237	43,6
mAb10924	15pM	1:10	0,175	78,2	0,175	78,2
mAb10930	15pM	1:10	0,241	42,5	0,241	42,5
mAb10938	15pM	1:10	0,169	87,5	0,169	87,5
mAb10939	15pM	1:10	0,204	65,6	0,204	65,6
mAb10940	15pM	1:10	0,152	95,2	0,152	95,2

mAb10941	15pM	1:10	0,174	97,2	0,174	97,2
mAb10982	15pM	1:10	0,195	83,5	0,195	83,5
mAb10984	15pM	1:10	0,166	96,3	NA	NA
mAb10985	15pM	1:10	0,162	97	NA	NA
mAb10986	15pM	1:10	0,158	97,8	NA	NA
mAb10987	15pM	1:10	0,243	81,8	NA	NA
mAb10988	15pM	1:10	0,244	84	0,244	84
mAb10989	15pM	1:10	0,155	101,8	0,155	101,8
mAb10969	15pM	1:10	0,221	87,8	0,221	87,8
mAb10970	15pM	1:10	0,164	97,7	0,164	97,7
mAb10971	15pM	1:10	0,17	96,7	0,17	96,7
mAb10964	15pM	1:10	0,169	96,9	0,169	96,9
mAb10965	15pM	1:10	0,158	98,8	0,158	98,8
mAb10966	15pM	1:10	0,157	94,2	0,157	94,2
mAb10967	15pM	1:10	0,145	97,9	0,145	97,9
mAb10954	15pM	1:10	0,147	97,3	0,147	97,3
mAb10955	15pM	1:10	0,162	92,7	0,162	92,7
mAb10956	15pM	1:10	0,189	84,5	0,189	84,5
mAb10957	15pM	1:10	0,154	95,1	0,154	95,1
mAb10977	15pM	1:10	0,315	71,5	0,315	71,5
mAb11010	10pM	1:20	0,186	82,1	0,186	82,1
mAb11004	10pM	1:20	0,211	70	0,211	70
mAb11000	10pM	1:20	0,173	72,7	0,173	72,7
mAb11006	10pM	1:20	0,236	58	0,236	58
mAb11008	10pM	1:20	0,213	69,1	0,213	69,1
mAb10998	10pM	1:20	0,185	61,6	0,185	61,6
mAb10996	10pM	1:20	0,295	-18,1	0,295	-18,1
mAb11002	10pM	1:20	0,177	79,2	0,177	79,2

Ví dụ 11: Lập bản đồ epitop của kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2-S vào glycoprotein gai bằng phép đo khối phổ trao đổi hydro-đơteri

Phép đo khối phổ trao đổi hydro-đơteri (HDX-MS) được thực hiện để xác

định các gốc axit amin của miền liên kết thụ thể (RBD) protein gai SARS-CoV-2 (các axit amin R319-F541)) mà tương tác với mAb10989, mAb10987, mAb10934, mAb10933, mAb10920, mAb10922, mAb10936, mAb10954, mAb10964, mAb10977, mAb10984, và mAb10986. Mô tả chung về phương pháp HDX-MS được nêu trong tài liệu ví dụ như Ehring (1999) *Analytical Biochemistry* 267(2):252-259; và Engen and Smith (2001) *Anal. Chem.* 73:256A-265A.

Thí nghiệm HDX-MS được thực hiện trên nền tảng HDX-MS tích hợp, gồm có hệ thống Leaptac HDX PAL để gắn nhãn đơteri và dập tắt, Waters Acquity I-Class (Bộ quản lý dung môi hai thành phần) để phân cắt và tải mẫu, Waters Acquity I-Class (Bộ quản lý dung môi hai thành phần) đối với gradien phân tích, và thiết bị đo phổ khối Thermo Q Exactive HF để đo khối lượng peptit.

Dung dịch gắn nhãn được điều chế dưới dạng chất đệm PBS trong D₂O ở pD 7,0 (chất đệm photphat 10 mM, NaCl 140 mM, và KCl 3 mM, tương đương với độ pH 7,4 ở nhiệt độ 25°C). Để gắn nhãn đơteri, 10 µl của protein RBD hoặc protein RBD được trộn sẵn với mỗi một trong số 12 kháng thể được liệt kê ở trên được ủ ở nhiệt độ 20 °C với 90 µl dung dịch gắn nhãn D₂O đối với các thời điểm khác nhau, trong hai bản sao. Đối với mAb10989, mAb10987, mAb10934, và mAb10933, các thời điểm là 0 phút (đối chứng không được đơteri hóa), 5 phút, và 10 phút. Đối với mAb10920, mAb10922, mAb10936, mAb10954, mAb10964, mAb10977, mAb10984, và mAb10986, các thời điểm là 0 phút (đối chứng không được đơteri hóa) và 10 phút. Phản ứng đơteri hóa được dập tắt bằng cách bổ sung 90 µl chất đệm dập tắt đã được làm lạnh từ trước (0,5 M TCEP-HCl, 4 M ure và 0,5% axit formic) vào mỗi mẫu để ủ trong 90 giây ở nhiệt độ 20 °C. Sau đó các mẫu đã được dập tắt được phun vào hệ thống Leaptac HDX PAL để phân cắt pepsin/proteaza XIII nối liền. Các peptit đã bị phân cắt được bắt bằng cột C18 (2,1 mm x 5 mm, Waters) và được tách bằng cột C18 khác (2,1 mm x 50 mm, Waters) ở nhiệt độ -5 °C với gradien 20 phút (đối với mAb10989, mAb10987, mAb10934, và mAb10933) hoặc gradien 10 phút (đối với mAb10920, mAb10922, mAb10936, mAb10954, mAb10956, mAb10964, mAb10977, và mAb10984) từ 0% đến 90% của dung dịch pha động B (dung dịch pha động: 0,5% axit formic và 4,5% axetonitril trong nước, dung dịch pha động B: axit formic 0,5% trong axetonitril). Các peptit đã rửa giải được phân tích bằng phép đo phổ khối Thermo Q Exactive

HF ở chế độ LC-MS/MS hoặc LC-MS.

Dữ liệu LC-MS/MS từ mẫu protein RBD không được đơteri hóa được tra cứu trên cơ sở dữ liệu bao gồm các trình tự axit amin của protein RBD, pepsin, proteaza XIII, và các trình tự đảo ngược của chúng bằng cách sử dụng máy tra cứu Byonic (Protein Metrics). Các tham số tra cứu được đặt làm mặc định bằng cách sử dụng sự phân cắt enzym không đặc hiệu và sự glycosyl hóa người làm sự cải biến biến số chung. Sau đó danh sách của các peptit đã được xác định được nhập vào phần mềm HDExaminer (phiên bản 3.1) để tính sự hấp thụ đơteri (sự hấp thụ D) và độ chênh lệch của tỉ lệ phần trăm hấp thụ đơteri ($\Delta\%D$) đối với tất cả các mẫu được đơteri hóa. Độ chênh lệch của tỉ lệ phần trăm hấp thụ đơteri ($\Delta\%D$) được tính như sau.

Độ chênh lệch của sự hấp thụ đơteri (ΔD) = sự hấp thụ D (RBD-mAb) - sự hấp thụ D (một mình RBD)

Độ chênh lệch của tỉ lệ phần trăm hấp thụ đơteri ($\Delta\%D$)

$$= \frac{\Delta D}{\text{Sự hấp thụ D lớn nhất theo lý thuyết của peptit}} \times 100$$

Tổng cộng 190 peptit từ RBD được xác định từ cả RBD một mình và RBD trong phức hợp với các mẫu mAb10989, thể hiện độ phủ trình tự 86,06% của RBD. Peptit bất kỳ mà thể hiện sự giảm đi của sự hấp thụ đơteri bằng 5% hoặc lớn hơn (tức là, giá trị $\Delta\%D$ nhỏ hơn -5%, chẳng hạn như -6%, -10%, và vân vân) khi sự liên kết mAb được xác định là được bảo vệ đáng kể. Các peptit tương ứng với các axit amin 467-513 (DISTEIYQAGSTPCNGVEGFNCYFPLQSYGFQPTNGVGYPYRVVVL) (SEQ ID NO: 835) của RBD được bảo vệ đáng kể bởi mAb10989.

Tổng cộng 187 peptit từ RBD được xác định từ cả RBD một mình và RBD trong phức hợp với các mẫu mAb10987, thể hiện độ phủ trình tự 86,06% của RBD. Peptit bất kỳ mà thể hiện sự giảm đi của sự hấp thụ đơteri bằng 5% hoặc lớn hơn (tức là, giá trị $\Delta\%D$ nhỏ hơn -5%, chẳng hạn như -6%, -10%, và vân vân) khi sự liên kết mAb được xác định là được bảo vệ đáng kể. Các peptit tương ứng với các axit amin 432-452 (CVIAWNSNNLDSKVGGNYYL) (SEQ ID NO: 836) của RBD được bảo vệ đáng kể bởi mAb10987.

Tổng cộng 188 peptit từ RBD được xác định từ cả RBD một mình và RBD trong phức hợp với các mẫu mAb10934, thể hiện độ phủ trình tự 86,06% của RBD. Peptit bất kỳ mà thể hiện sự giảm đi của sự hấp thụ đơteri bằng 5% hoặc lớn hơn

(tức là, giá trị $\Delta\%D$ nhỏ hơn -5%, chẳng hạn như -6%, -10%, và vân vân) khi sự liên kết mAb được xác định là được bảo vệ đáng kể. Các peptit tương ứng với các axit amin 432-452 (CVIAWNSNNLDSKVGGNYYL) (SEQ ID NO: 836), 467-474 (DISTEIYQ) (SEQ ID NO: 837), và 480-513 (CNGVEGFNCYFPLQSYGFQPTNGVGYQPYRVVVL) (SEQ ID NO: 838) của RBD được bảo vệ đáng kể bởi mAb10934.

Tổng cộng 188 peptit từ RBD được xác định từ cả RBD một mình và RBD trong phức hợp với các mẫu mAb10933, thể hiện độ phủ trình tự 86,06% của RBD. Peptit bất kỳ mà thể hiện sự giảm đi của sự hấp thụ đoteri bằng 5% hoặc lớn hơn (tức là, giá trị $\Delta\%D$ nhỏ hơn -5%, chẳng hạn như -6%, -10%, và vân vân) khi sự liên kết mAb được xác định là được bảo vệ đáng kể. Các peptit tương ứng với các axit amin 467-510 (DISTEIYQAGSTPCNGVEGFNCYFPLQSYGFQPTNGVGYQPYRV) (SEQ ID NO: 839) của RBD được bảo vệ đáng kể bởi mAb10933.

Tổng cộng 75 peptit từ RBD được xác định từ cả RBD một mình và RBD trong phức hợp với các mẫu mAb10920, thể hiện độ phủ trình tự 83,27% của RBD. Peptit bất kỳ mà thể hiện sự giảm đi của sự hấp thụ đoteri bằng 5% hoặc lớn hơn (tức là, giá trị $\Delta\%D$ nhỏ hơn -5%, chẳng hạn như -6%, -10%, và vân vân) khi sự liên kết mAb được xác định là được bảo vệ đáng kể. Các peptit tương ứng với các axit amin 471-486 (EIYQAGSTPCNGVEGF) (SEQ ID NO: 840), và 491-515 (PLQSYGFQPTNGVGYQPYRVVLSF) (SEQ ID NO: 841) của RBD được bảo vệ đáng kể bởi mAb10920.

Tổng cộng 86 peptit từ RBD được xác định từ cả RBD một mình và RBD trong phức hợp với các mẫu mAb10922, thể hiện độ phủ trình tự 87,25% của RBD. Peptit bất kỳ mà thể hiện sự giảm đi của sự hấp thụ đoteri bằng 5% hoặc lớn hơn (tức là, giá trị $\Delta\%D$ nhỏ hơn -5%, chẳng hạn như -6%, -10%, và vân vân) khi sự liên kết mAb được xác định là được bảo vệ đáng kể. Các peptit tương ứng với các axit amin 432-452 (CVIAWNSNNLDSKVGGNYYL) (SEQ ID NO: 836) của RBD được bảo vệ đáng kể bởi mAb10922.

Tổng cộng 81 peptit từ RBD được xác định từ cả RBD một mình và RBD trong phức hợp với các mẫu mAb10936, thể hiện độ phủ trình tự 82,07% của RBD. Peptit bất kỳ mà thể hiện sự giảm đi của sự hấp thụ đoteri bằng 5% hoặc lớn hơn

(tức là, giá trị $\Delta\%D$ nhỏ hơn -5%, chẳng hạn như -6%, -10%, và vân vân) khi sự liên kết mAb được xác định là được bảo vệ đáng kể. Các peptit tương ứng với các axit amin 351-360 (YAWNRRKRISN) (SEQ ID NO: 842), 432-452 (CVIAWNSNNLDSKVGGNYNYL) (SEQ ID NO: 836), 467-486 (DISTEIYQAGSTPCNGVEGF) (SEQ ID NO: 843), và 491-513 (PLQSYGFQPTNGVGYPYRVVVL) (SEQ ID NO: 844) của RBD được bảo vệ đáng kể bởi mAb10936.

Tổng cộng 84 peptit từ RBD được xác định từ cả RBD một mình và RBD trong phức hợp với các mẫu mAb10954, thể hiện độ phủ trình tự 87,25% của RBD. Peptit bất kỳ mà thể hiện sự giảm đi của sự hấp thụ đoteri bằng 5% hoặc lớn hơn (tức là, giá trị $\Delta\%D$ nhỏ hơn -5%, chẳng hạn như -6%, -10%, và vân vân) khi sự liên kết mAb được xác định là được bảo vệ đáng kể. Các peptit tương ứng với các axit amin 400-422 (FVIRGDEVQRQIAPGQTGKIADYN) (SEQ ID NO: 845), 453-486 (YRLFRKSNLKPFERDISTEIYQAGSTPCNGVEGF) (SEQ ID NO: 846), và 490-515 (FPLQSYGFQPTNGVGYPYRVVLSF) (SEQ ID NO: 847) của RBD được bảo vệ đáng kể bởi mAb10954.

Tổng cộng 109 peptit từ RBD được xác định từ cả RBD một mình và RBD trong phức hợp với các mẫu mAb10964, thể hiện độ phủ trình tự 83,67% của RBD. Peptit bất kỳ mà thể hiện sự giảm đi của sự hấp thụ đoteri bằng 5% hoặc lớn hơn (tức là, giá trị $\Delta\%D$ nhỏ hơn -5%, chẳng hạn như -6%, -10%, và vân vân) khi sự liên kết mAb được xác định là được bảo vệ đáng kể. Các peptit tương ứng với các axit amin 401-424 (VIRGDEVQRQIAPGQTGKIADYNYK) (SEQ ID NO: 848), và 471-513 (EIQAGSTPCNGVEGFNCYFPLQSYGFQPTNGVGYPYRVVVL) (SEQ ID NO: 849) của RBD được bảo vệ đáng kể bởi mAb10964.

Tổng cộng 78 peptit từ RBD được xác định từ cả RBD một mình và RBD trong phức hợp với các mẫu mAb10977, thể hiện độ phủ trình tự 87,25% của RBD. Peptit bất kỳ mà thể hiện sự giảm đi của sự hấp thụ đoteri bằng 5% hoặc lớn hơn (tức là, giá trị $\Delta\%D$ nhỏ hơn -5%, chẳng hạn như -6%, -10%, và vân vân) khi sự liên kết mAb được xác định là được bảo vệ đáng kể. Các peptit tương ứng với các axit amin 351-364 (YAWNRRKRISNVCAD) (SEQ ID NO: 850), và 471-486 (EIQAGSTPCNGVEGF) (SEQ ID NO: 840) của RBD được bảo vệ đáng kể bởi mAb10977.

Tổng cộng 88 peptit từ RBD được xác định từ cả RBD một mình và RBD trong phức hợp với các mẫu mAb10984, thể hiện độ phủ trình tự 87,25% của RBD. Peptit bất kỳ mà thể hiện sự giảm đi của sự hấp thụ đoteri bằng 5% hoặc lớn hơn (tức là, giá trị $\Delta\%D$ nhỏ hơn -5%, chẳng hạn như -6%, -10%, và vân vân) khi sự liên kết mAb được xác định là được bảo vệ đáng kể. Các peptit tương ứng với các axit amin 400-422 (FVIRGDEVQRQIAPGQTGKIADYN) (SEQ ID NO: 845), và 453-486 (YRLFRKSNLKPFERDISTEIYQAGSTPCNGVEGF) (SEQ ID NO: 846) của RBD được bảo vệ đáng kể bởi mAb10984.

Tổng cộng 84 peptit từ RBD được xác định từ cả RBD một mình và RBD trong phức hợp với các mẫu mAb10986, thể hiện độ phủ trình tự 87,25% của RBD. Peptit bất kỳ mà thể hiện sự giảm đi của sự hấp thụ đoteri bằng 5% hoặc lớn hơn (tức là, giá trị $\Delta\%D$ nhỏ hơn -5%, chẳng hạn như -6%, -10%, và vân vân) khi sự liên kết mAb được xác định là được bảo vệ đáng kể. Các peptit tương ứng với các axit amin 400-422 (FVIRGDEVQRQIAPGQTGKIADYN) (SEQ ID NO: 845), 453-486 (YRLFRKSNLKPFERDISTEIYQAGSTPCNGVEGF) (SEQ ID NO: 846), và 490-515 (FPLQSYGFQPTNGVGYQPYRVVLSF) (SEQ ID NO: 847) của RBD được bảo vệ đáng kể bởi mAb10986.

Tóm lại, phần lớn kháng thể trung hòa đã được thử nghiệm tiếp xúc RBD theo phương thức gồi lên các gốc RBD mà có chứa mặt phân cách ACE2; hơn nữa, các kháng thể có thể được nhóm lại dựa trên kiểu tiếp xúc bề mặt RBD của chúng, như được thể hiện trên Fig.15. Dữ liệu nêu trên cũng được tóm tắt trong các Bảng 14-25.

Bảng 14: Miền liên kết thụ thể (RBD) protein gai peptit với sự bảo vệ đáng kể khi tạo thành RBD-mAb so với một mình RBD

	ủ 5 phút			ủ 10 phút			
RBD	RBD-mAb10989	RBD		RBD-mAb10989	RBD		
các gốc	sự hấp thụ D	sự hấp thụ D	ΔD	sự hấp thụ D	sự hấp thụ D	ΔD	$\Delta\%D$
467-474	2,67	3,16	-0,49	2,53	3,17	-0,64	-10,5
470-473	0,48	0,98	-0,50	0,47	0,98	-0,51	-28,0
470-474	0,99	1,46	-0,47	0,99	1,44	-0,45	-16,9
471-474	0,51	0,89	-0,38	0,51	0,89	-0,38	-20,9
475-486	2,20	2,93	-0,73	2,11	2,94	-0,83	-9,7
475-487	3,31	4,50	-1,19	3,61	4,48	-0,87	-11,4

475-489	2,77	4,48	-1,71	2,78	4,53	-1,75	-16,0
475-490	2,63	4,96	-2,33	2,67	4,97	-2,30	-19,8
480-489	1,82	3,67	-1,85	1,77	3,69	-1,92	-26,2
483-486	0,31	0,78	-0,47	0,30	0,78	-0,48	-26,5
487-489	0,05	0,40	-0,35	0,02	0,39	-0,37	-40,4
487-490	0,11	0,90	-0,79	0,11	0,84	-0,73	-42,3
487-491	0,10	1,05	-0,95	0,10	1,03	-0,93	-52,0
487-495	0,62	1,59	-0,97	0,67	1,57	-0,90	-17,4
487-509	5,63	6,99	-1,36	5,68	7,02	-1,34	-8,3
487-510	6,08	7,37	-1,29	6,08	7,44	-1,36	-7,7
487-512	5,72	6,48	-0,76	5,60	6,77	-1,17	-5,1
487-513	5,15	6,16	-1,01	5,07	6,14	-1,07	-5,3
488-490	0,03	0,22	-0,19	0,00	0,23	-0,23	-23,2
488-491	0,04	0,37	-0,33	0,04	0,36	-0,32	-36,3

Bảng 15: Peptit RBD protein gai với sự bảo vệ đáng kể khi tạo thành phức hợp RBD-mAb10987 so với một mình RBD

	ủ 5 phút			ủ 10 phút			
RBD	RBD-mAb10987	RBD		RBD-mAb10987	RBD		
các gốc	sự hấp thụ D	sự hấp thụ D	ΔD	sự hấp thụ D	sự hấp thụ D	ΔD	$\Delta\%D$
432-441	1,62	2,17	-0,55	1,64	2,18	-0,54	-7,6
432-449	5,60	6,59	-0,99	5,54	6,59	-1,05	-7,1
432-452	6,20	7,49	-1,29	6,20	7,46	-1,26	-7,5
433-441	1,50	2,00	-0,50	1,49	2,01	-0,52	-8,1
440-452	3,95	4,81	-0,86	4,03	4,80	-0,77	-8,3
442-449	2,49	2,98	-0,49	2,60	2,99	-0,39	-8,2

Bảng 16: Peptit RBD với sự bảo vệ đáng kể khi tạo thành phức hợp RBD-mAb10934 so với một mình RBD

	ủ 5 phút			ủ 10 phút			
RBD	RBD-mAb10934	RBD		RBD-mAb10934	RBD		
các gốc	sự hấp thụ D	sự hấp thụ D	ΔD	sự hấp thụ D	sự hấp thụ D	ΔD	$\Delta\%D$
432-452	5,70	7,49	-1,79	5,62	7,46	-1,84	-10,6
433-441	1,60	2,00	-0,40	1,63	2,01	-0,38	-6,2
434-441	2,24	2,42	-0,18	2,13	2,52	-0,39	-5,3
440-452	3,12	4,81	-1,69	3,10	4,80	-1,70	-17,1
442-449	2,37	2,98	-0,61	2,37	2,99	-0,62	-11,4
442-452	2,67	4,21	-1,54	2,66	4,23	-1,57	-19,1

443-452	2,53	3,78	-1,25	2,52	3,78	-1,26	-17,5
444-451	1,79	2,73	-0,94	1,80	2,73	-0,93	-17,2
444-452	1,82	3,09	-1,27	1,75	3,09	-1,34	-20,7
445-452	1,24	2,42	-1,18	1,24	2,43	-1,19	-22,0
467-474	2,64	3,16	-0,52	2,58	3,17	-0,59	-10,2
470-473	0,51	0,98	-0,47	0,55	0,98	-0,43	-25,0
470-474	1,03	1,46	-0,43	1,01	1,44	-0,43	-16,0
471-474	0,56	0,89	-0,33	0,55	0,89	-0,34	-18,6
480-489	3,19	3,67	-0,48	3,19	3,69	-0,50	-6,8
487-489	0,04	0,40	-0,36	0,06	0,39	-0,33	-38,6
487-490	0,54	0,90	-0,36	0,53	0,84	-0,31	-18,8
487-491	0,63	1,05	-0,42	0,70	1,03	-0,33	-20,5
487-495	0,73	1,59	-0,86	0,71	1,57	-0,86	-16,0
487-509	5,55	6,99	-1,44	5,57	7,02	-1,45	-8,9
487-510	5,89	7,37	-1,48	6,00	7,44	-1,44	-8,5
487-513	4,37	6,16	-1,79	4,79	6,14	-1,35	-7,9
488-509	4,50	5,49	-0,99	4,60	5,52	-0,92	-6,2
488-510	5,84	6,58	-0,74	5,65	6,67	-1,02	-5,4
490-509	5,16	6,01	-0,85	5,30	6,12	-0,82	-5,8
490-512	5,15	6,37	-1,22	5,30	6,28	-0,98	-6,4
490-513	4,90	6,10	-1,20	5,05	6,05	-1,00	-6,1
503-509	1,19	1,39	-0,20	1,21	1,41	-0,20	-5,5

Bảng 17: Peptit RBD với sự bảo vệ đáng kể khi tạo thành phức hợp RBD-mAb10933 so với một mình RBD

	ủ 5 phút			ủ 10 phút			
RBD	RBD-mAb10933	RBD		RBD-mAb10933	RBD		
các gốc	sự hấp thụ D	sự hấp thụ D	ΔD	sự hấp thụ D	sự hấp thụ D	ΔD	$\Delta\%D$
467-474	2,52	3,16	-0,64	2,55	3,17	-0,62	-11,7
470-474	1,03	1,46	-0,43	1,03	1,44	-0,41	-15,6
471-474	0,54	0,89	-0,35	0,54	0,89	-0,35	-19,5
475-487	3,62	4,50	-0,88	3,63	4,48	-0,85	-9,6
475-489	3,21	4,48	-1,27	3,26	4,53	-1,27	-11,8
480-486	1,79	2,06	-0,27	1,87	2,07	-0,20	-5,1
480-489	2,13	3,67	-1,54	2,18	3,69	-1,51	-21,2
483-486	0,61	0,78	-0,17	0,62	0,78	-0,16	-9,3
487-489	0,02	0,40	-0,38	0,02	0,39	-0,37	-41,6
487-490	0,42	0,90	-0,48	0,40	0,84	-0,44	-25,6
487-491	0,46	1,05	-0,59	0,46	1,03	-0,57	-32,0
487-495	0,74	1,59	-0,85	0,82	1,57	-0,75	-14,8

487-509	6,01	6,99	-0,98	6,14	7,02	-0,88	-5,7
487-510	6,29	7,37	-1,08	6,14	7,44	-1,30	-7,0
488-490	0,19	0,22	-0,03	0,13	0,23	-0,10	-7,4
488-491	0,26	0,37	-0,11	0,25	0,36	-0,11	-12,3

Bảng 18: Peptit RBD với sự bảo vệ đáng kể khi tạo thành phức hợp RBD-mAb10920 so với một mình RBD

	ủ 10 phút			
RBD	RBD-mAb10920	RBD		
các gốc	sự hấp thụ D	sự hấp thụ D	ΔD	$\Delta \%D$
471-486	4,63	5,40	-0,77	-6,6
475-486	2,74	3,27	-0,53	-6,5
491-513	5,45	6,57	-1,12	-6,6
495-510	4,51	5,43	-0,92	-8,5
495-513	4,41	5,13	-0,72	-5,4
496-515	3,58	4,35	-0,77	-5,4

Bảng 19: Peptit RBD với sự bảo vệ đáng kể khi tạo thành phức hợp RBD-mAb10922 so với một mình RBD

	ủ 10 phút			
RBD	RBD-mAb10922	RBD		
các gốc	sự hấp thụ D	sự hấp thụ D	ΔD	$\Delta \%D$
432-441	1,86	2,23	-0,37	-5,3
442-452	3,52	4,57	-1,05	-13,0

Bảng 20: Peptit RBD với sự bảo vệ đáng kể khi tạo thành phức hợp RBD-mAb10936 so với một mình RBD

	ủ 10 phút			
RBD	RBD-mAb10936	RBD		
các gốc	sự hấp thụ D	sự hấp thụ D	ΔD	$\Delta \%D$
351-360	2,68	3,10	-0,42	-5,9
432-441	1,85	2,23	-0,38	-5,3
442-452	2,55	4,57	-2,02	-25,0
443-452	2,98	4,01	-1,03	-14,2
467-470	0,69	0,84	-0,15	-8,1
471-486	4,73	5,40	-0,67	-5,8
491-513	5,48	6,57	-1,09	-6,4
495-510	4,38	5,43	-1,05	-9,8

Bảng 21: Peptit RBD với sự bảo vệ đáng kể khi tạo thành phức hợp RBD-

mAb10954 so với một mình RBD

	ủ 10 phút			
RBD	RBD-mAb10954	RBD		
các gốc	sự hấp thụ D	sự hấp thụ D	ΔD	$\Delta \%D$
400-420	3,67	4,56	-0,89	-5,5
401-420	3,39	4,22	-0,83	-5,5
401-421	3,44	4,28	-0,84	-5,2
406-420	3,32	4,10	-0,78	-7,2
406-421	3,23	4,11	-0,88	-7,6
406-422	3,41	4,16	-0,75	-5,9
407-420	2,86	3,62	-0,76	-7,7
407-422	2,97	3,74	-0,77	-6,6
453-466	1,53	2,23	-0,70	-7,1
453-470	3,63	4,53	-0,90	-6,7
453-471	4,42	5,22	-0,80	-5,6
471-486	4,34	5,40	-1,06	-9,1
472-486	4,47	5,29	-0,82	-7,6
490-512	5,64	6,65	-1,01	-5,9
490-513	5,61	6,57	-0,96	-5,3
491-513	5,26	6,57	-1,31	-7,7
493-512	4,86	5,69	-0,83	-5,7
493-513	4,74	5,72	-0,98	-6,4
495-510	4,77	5,43	-0,66	-6,2
495-513	4,10	5,13	-1,03	-7,6
496-512	3,60	4,60	-1,00	-8,6
496-515	3,43	4,35	-0,92	-6,4

Bảng 22: Peptit RBD với sự bảo vệ đáng kể khi tạo thành phức hợp RBD-mAb10964 so với một mình RBD

	ủ 10 phút			
RBD	RBD-mAb10964	RBD		
các gốc	sự hấp thụ D	sự hấp thụ D	ΔD	$\Delta \%D$
401-421	3,87	4,84	-0,97	-6,0
406-419	3,34	3,91	-0,57	-5,8
406-420	3,47	4,15	-0,68	-6,3
406-421	3,53	4,22	-0,69	-5,9
406-422	3,66	4,37	-0,71	-5,6
406-424	3,31	4,24	-0,93	-6,5
410-422	3,04	3,56	-0,52	-5,8
471-486	4,65	5,41	-0,76	-6,4
475-489	3,34	4,56	-1,22	-11,3

480-489	2,32	3,19	-0,87	-12,1
487-509	6,38	7,58	-1,20	-7,4
495-513	4,50	5,20	-0,70	-5,2
496-512	4,17	4,80	-0,63	-5,4
496-513	3,90	4,85	-0,95	-7,5

Bảng 23: Peptit RBD với sự bảo vệ đáng kể khi tạo thành phức hợp RBD-mAb10977 so với một mình RBD

	ủ 10 phút			
RBD	RBD-mAb10977	RBD		
các gốc	sự hấp thụ D	sự hấp thụ D	ΔD	$\Delta \%D$
351-364	4,82	5,38	-0,56	-5,2
471-486	3,81	5,40	-1,59	-13,6
472-486	4,20	5,29	-1,09	-10,1

Bảng 24: Peptit RBD với sự bảo vệ đáng kể khi tạo thành phức hợp RBD-mAb10984 so với một mình RBD

	ủ 10 phút			
RBD	RBD-mAb10984	RBD		
các gốc	sự hấp thụ D	sự hấp thụ D	ΔD	$\Delta \%D$
400-420	3,73	4,56	-0,83	-5,2
401-421	3,47	4,28	-0,81	-5,1
406-420	3,35	4,10	-0,75	-7,0
406-421	3,31	4,11	-0,80	-6,9
406-422	3,47	4,16	-0,69	-5,5
407-420	2,88	3,62	-0,74	-7,5
407-422	2,94	3,74	-0,80	-6,8
453-466	1,51	2,23	-0,72	-7,3
453-470	3,70	4,53	-0,83	-6,2
453-471	4,49	5,22	-0,73	-5,1
471-486	4,45	5,40	-0,95	-8,1
472-486	4,63	5,29	-0,66	-6,1

Bảng 25: Peptit RBD với sự bảo vệ đáng kể khi tạo thành phức hợp RBD-mAb10986 so với một mình RBD

	ủ 10 phút			
RBD	RBD-mAb10986	RBD		
các gốc	sự hấp thụ D	sự hấp thụ D	ΔD	$\Delta \%D$
400-420	3,58	4,56	-0,98	-6,1
400-421	3,60	4,61	-1,01	-5,9
401-420	3,30	4,22	-0,92	-6,1

401-421	3,29	4,28	-0,99	-6,1
401-422	3,44	4,43	-0,99	-5,8
406-420	3,28	4,10	-0,82	-7,6
406-421	3,24	4,11	-0,87	-7,5
406-422	3,35	4,16	-0,81	-6,4
407-420	2,81	3,62	-0,81	-8,2
407-422	2,91	3,74	-0,83	-7,1
453-466	1,53	2,23	-0,70	-7,1
453-470	3,55	4,53	-0,98	-7,3
453-471	4,41	5,22	-0,81	-5,6
471-486	4,13	5,40	-1,27	-10,9
490-510	5,13	6,44	-1,31	-8,6
490-512	5,33	6,65	-1,32	-7,7
490-513	5,25	6,57	-1,32	-7,3
491-513	4,29	6,57	-2,28	-13,3
493-512	4,46	5,69	-1,23	-8,5
493-513	4,62	5,72	-1,10	-7,2
495-513	3,89	5,13	-1,24	-9,3
496-513	3,36	4,53	-1,17	-9,3
496-515	3,05	4,35	-1,30	-9,1

Ví dụ 12: Sự trung hòa của các protein gai kiểu đại và biến thể SARS-CoV-2

Để thử nghiệm liệu kháng-protein gai SARS-CoV-2 kháng thể có thể làm trung hòa biến thể SARS-CoV-2, các kháng thể này được sàng lọc chống lại bằng của virus kiểu giả VSV biểu hiện các protein gai kiểu đại và biến thể. Virus kiểu giả VSV được tạo ra bằng cách chuyển nạp tạm thời tế bào 293T với plasmid mã hóa cho protein gai SARS-CoV-2 hoặc cùng plasmid chứa các biến đổi nucleotit mà mã hóa cho biến thể đã biết của trình tự axit amin protein gai SARS-CoV-2. Tất cả các plasmid được xác nhận bằng cách xác định trình tự Sanger. Các tế bào được cấy trong đĩa 15 cm ở mật độ $1,2 \times 10^7$ tế bào cho mỗi đĩa trong môi trường hoàn chỉnh DMEM (1000 ml DMEM, Gibco; 100 ml FBS, Gibco; 10 ml PSG, Gibco) một ngày trước khi chuyển nạp với 15 $\mu\text{g}/\text{đĩa}$ ADN gai bằng cách sử dụng 125 μl Lipofectamine LTX, 30 μl chất phản ứng PLUS, và lên đến 3 ml Opti-Mem. 24 giờ sau khi chuyển nạp, tế bào được rửa bằng 10 ml PBS, sau đó được lây nhiễm với MOI bằng 0,1 virus VSV ^{$\Delta\text{G}:\text{mNeon}$} trong 10 ml Opti-Mem. Virus được ủ trên tế bào trong thời gian 1 giờ, có rung nhẹ mỗi 10 phút. Tế bào được rửa 3 lần bằng 10 ml PBS, sau đó được phủ bằng 20 ml môi trường lây nhiễm (1000 ml DMEM, Gibco;

10 ml natri Pyruvate, Gibco; 7 ml BSA, Sigma; 5 ml Gentamicin, Gibco) trước khi ủ ở nhiệt độ 37 °C, CO₂ 5% trong thời gian 24 giờ. Dịch nổi bề mặt giả virus được thu gom vào ống ly tâm 250 ml trên nước đá, sau đó được ly tâm ở tốc độ 3000 vòng/phút trong thời gian 5 phút để tạo viên mảnh vụn tế bào bất kỳ, được lấy phân phân ước trên nước đá, sau đó được kết đông đến -80 °C. Tính lây nhiễm được thử nghiệm trên tế bào Vero trước khi sử dụng trong thử nghiệm trung hòa. Nguyên liệu này sẽ được đề cập đến dưới dạng giả virus VSV^{ΔG:mNeon}/gai, hoặc VSV^{ΔG:mNeon}/gai_ (đột biến axit amin biến thể) (ví dụ như, VSV^{ΔG:mNeon}/gai_H49Y).

Vào ngày 1, tế bào Vero được cấy đến độ hợp lưu 80% trong bình thót cổ T225, tế bào được rửa bằng PBS (Gibco: 20012-043), TrypLE được bổ sung để tách tế bào khỏi bình thót cổ, và DMEM hoàn chỉnh được bổ sung để làm bất hoạt trypsin. 20.000 tế bào Vero được lắng ra đĩa trong 100 μl DMEM hoàn chỉnh đã được làm ấm từ trước cho mỗi giếng trong vi đĩa Polystyren Màu Đen 96 Giếng (Corning: 3904). Vào ngày 2, giả virus VSV^{ΔG:mNeon}/gai được rã đông trên nước đá và được pha loãng với môi trường lây nhiễm. Kháng thể được pha loãng trong đĩa 96 giếng có đáy hình chữ U, tạo ra dịch pha loãng của mỗi kháng thể trong 210 μl môi trường lây nhiễm ở 2X nồng độ thử nghiệm. 120 μl kháng thể đã được pha loãng được chuyển sang đĩa có đáy hình chữ U mới, và môi trường và kháng thể đối chứng IgG1 được bổ sung vào mỗi đĩa. 120 μl virus đã được pha loãng giả được bổ sung vào mọi giếng ngoại trừ các giếng đối chứng môi trường. 120 μl của môi trường lây nhiễm được bổ sung vào các giếng này. Giả virus với kháng thể được ủ trong thời gian 30 phút ở nhiệt độ trong phòng, sau đó môi trường được loại bỏ khỏi tế bào Vero. 100 μl của hỗn hợp kháng thể/giả virus được bổ sung vào tế bào, và sau đó được ủ ở nhiệt độ 37 °C, CO₂ 5% trong thời gian 24 giờ. Vào ngày 3, dịch nổi bề mặt được loại bỏ khỏi các giếng tế bào và được thay thế bằng 100 μl PBS. Các đĩa được đọc trên SpectraMax i3 với máy đếm tế bào ghi ảnh MiniMax.

Ngoài ra để thử nghiệm khả năng trung hòa với virus VSV-SARS-CoV-2-S không sao chép, kháng thể cũng được thử nghiệm với virus SARS-CoV-2. Kháng thể đơn dòng và dạng kết hợp kháng thể được pha loãng theo dãy trong DMEM (Quality Biological), có bổ sung với 10% (thể tích/thể tích) huyết thanh thai bò đã bất hoạt bằng nhiệt (Sigma), 1% (thể tích/thể tích) penixilin/streptomycin (Gemini Bio-products) và 1% (thể tích/thể tích) L-glutamin (nồng độ cuối cùng 2 mM,

Gibco) (môi trường VeroE6) đến thể tích cuối cùng bằng 250 μ l. Tiếp theo, 250 μ l môi trường VeroE6 chứa SARS-CoV-2 (WA-1) (1000 PFU/ml) được bổ sung vào mỗi dịch pha loãng huyết thanh và vào 250 μ l môi trường làm đối chứng không được xử lý. Hỗn hợp virus-kháng thể được ủ trong thời gian 60 phút ở nhiệt độ 37 °C. Sau khi ủ, độ chuẩn virus của hỗn hợp được xác định bằng thử nghiệm mảng. Cuối cùng, giá trị độ chuẩn trung hòa giảm mảng 50% (PRNT50) (các dịch pha loãng huyết thanh mà tại đó sự tạo thành mảng được giảm đi 50% tương quan với sự tạo thành mảng của đối chứng không được xử lý) được tính bằng cách sử dụng đường cong logistic 4 tham số được làm khớp với dữ liệu phần trăm trung hòa (GraphPad Software, La Jolla, CA).

Nồng độ ức chế nửa tối đa (IC50) của kháng thể đơn dòng riêng lẻ chống lại giả virus biểu hiện protein gai VSV-SARS-CoV-2 (S) mã hóa cho trình tự Wuhan-Hu-1 (mã số truy cập NCBI MN908947.3) của protein gai (S-wt) được xác định trong tế bào Vero (Bảng 26). Phần lớn kháng thể thể hiện hiệu lực trung hòa trong khoảng giá trị picomol (pM), với một số thể hiện hiệu lực trung hòa trong khoảng giá trị nanomol (nM).

Mặc dù ACE2 tái tổ hợp có thể làm trung gian cho sự trung hòa của giả hạt gai VSV, như đã được báo cáo trước đây, hiệu lực của nó thấp hơn nhiều so với hiệu lực của kháng thể đơn dòng, với sự giảm hơn 1000 lần của hiệu lực được nhận thấy tương quan với mAb trung hòa tốt nhất (Fig.10A). Ngoài ra, hoạt tính trung hòa hiệu nghiệm của mAb10987, mAb10989, mAb10933, và mAb10934 được xác nhận trong thử nghiệm trung hòa, bao gồm sự trung hòa của SARS-CoV-2 trong tế bào VeroE6 (Fig.10B). Tất cả các thử nghiệm trung hòa được tạo ra hiệu lực tương tự ở bốn mAb (mAb10987, mAb10989, mAb10933, và mAb10934) và không có dạng kết hợp nào chứng tỏ hoạt tính trung hòa hiệp đồng (Fig.10B).

Bảng 26: Hiệu lực trung hòa mAb (IC50 (M)) chống lại chủng kiểu đại của giả hạt VSV-SARS-CoV-2-S trong tế bào Vero

Kháng thể	IC50 (M)
mAb10934	5,44E-11
mAb10936	1,11E-10
mAb10987	4,06E-11
mAb10924	1,36E-10
mAb10935	2,21E-10

mAb10913	2,31E-10
mAb10939	2,36E-10
mAb10937	2,62E-10
mAb10920	2,64E-10
mAb10941	2,78E-10
mAb10923	3,29E-10
mAb10915	3,40E-10
mAb10932	3,58E-10
mAb10921	3,74E-10
mAb10914	3,94E-10
mAb10940	5,43E-10
mAb10989	7,23E-12
mAb10938	6,65E-10
mAb10922	1,21E-10
mAb10930	1,07E-09
mAb10954	9,22E-11
mAb10955	1,19E-10
mAb10933	4,28E-11
mAb10956	1,28E-10
mAb10957	1,76E-10
mAb10964	5,70E-11
mAb10965	1,42E-10
mAb10966	1,00E-10
mAb10967	2,43E-10
mAb10970	1,26E-10
mAb10971	1,55E-10
mAb10977	5,15E-11
mAb10982	3,69E-10
mAb10984	9,73E-11
mAb10985	2,57E-10
mAb10986	9,91E-11
mAb10988	2,98E-10
mAb10969	2,27E-09
mAb10996	1,13E-08
mAb10998	9,51E-09
mAb11002	non-trung hòa
mAb11000	2,79E-08
mAb11004	6,00E-09
mAb11006	1,40E-09
mAb11008	2,05E-08
mAb11010	không trung hòa

Biến thể axit amin trong protein gai (S) được xác định từ hơn 7000 trình tự SARS-CoV-2 có sẵn công khai, thể hiện các thể phân lập lưu hành toàn cầu, và được tách dòng vào giả hạt VSV. Thử nghiệm trung hòa với giả hạt mã hóa cho biến thể được thực hiện để đánh giá tính nguyên vẹn của mỗi biến thể lên hiệu lực trung hòa của kháng thể đơn dòng. Bảng 27 minh họa hiệu lực trung hòa tương đối của kháng thể đơn dòng chống lại giả hạt mã hóa cho biến thể tương quan với gai SARS-CoV-2 (S-wt) ở nồng độ đơn lẻ bằng 5 $\mu\text{g/ml}$. Phần trăm của sự trung hòa tương quan với S-wt được bắt giữ đối với mỗi kháng thể và biến thể riêng lẻ. Không kháng thể nào chứng tỏ sự mất hiệu lực trung hòa ở nồng độ 5 $\mu\text{g/ml}$ ngoại trừ mAb10985 và biến thể R408I. Các dữ liệu này chứng tỏ độ phủ trung hòa chức năng rộng của kháng thể đơn dòng chống lại biến thể gai SARS-CoV-2 lưu hành toàn cầu.

Để khảo sát thêm tính nguyên vẹn của biến thể protein S lên hiệu lực trung hòa của kháng thể đơn dòng, đường cong trung hòa đầy đủ được chạy để xác định giá trị IC_{50} của kháng thể trung hòa hiệu nghiệm nhất chống lại tập hợp con của biến thể nằm ở trong miền liên kết thụ thể (RBD) của protein S. Bảng 28 thể hiện giá trị trung hòa IC_{50} đối với mỗi giả hạt biến thể. Khả năng thay đổi nội tại lên đến 3 lần có thể được quan sát thấy giữa các thử nghiệm trung hòa giả hạt và không chỉ ra sự thay đổi của hiệu lực trung hòa. Các dữ liệu này chứng tỏ rằng kháng thể giữ lại hiệu lực trung hòa của chúng chống lại bảng đa dạng của biến thể RBD protein S.

Bảng 27. Sự trung hòa tương đối của biến thể VSV-SARS-CoV-2 mã hóa cho protein S ở nồng độ kháng thể 5 $\mu\text{g/ml}$ trong tế bào Vero

mAb	kiểu đại	H49Y	S50L	V341I	N354D	S359N	V367F	K378R
mAb10989	100%	100%	88%	100%	100%	99%	100%	100%
mAb10987	100%	100%	96%	99%	100%	99%	100%	100%
mAb10933	100%	100%	96%	99%	100%	99%	100%	99%
mAb10977	100%	100%	98%	100%	99%	100%	100%	100%
mAb10934	100%	100%	95%	100%	100%	99%	100%	99%
mAb10964	100%	100%	90%	100%	99%	99%	100%	100%
mAb10954	100%	100%	92%	100%	100%	99%	100%	100%
mAb10984	100%	100%	95%	100%	99%	99%	100%	99%
mAb10986	100%	100%	98%	100%	99%	99%	100%	100%
mAb10966	100%	100%	90%	100%	99%	99%	100%	100%

mAb10936	100%	100%	96%	100%	99%	99%	100%	100%
mAb10955	100%	100%	95%	99%	99%	99%	100%	100%
mAb10922	100%	100%	98%	99%	99%	99%	100%	99%
mAb10970	100%	100%	99%	100%	100%	100%	100%	99%
mAb10956	100%	100%	96%	99%	99%	99%	100%	100%
mAb10924	100%	100%	96%	100%	99%	99%	100%	99%
mAb10965	100%	100%	96%	100%	99%	100%	100%	100%
mAb10971	100%	100%	90%	99%	99%	99%	100%	99%
mAb10957	100%	100%	91%	99%	99%	98%	100%	99%
mAb10935	100%	NR	NR	NR	NR	99%	NR	99%
mAb10913	100%	100%	93%	100%	99%	98%	100%	99%
mAb10939	100%	100%	93%	98%	99%	100%	100%	99%
mAb10967	100%	100%	90%	99%	99%	98%	100%	100%
mAb10985	100%	100%	96%	99%	99%	98%	100%	99%
mAb10937	100%	100%	92%	99%	100%	98%	100%	99%
mAb10920	100%	100%	92%	99%	99%	99%	100%	99%
mAb10941	100%	99%	97%	99%	100%	99%	100%	100%
mAb10988	100%	100%	99%	100%	99%	98%	100%	100%
mAb10923	100%	101%	102%	97%	103%	105%	104%	103%
mAb10915	100%	100%	95%	100%	99%	99%	100%	99%
mAb10932	100%	100%	93%	100%	99%	99%	100%	99%
mAb10982	100%	100%	94%	99%	99%	99%	100%	100%

Bảng 27 (tiếp)

mAb	R408I	Q409E	A435S	K458R	G476S	Y483A	Y508H	H519P	D614G
mAb10989	100%	101%	100%	99%	99%	100%	100%	97%	100%
mAb10987	99%	100%	100%	99%	99%	99%	100%	97%	100%
mAb10933	100%	99%	100%	99%	99%	100%	100%	98%	100%
mAb10977	100%	100%	99%	99%	99%	99%	100%	97%	100%
mAb10934	100%	100%	100%	98%	98%	99%	100%	97%	100%
mAb10964	99%	100%	99%	98%	100%	99%	100%	96%	100%
mAb10954	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	97%	100%
mAb10984	99%	100%	100%	99%	99%	100%	100%	96%	100%
mAb10986	100%	100%	100%	98%	99%	100%	100%	99%	100%
mAb10966	99%	100%	100%	99%	100%	99%	100%	96%	100%
mAb10936	99%	100%	100%	99%	99%	99%	100%	97%	100%
mAb10955	100%	100%	99%	99%	99%	99%	100%	97%	100%
mAb10922	99%	100%	100%	98%	99%	99%	100%	97%	99%
mAb10970	100%	101%	100%	100%	99%	99%	100%	99%	100%
mAb10956	100%	100%	99%	99%	100%	99%	100%	97%	100%
mAb10924	99%	100%	100%	99%	99%	99%	99%	98%	100%
mAb10965	99%	100%	100%	99%	100%	99%	100%	98%	100%
mAb10971	99%	100%	100%	99%	99%	99%	100%	98%	100%

mAb10957	99%	100%	99%	98%	99%	99%	100%	98%	100%
mAb10935	NR	NR	NR	NR	98%	NR	99%	NR	NR
mAb10913	99%	100%	100%	99%	98%	99%	99%	97%	100%
mAb10939	99%	100%	99%	98%	97%	98%	100%	96%	100%
mAb10967	99%	99%	99%	98%	99%	98%	100%	97%	100%
mAb10985	26%	100%	100%	99%	99%	100%	99%	97%	99%
mAb10937	100%	99%	99%	99%	99%	100%	99%	98%	100%
mAb10920	99%	100%	100%	99%	98%	100%	99%	98%	100%
mAb10941	99%	100%	100%	98%	98%	98%	100%	96%	100%
mAb10988	100%	101%	99%	99%	99%	100%	99%	98%	100%
mAb10923	103%	104%	100%	100%	96%	98%	101%	97%	101%
mAb10915	98%	100%	100%	98%	97%	100%	99%	97%	100%
mAb10932	99%	100%	99%	99%	98%	100%	99%	98%	100%
mAb10982	99%	100%	99%	98%	99%	99%	100%	98%	100%

Bảng 28. IC50 trung hòa (M) của biến thể RBD VSV-SARS-CoV-2-S trong tế bào Vero

	Q321S	V341I	A348T	N354D	S359N	V376F	K378S	R408I
mAb10933	6,85E-11	3,37E-11	4,13E-11	5,89E-11	2,12E-11	2,40E-11	3,52E-11	1,98E-11
mAb10934	6,84E-11	7,42E-11	1,42E-10	9,76E-11	3,04E-11	3,20E-11	4,65E-11	2,75E-11
mAb10984	2,75E-10	2,49E-10	2,01E-10	2,64E-10	1,23E-10	1,53E-10	1,88E-10	1,35E-10
mAb10986	2,06E-10	1,92E-10	1,03E-10	2,49E-10	8,91E-11	1,49E-10	1,54E-10	6,14E-11
mAb10987	5,02E-11	3,38E-11	2,98E-11	2,68E-11	2,41E-11	1,78E-11	2,40E-11	1,71E-11
mAb10989	1,46E-11	1,61E-11	7,33E-12	1,14E-11	4,30E-12	1,33E-11	1,21E-11	1,09E-11
mAb10964	5,65E-11	1,13E-10	3,52E-11	1,93E-10	6,83E-11	8,92E-11	6,19E-11	4,96E-11
mAb10954	2,32E-10	2,52E-10	1,84E-10	2,84E-10	1,09E-10	1,29E-10	1,65E-10	9,88E-11
Đối chứng isotyp IgG1	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

Bảng 28 (tiếp)

	Q409E	A435S	K458R	I472V	G476S	V483A	Y508H	H519P
mAb10933	5,65E-11	4,71E-11	3,43E-11	9,17E-11	1,41E-10	1,54E-11	4,77E-11	3,03E-11
mAb10934	5,94E-11	8,07E-11	3,46E-11	9,40E-11	3,51E-11	4,43E-11	6,73E-11	3,56E-11
mAb10984	1,52E-10	2,18E-10	1,59E-10	2,61E-10	2,10E-10	1,71E-10	2,83E-10	1,08E-10
mAb10986	1,95E-10	1,51E-10	1,00E-10	2,24E-10	1,13E-10	9,70E-11	2,01E-10	6,14E-11
mAb10987	4,06E-11	3,88E-11	1,68E-11	4,18E-11	1,86E-11	2,60E-11	2,75E-11	2,20E-11
mAb10989	2,12E-11	1,10E-11	7,51E-12	2,27E-11	6,80E-12	8,78E-12	1,71E-11	4,51E-12
mAb10964	6,61E-11	7,90E-11	5,46E-11	1,01E-10	3,42E-11	4,50E-11	1,02E-10	4,45E-11
mAb10954	2,64E-10	2,11E-10	1,45E-10	3,44E-10	1,83E-10	1,12E-10	2,05E-10	1,40E-10
Đối chứng isotyp IgG1	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A

Ví dụ 13: Động học liên kết Biacore của kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2-S đã được tinh chế

Hằng số phân ly cân bằng (K_D) đối với các chất phản ứng RBD SARS-CoV-2 khác nhau liên kết với kháng thể đơn dòng (mAb) kháng-SARS-CoV-2 CHOt đã được tinh chế được xác định bằng cách sử dụng cảm biến sinh học Biacore T200/Biacore 8K dựa trên cộng hưởng plasmon bề mặt thời gian thực. Tất cả các nghiên cứu liên kết được thực hiện trong 10mM HEPES, 150mM NaCl, 3mM EDTA, và 0,05% thể tích/thể tích chất hoạt động bề mặt Tween-20, chất đệm chạy (HBS-ET) độ pH 7,4 ở nhiệt độ 25 °C và 37 °C. Bề mặt chip cảm biến Biacore CM5 trước hết được tạo dẫn xuất bằng cách ghép nối amin với mAb đặc hiệu kháng-Fc người ở chuột nhắt (Regeneron, mAb2567) để bắt giữ kháng-SARS-CoV-2bmAb. Các nghiên cứu liên kết được thực hiện trên miền ngoại bào RBD SARS-CoV-2 người được biểu hiện với myc-myc-hexahistidin ở đầu tận cùng C (RBD SARS-CoV-2-MMH) và miền ngoại bào RBD SARS-CoV-2 được biểu hiện với IgG2a chuột nhắt ở đầu tận cùng C (RBD SARS-CoV-2-mFc). Việc sử dụng các chất phản ứng này cho phép thử nghiệm khả năng của kháng thể để liên kết lần lượt peptit RBD dạng monome và dạng dime.

Các nồng độ khác nhau của hRBD SARS-CoV-2-MMH, (90nM-3,33nM, độ pha loãng 3 lần) và RBD SARS-CoV-2-mFc (30nM-1,11nM độ pha loãng 3 lần) được điều chế trong chất đệm chạy HBS-ET, được phun trong thời gian 3 phút ở tốc độ dòng chảy bằng 50 μ l/phút trong khi sự phân ly của mAb liên kết các chất phản ứng RBD SARS-CoV-2 khác nhau được theo dõi trong thời gian 6-10 phút trong chất đệm chạy HBS-ET. Khi kết thúc mỗi chu kỳ, bề mặt bắt giữ RBD SARS-CoV-2 mAb được tái tạo bằng cách sử dụng sự phun 12 giây của 20mM axit phosphoric đối với bề mặt mAb đặc hiệu kháng-Fc người ở chuột nhắt. Tốc độ kết hợp (k_a) và tốc độ phân ly (k_d) được xác định bằng cách làm khớp biểu đồ cảm biến liên kết thời gian thực với mô hình liên kết 1:1 với giới hạn vận chuyển khối lượng bằng cách sử dụng phần mềm BiaEvaluation v3.1 hoặc phần mềm Biacore Insight Evaluation v2.0. hoặc phần mềm làm khớp đường cong. Hằng số cân bằng phân ly liên kết (K_D) và thời gian bán phân ly ($t_{1/2}$) được tính từ các tốc độ động học như sau:

$$K_D \text{ (M)} = \frac{k_d}{k_a}, \text{ và } t_{1/2} \text{ (phút)} = \frac{\ln(2)}{60 \cdot k_d}$$

Các thông số động học liên kết đối với các mAb SARS-COV-2 khác nhau liên kết với các chất phản ứng kháng-RBD SARS-CoV-2 khác nhau theo sáng chế ở

hiệt độ 25 °C và 37 °C lần lượt được thể hiện trên các Bảng từ 29 đến 32.

Bảng 29: Các thông số động học liên kết của RBD SARS-CoV-2-MMH liên kết với kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2-S ở nhiệt độ 25 °C.

mAb được bắt giữ (mAb#)	Mức bắt mAb (RU)	độ giữ	90nM Ag được liên kết (RU)	k_a (1/Ms)	k_d (1/s)	KD (M)	t _{1/2} (phút)
mAb10913	287 ± 3		55,9	4,04E+05	2,12E-02	5,26E-08	0,5
mAb10914	310 ± 2		51,1	8,81E+04	3,76E-03	4,26E-08	3,1
mAb10915	310 ± 2		63,2	9,61E+04	1,08E-04	1,13E-09	106,9
mAb10920	307 ± 3		73,9	4,52E+05	1,30E-02	2,87E-08	0,9
mAb10921	307 ± 3		61,4	1,01E+05	4,75E-04	4,71E-09	24,3
mAb10922	312,2 ± 1,7		120,2	6,14E+05	1,48E-03	2,41E-09	7,8
mAb10923	283 ± 2		80,4	4,66E+05	6,17E-03	1,32E-08	1,9
mAb10924	319 ± 2		94,6	2,07E+05	1,74E-03	8,40E-09	6,6
mAb10930	284,7 ± 0,7		59,6	1,24E+05	3,34E-03	2,70E-08	3,5
mAb10932	315 ± 3		79,4	8,99E+04	1,21E-04	1,35E-09	95,5
mAb10933	280 ± 1		99,8	1,52E+06	2,78E-03	1,83E-09	4,2
mAb10934	280 ± 1		103,4	4,82E+06	5,77E-03	1,20E-09	2,0
mAb10935	337 ± 2		107,8	3,93E+05	4,19E-03	1,07E-08	2,8
mAb10936	311 ± 2		107,3	5,45E+05	1,07E-03	1,97E-09	10,8
mAb10937	311 ± 2		102,2	5,72E+05	4,76E-03	8,34E-09	2,4
mAb10938	338 ± 3		61,5	7,27E+04	1,75E-04	2,41E-09	66,0
mAb10939	343 ± 2		82,3	1,63E+05	2,84E-03	1,74E-08	4,1
mAb10940	338 ± 3		103,5	8,01E+05	2,51E-03	3,13E-09	4,6
mAb10941	327 ± 1		92,1	1,20E+05	4,12E-04	3,43E-09	28,0
mAb10954	286,9 ± 3		110,5	4,04E+05	3,64E-04	8,99E-10	31,7
mAb10955	298,3 ± 2,5		88,8	1,61E+05	2,12E-03	1,32E-08	5,4
mAb10956	293,7 ± 0,6		86,6	2,22E+05	4,06E-03	1,82E-08	2,8
mAb10957	286,7 ± 2		93,0	1,38E+05	2,53E-04	1,84E-09	45,7
mAb10964	259,6 ± 1,2		99,9	1,65E+06	3,90E-04	2,36E-10	29,6
mAb10965	253,1 ± 1,9		63,6	1,24E+05	2,92E-03	2,35E-08	4,0
mAb10966	266,6 ± 3		97,4	2,37E+05	3,65E-04	1,54E-09	31,6
mAb10967	260,2 ± 0,9		70,7	1,24E+05	6,28E-05	5,08E-10	183,9
mAb10969	272,2 ± 1,3		87,1	2,45E+05	3,80E-03	1,55E-08	3,0
mAb10970	307,3 ± 1,3		102,8	2,27E+05	1,10E-03	4,85E-09	10,5
mAb10971	263,1 ± 1,1		89,3	2,15E+05	3,75E-04	1,74E-09	30,8
mAb10977	305 ± 3		98,5	2,43E+05	2,57E-04	1,06E-09	44,9
mAb10982	267,8 ± 0,5		69,3	1,23E+05	2,06E-03	1,68E-08	5,6
mAb10984	334 ± 2,1		117,9	2,04E+05	4,26E-04	2,09E-09	27,1
mAb10985	306,9 ± 2,1		113,4	1,44E+06	1,55E-03	1,08E-09	7,5
mAb10986	268,8 ± 0,9		104,3	4,64E+05	1,49E-04	3,21E-10	77,5
mAb10987	270,8 ± 1,3		78,0	5,60E+05	1,20E-02	2,14E-08	1,0
mAb10988	279,2 ± 2,3		63,6	8,29E+05	2,71E-02	3,27E-08	0,4

mAb10989	316,7±1,6	114,3	1,86E+06	2,78E-03	1,50E-09	4,2
mAb10996	414,2±2,8	37,5	1,41E+05	2,28E-02	1,61E-07	0,5
mAb10998	212,3±1	17,7	3,54E+05	1,84E-02	5,21E-08	0,6
mAb11000	322,6±3,5	73,6	1,09E+06	1,14E-03	1,04E-09	10,1
mAb11002	291,7±2,7	13,8	1,65E+05	6,73E-03	4,07E-08	1,7
mAb11004	232,9±0,6	76,4	3,79E+05	3,24E-03	8,54E-09	3,6
mAb11006	277,2±1,1	66,9	9,67E+04	4,40E-04	4,55E-09	26,3
mAb11008	214,9±1,5	40,8	9,30E+04	3,27E-03	3,52E-08	3,5
mAb11010	221,8±1,3	76,8	1,11E+06	2,74E-03	2,47E-09	4,2
mAb1932	205±0,8	5,3	NB	NB	NB	NB

Bảng 30: Các thông số động học liên kết của RBD SARS-CoV-2-MMH liên kết với kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2-S ở nhiệt độ 37 °C.

mAb được bắt giữ (mAb#)	Mức bắt giữ mAb (RU)	90nM Ag được liên kết (RU)	k_a (1/Ms)	k_d (1/s)	KD (M)	$t_{1/2}$ (phút)
mAb10913	366 ± 6	49	5,29E+05	5,56E-02	1,05E-07	0,2
mAb10914	401 ± 3	63	2,51E+05	1,58E-02	6,27E-08	0,7
mAb10915	401 ± 3	93	1,57E+05	7,57E-04	4,84E-09	15,3
mAb10920	394 ± 3	73	6,10E+05	3,41E-02	5,60E-08	0,3
mAb10921	394 ± 3	87	1,60E+05	2,07E-03	1,29E-08	5,6
mAb10922	405,6±1,7	130	1,04E+06	9,27E-03	8,89E-09	1,2
mAb10923	355 ± 3	84	6,15E+05	2,76E-02	4,48E-08	0,4
mAb10924	406 ± 5	110	2,99E+05	6,18E-03	2,07E-08	1,9
mAb10930	373,9±3,5	42	2,30E+05	1,87E-02	8,14E-08	0,6
mAb10932	406 ± 4	119	1,43E+05	6,55E-04	4,57E-09	17,6
mAb10933	368 ± 3	124	2,37E+06	8,28E-03	3,49E-09	1,4
mAb10934	368 ± 3	117	4,62E+06	2,32E-02	5,02E-09	0,5
mAb10935	430 ± 5	75	4,37E+05	3,74E-02	8,56E-08	0,3
mAb10936	402 ± 3	126	9,75E+05	5,51E-03	5,65E-09	2,1
mAb10937	402 ± 3	107	9,68E+05	2,43E-02	2,51E-08	0,5
mAb10938	434 ± 3	100	1,06E+05	1,12E-03	1,05E-08	10,3
mAb10939	439 ± 5	90	2,40E+05	9,46E-03	3,95E-08	1,2
mAb10940	434 ± 3	124	1,42E+06	1,23E-02	8,70E-09	0,9
mAb10941	418± 3	134	1,97E+05	1,75E-03	8,87E-09	6,6
mAb10954	371,8±2	131	5,68E+05	1,35E-03	2,38E-09	8,6
mAb10955	384,1±6,3	81	2,85E+05	1,26E-02	4,43E-08	0,9
mAb10956	383±2,3	89	3,56E+05	1,30E-02	3,65E-08	0,9
mAb10957	322±2,1	124	2,44E+05	6,19E-04	2,54E-09	18,7
mAb10964	333,3±4,6	121	3,68E+06	2,08E-03	5,64E-10	5,6
mAb10965	326,8±1,2	67	2,23E+05	9,19E-03	4,12E-08	1,3
mAb10966	350,2±2,9	118	4,40E+05	1,67E-03	3,79E-09	6,9
mAb10967	336±2,2	108	1,91E+05	2,62E-04	1,38E-09	44,1
mAb10969	349,5±3	86	4,07E+05	1,59E-02	3,92E-08	0,7

mAb10970	393,8±3,4	104	3,33E+05	7,58E-03	2,28E-08	1,5
mAb10971	347±1,9	116	3,92E+05	9,79E-04	2,50E-09	11,8
mAb10977	341±1,4	122	4,35E+05	1,31E-03	3,01E-09	8,8
mAb10982	347,5±1,3	67	1,94E+05	9,42E-03	4,85E-08	1,2
mAb10984	422,5±0,7	144	3,28E+05	1,82E-03	5,55E-09	6,3
mAb10985	395,5±2,5	134	2,57E+06	4,23E-03	1,65E-09	2,7
mAb10986	349,3±1,5	129	8,24E+05	5,83E-04	7,07E-10	19,8
mAb10987	354±5,3	82	8,38E+05	2,51E-02	3,00E-08	0,5
mAb10988	364,4±2,6	52	9,19E+05	5,78E-02	6,29E-08	0,2
mAb10989	405,6±1,9	128	2,97E+06	1,16E-02	3,90E-09	1,0
mAb10996	524,3±2,8	43	1,06E+05	1,25E-02	1,19E-07	0,9
mAb10998	271,1±0,6	15	2,81E+05	7,54E-03	2,68E-08	1,5
mAb11000	418,2±1	87	2,89E+05	9,10E-03	3,14E-08	1,3
mAb11002	370,1±2,5	12	2,81E+05	7,54E-03	2,68E-08	1,5
mAb11004	297,8±0,4	79	1,75E+06	1,48E-03	8,48E-10	7,8
mAb11006	350,2±1,2	92	6,28E+05	1,48E-02	2,35E-08	0,8
mAb11008	289,4±2,7	38	1,42E+05	1,51E-03	1,06E-08	7,6
mAb11010	286,3±0,5	96	1,67E+05	1,45E-02	8,71E-08	0,8
mAb1932	265,3±1,4	5	NB	NB	NB	NB

Bảng 31: Các thông số động học liên kết của RBD SARS-CoV-2-mFc liên kết với kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2-S ở nhiệt độ 25 °C.

mAb được bắt giữ (mAb#)	Mức độ bắt giữ mAb (RU)	30nM Ag được liên kết (RU)	k_a (1/Ms)	k_d (1/s)	KD (M)	$t_{1/2}$ (phút)
mAb10913	107 + 0,4	65	5,00E+06	2,77E-04	5,53E-11	41,7
mAb10914	116 + 0,8	44	2,59E+05	1,40E-04	5,40E-10	82,5
mAb10915	103 + 0,2	41	2,83E+05	9,13E-06	3,23E-11	1265,1
mAb10920	116 + 0,9	69	5,08E+06	2,55E-04	5,02E-11	45,3
mAb10921	104 + 0,2	39	2,66E+05	3,34E-05	1,25E-10	345,8
mAb10922	111,4 ± 0,8	80	3,20E+06	5,64E-05	1,76E-11	204,8
mAb10923	110 + 1,0	71	3,69E+06	1,35E-04	3,67E-11	85,6
mAb10924	121 + 0,5	74	8,09E+05	7,63E-05	9,43E-11	151,4
mAb10930	104,2 ± 0,9	61	9,43E+05	1,71E-04	1,81E-10	67,5
mAb10932	121 + 0,8	60	2,95E+05	2,85E-05	9,67E-11	405,3
mAb10933	108 + 0,5	72	6,16E+06	6,10E-05	9,89E-12	189,3
mAb10934	113 + 0,5	70	1,12E+07	1,56E-04	1,39E-11	74,0
mAb10935	128 + 0,8	88	1,35E+06	1,07E-04	7,94E-11	107,9
mAb10936	117 + 0,4	74	1,78E+06	5,04E-05	2,83E-11	229,2
mAb10937	106 + 0,3	67	1,78E+06	5,40E-05	3,04E-11	213,9
mAb10938	128 + 1,5	47	2,42E+05	1,69E-05	7,02E-11	683,4
mAb10939	127 + 0,8	67	7,22E+05	8,74E-05	1,21E-10	132,2
mAb10940	102 + 0,4	67	3,72E+06	4,66E-05	1,25E-11	247,9

mAb10941	125 ± 0,2	68	3,70E+05	3,48E-05	9,43E-11	331,9
mAb10954	108,8 ± 1	86	2,35E+06	4,78E-05	2,03E-11	241,6
mAb10955	109,8 ± 0,8	76	1,20E+06	9,22E-05	7,71E-11	125,3
mAb10956	104,1 ± 0,5	74	1,46E+06	1,30E-04	8,87E-11	88,8
mAb10957	104,7 ± 0,5	77	1,02E+06	3,35E-05	3,27E-11	344,8
mAb10964	93,3 ± 0,3	70	9,30E+06	3,69E-05	3,97E-12	313,0
mAb10965	94,2 ± 0,8	63	6,94E+05	1,56E-04	2,25E-10	74,0
mAb10966	100,2 ± 0,4	73	1,50E+06	3,37E-05	2,24E-11	342,7
mAb10967	93,3 ± 0,2	60	6,64E+05	1,35E-05	2,03E-11	855,6
mAb10969	111,4 ± 0,8	80	4,64E+05	1,00E-04	2,16E-10	115,5
mAb10970	113,4 ± 0,7	85	2,19E+06	4,05E-04	1,85E-10	28,5
mAb10971	99 ± 0,5	72	1,40E+06	4,09E-05	2,92E-11	282,4
mAb10977	109,1 ± 0,4	73	1,82E+06	2,29E-05	1,26E-11	504,4
mAb10982	94,8 ± 0,1	59	9,10E+05	8,06E-05	8,86E-11	143,3
mAb10984	121 ± 0,6	89	1,39E+06	3,97E-05	2,86E-11	290,9
mAb10985	112,7 ± 0,3	77	8,09E+06	8,51E-05	1,05E-11	135,7
mAb10986	94,2 ± 0,5	66	2,70E+06	2,40E-05	8,88E-12	481,3
mAb10987	98 ± 0,7	73	3,19E+06	4,24E-04	1,33E-10	27,2
mAb10988	101,6 ± 0,6	69	4,96E+06	5,08E-04	1,02E-10	22,7
mAb10989	112,1 ± 0,4	77	1,08E+07	9,63E-05	8,95E-12	119,9
mAb10996	104,2 ± 0,9	61	5,62E+05	8,02E-04	1,43E-09	14,4
mAb10998	94,8 ± 0,1	59	1,47E+06	3,58E-03	2,44E-09	3,2
mAb11000	112,7 ± 0,3	77	1,11E+06	1,27E-04	1,15E-10	90,9
mAb11002	121 ± 0,6	89	5,54E+05	2,47E-03	4,46E-09	4,7
mAb11004	94,2 ± 0,5	66	6,95E+05	6,40E-05	9,21E-11	180,5
mAb11006	98 ± 0,7	73	3,30E+05	5,21E-05	1,58E-10	221,7
mAb11008	101,6 ± 0,6	69	3,90E+05	1,92E-04	4,92E-10	60,2
mAb11010	112,1 ± 0,4	77	1,14E+06	8,99E-05	7,89E-11	128,5
mAb1932	97,8 ± 0,2	3	NB	NB	NB	NB

Bảng 32: Các thông số động học liên kết của RBD SARS-CoV-2-mFc liên kết với kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2-S ở nhiệt độ 37 °C

mAb được bắt giữ (mAb#)	Mức độ bắt giữ mAb (RU)	30nM Ag được liên kết (RU)	k_a (1/Ms)	k_d (1/s)	KD (M)	$t_{1/2}$ (phút)
mAb10913	147 ± 0,8	75	6,32E+06	1,73E-03	2,74E-10	6,7
mAb10914	163 ± 1,2	70	6,91E+05	2,20E-04	3,18E-10	52,5
mAb10915	141 ± 0,6	63	4,41E+05	6,89E-05	1,56E-10	167,6
mAb10920	155 ± 1,1	83	6,31E+06	7,53E-04	1,19E-10	15,3
mAb10921	135 ± 0,3	62	4,58E+05	1,25E-04	2,73E-10	92,4
mAb10922	149,1 ± 1	97	4,60E+06	1,60E-04	3,49E-11	72,2
mAb10923	144 ± 0,8	88	5,53E+06	1,85E-04	3,36E-11	62,4
mAb10924	160 ± 1,1	98	1,17E+06	1,31E-04	1,12E-10	88,2

mAb10930	142,9 ± 0,4	72	1,49E+06	5,97E-04	3,99E-10	19,3
mAb10932	164+ 1,5	89	4,48E+05	6,86E-05	1,53E-10	168,4
mAb10933	152+ 0,9	89	7,30E+06	7,94E-05	1,09E-11	145,5
mAb10934	151 + 0,7	87	1,36E+07	2,93E-04	2,16E-11	39,4
mAb10935	171 + 0,8	101	5,68E+06	4,94E-04	8,69E-11	23,4
mAb10936	161+ 1,0	94	3,81E+06	6,75E-05	1,77E-11	171,1
mAb10937	141 + 0,6	85	4,47E+06	5,74E-05	1,29E-11	201,2
mAb10938	172 + 1,2	76	3,78E+05	6,56E-05	1,73E-10	176,1
mAb10939	169 + 0,6	92	1,06E+06	1,65E-04	1,55E-10	70,0
mAb10940	136 + 0,6	85	5,54E+06	5,04E-05	9,10E-12	229,2
mAb10941	164 + 0,8	100	8,02E+05	8,01E-05	1,00E-10	144,2
mAb10954	142,4 ± 0,8	105	3,02E+06	1,12E-04	3,69E-11	103,1
mAb10955	146,8 ± 0,7	91	1,92E+06	3,88E-04	2,02E-10	29,8
mAb10956	136,6 ± 0,4	91	2,17E+06	3,42E-04	1,58E-10	33,8
mAb10957	137,7 ± 1,2	100	1,55E+06	7,19E-05	4,63E-11	160,6
mAb10964	122,5 ± 0,3	84	1,05E+07	1,26E-04	1,20E-11	91,7
mAb10965	125,7 ± 1	81	1,42E+06	3,38E-04	2,37E-10	34,2
mAb10966	137,3 ± 1,1	92	2,45E+06	9,93E-05	4,05E-11	116,3
mAb10967	123,3 ± 0,9	81	1,45E+06	3,33E-05	2,29E-11	346,8
mAb10969	149,1 ± 1	97	8,11E+05	1,41E-04	1,74E-10	81,9
mAb10970	149,9 ± 0,6	102	2,18E+06	4,20E-04	1,92E-10	27,5
mAb10971	136,1 ± 0,8	90	2,37E+06	9,41E-05	3,97E-11	122,7
mAb10977	145,8 ± 0,7	93	2,50E+06	1,07E-04	4,28E-11	107,9
mAb10982	125,5 ± 0,8	74	1,23E+06	2,58E-04	2,10E-10	44,8
mAb10984	158,4 ± 0,7	110	2,07E+06	8,36E-05	4,04E-11	138,2
mAb10985	151,8 ± 0,7	87	9,36E+06	3,75E-04	4,01E-11	30,8
mAb10986	125 ± 0,7	83	4,59E+06	5,79E-05	1,26E-11	199,5
mAb10987	131,5 ± 0,7	87	5,04E+06	3,90E-04	7,75E-11	29,6
mAb10988	138,6 ± 0,5	82	8,34E+06	7,90E-04	9,47E-11	14,6
mAb10989	146,1 ± 0,6	92	1,38E+07	3,65E-04	2,65E-11	31,6
mAb10996	142,9 ± 0,4	72	9,35E+05	2,47E-03	2,64E-09	4,7
mAb10998	125,5 ± 0,8	74	8,79E+05	1,97E-02	2,24E-08	0,6
mAb11000	151,8 ± 0,7	87	1,63E+06	2,71E-04	1,66E-10	42,6
mAb11002	158,4 ± 0,7	110	5,06E+05	1,65E-02	3,26E-08	0,7
mAb11004	125 ± 0,7	83	1,01E+06	1,18E-04	1,17E-10	97,9
mAb11006	131,5 ± 0,7	87	3,88E+05	7,65E-05	1,97E-10	151,0
mAb11008	138,6 ± 0,5	82	4,64E+05	4,05E-04	8,72E-10	28,5
mAb11010	146,1 ± 0,6	92	1,59E+06	8,02E-05	5,05E-11	144,0
mAb1932	128 ± 0,3	5	NB	NB	NB	NB

Ví dụ 14: Kháng thể kháng-SARS-CoV-2 phong bế RBD liên kết với hACE2 như xác định bằng ELISA

Thử nghiệm phong bế dựa trên ELISA được sử dụng để xác định khả năng

của kháng thể kháng-SARS-CoV-2 để phong bế sự liên kết của miền liên kết thụ thể protein gai SARS-CoV-2 (RBD) với thụ thể của nó, enzym chuyển hóa angiotensin người 2 (hACE2).

Protein SARS-CoV-2 sử dụng trong thử nghiệm này gồm có phần miền liên kết thụ thể (RBD) của protein gai SARS-CoV-2 (các axit amin Arg319-Phe541) được biểu hiện với phần Fc của IgG1 người ở đầu tận cùng C (RBD SARS-CoV-2-hFc). Protein ACE2 người sử dụng trong thí nghiệm được mua từ R&D Systems và gồm có các axit amin Gln18-Ser740 với đuôi 10X-histidin ở đầu tận cùng C (hACE2-His; Mã số truy cập NCBI Q9BYF1).

Thí nghiệm được tiến hành bằng cách sử dụng quy trình sau đây. Kháng thể kháng-Penta-His đơn dòng (Qiagen) được phủ ở 1 μ g/ml trong PBS trên đĩa vi chuẩn độ 96 giếng qua đêm ở nhiệt độ 4 °C. Thụ thể hACE2-His được bổ sung ở mức 0,2 μ g/ml trong PBS và liên kết trong thời gian hai giờ ở nhiệt độ trong phòng (RT). Các vị trí liên kết không đặc hiệu được phong bế sau đó bằng cách sử dụng dung dịch 0,5% (khối lượng/thể tích) của BSA trong PBS. Trong các đĩa vi chuẩn độ khác, lượng không đổi bằng 100pM của protein RBD SARS-CoV-2-hFc được liên kết với kháng thể kháng-SARS-CoV-2 và đối chứng kháng thể IgG1 isotyp ở các độ pha loãng từ 0,0008nM đến 50nM trong PBS +0,5% BSA. Sau khi ủ một giờ, các dung dịch hỗn hợp được chuyển sang đĩa vi chuẩn độ được phủ hACE2-His. Sau 1,5 giờ ủ ở nhiệt độ trong phòng, các giếng được rửa, và SARS-COV2 đã liên kết với đĩa được phát hiện bằng kháng thể kháng IgG người của dê được liên hợp với peroxidaza củ cải ngựa (HRP) (Jackson). Sau đó các đĩa được phát triển bằng cách sử dụng dung dịch cơ chất TMB (BD Biosciences, #555214) theo khuyến nghị của nhà sản xuất và độ hấp thụ ở 450nm được đo trên máy đọc đĩa Victor X5.

Dữ liệu liên kết được phân tích bằng cách sử dụng mô hình đáp ứng liều lượng dạng xích ma ở trong phần mềm Prism™ (GraphPad). Giá trị IC50 tính được, được xác định dưới dạng nồng độ của kháng thể cần để phong bế 50% của RBD SARS-CoV-2-hFc liên kết với hACE2-His được phủ trên đĩa, được sử dụng làm chất chỉ thị của hiệu lực phong bế. Phần trăm phong bế được xác định dựa trên tín hiệu liên kết được hiệu chỉnh mức nền quan sát được ở nồng độ kháng thể cao nhất đã được thử nghiệm bằng cách sử dụng công thức này và được báo cáo đối với tất

cả các kháng thể đã được thử nghiệm:

$$\% \text{ phong bế} = 100 - \left(\frac{[\text{Tín hiệu thử nghiệm (nồng độ Ab cao nhất)} - \text{Tín hiệu mức nền (đệm)}]}{[\text{Tín hiệu lớn nhất (một mình hEGF.mFc)} - \text{Tín hiệu mức nền (đệm)}]} \times 100 \right)$$

Kháng thể mà phong bế liên kết nhỏ hơn hoặc bằng 50% ở nồng độ cao nhất đã được thử nghiệm được phân loại là chất không phong bế và giá trị IC₅₀ không được báo cáo đối với các kháng thể này.

Khả năng của kháng thể kháng-SARS-CoV-2 để phong bế RBD SARS-CoV-2 liên kết với ACE2 người được đánh giá bằng cách sử dụng ELISA phong bế. Trong thử nghiệm này 100pM RBD SARS-CoV-2-hFc được nghiền nhỏ với khoảng giá trị rộng của các nồng độ của kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S và sự ức chế của sự có mặt của kháng thể lên RBD liên kết với hACE2-His được đánh giá. RBD-hFc đã liên kết với đĩa được phát hiện bằng kháng thể kháng-hFc đã liên hợp HRP.

IC₅₀ phong bế và sự phong bế lớn nhất ở các nồng độ đã được thử nghiệm cao nhất của kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S được tóm tắt trong Bảng 33, và các đường cong phong bế được thể hiện trên các Fig.1-8. Trong số 46 kháng thể đã được thử nghiệm, 44 kháng thể thể hiện sự phong bế phụ thuộc nồng độ kháng thể của RBD.hFc liên kết với hACE-2. Giá trị IC₅₀ nằm trong khoảng từ 41pM đến 4,5nM và sự phong bế lớn nhất nằm trong khoảng từ 55% đến khoảng 100% ở nồng độ kháng thể cao nhất đã được thử nghiệm. Hai kháng thể trong số 46 đã được thử nghiệm cho thấy không có hoạt tính phong bế trong các điều kiện thử nghiệm. Kháng thể đối chứng isotyp không liên quan cho thấy không có hoạt tính phong bế, như mong đợi.

Bảng 33: Hiệu lực phong bế của kháng thể kháng-SAR-COV-2 lên gai RBD-hFc liên kết với ACE-2 người đã được cố định

mAb	Lần chạy thử nghiệm #	Phong bế 100pM (RBD).hFc vào ACE2 IC₅₀, M	Phong bế 100pM (RBD).hFc vào ACE2 % phong bế
mAb10913	1	2,17E-10	80
mAb10914	1	9,80E-10	93
mAb10915	1	3,21E-10	99
mAb10920	1	3,38E-10	95
mAb10920	3	1,39E-10	87
mAb10921	1	4,33E-10	99
mAb10921	3	5,07E-10	94

mAb10922	2	6,65E-11	97
mAb10923	1	1,49E-10	94
mAb10923	3	1,84E-10	85
mAb10924	1	1,63E-10	98
mAb10924	2	1,27E-10	98
mAb10930	2	2,82E-10	86
mAb10932	1	3,73E-10	99
mAb10933	1	7,07E-11	99
mAb10933	3	6,53E-11	95
mAb10933	2	5,22E-11	101
mAb10934	1	6,60E-11	96
mAb10934	3	5,97E-11	98
mAb10934	2	4,80E-11	96
mAb10935	1	1,02E-10	99
mAb10935	2	6,94E-11	98
mAb10936	1	8,75E-11	95
mAb10936	2	7,10E-11	97
mAb10937	1	6,49E-11	99
mAb10938	1	2,75E-10	99
mAb10939	1	1,75E-10	97
mAb10939	3	2,63E-10	93
mAb10940	1	6,52E-11	92
mAb10941	1	2,27E-10	100
mAb10941	2	2,06E-10	100
mAb10954	2	7,11E-11	95
mAb10955	2	1,41E-10	97
mAb10956	2	1,85E-10	99
mAb10957	2	1,69E-10	99
mAb10964	3	6,83E-11	93
mAb10964	2	6,25E-11	95
mAb10965	2	2,13E-10	97
mAb10966	2	1,60E-10	99
mAb10967	2	2,80E-10	98
mAb10969	3	2,15E-10	95
mAb10970	2	1,07E-10	97
mAb10971	2	1,49E-10	98
mAb10977	3	8,71E-11	77
mAb10977	2	7,11E-11	65
mAb10982	2	1,16E-10	93
mAb10984	2	7,75E-11	90
mAb10985	3	6,96E-11	97

mAb10985	2	4,11E-11	99
mAb10986	2	7,54E-11	98
mAb10987	3	2,85E-10	93
mAb10987	2	1,81E-10	95
mAb10988	2	8,64E-11	95
mAb10989	3	5,91E-11	96
mAb10989	2	4,28E-11	98
mAb10996	3	6,10E-09	71
mAb10998	3	4,30E-09	55
mAb11000	3	4,50E-09	75
mAb11002	3	NBD	7
mAb11004	3	NBD	9
mAb11006	3	2,20E-10	85
mAb11008	3	1,49E-09	93
mAb11010	3	1,47E-10	83
Đối chứng IgG1 mAb193250	1	--	-8
Đối chứng IgG1 mAb193250	3	--	-19
Đối chứng IgG1 mAb193250	2	--	-15

Lưu ý: RBD-hFc ở 100 pM được nghiền nhỏ với kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S trong các dịch pha loãng theo dãy từ 50nM và liên kết RBD-hFc trên hACE2 đã được cố định với đuôi 10x histidin, và được phát hiện bằng kháng thể kháng-hFc được liên hợp HRP. NBD; không có sự phong bế được phát hiện.

Ví dụ 15: Sự cạnh tranh chéo giữa mAb10987, mAb10989, mAb10933, và mAb10934

mAb10987, mAb10989, mAb10933, và mAb10934 được đánh giá trong thử nghiệm liên kết cạnh tranh chéo (Fig.11), xác định một vài cặp của mAb không cạnh tranh với hiệu lực trung hòa picomol mà có thể được kết hợp một cách hiệu nghiệm để tạo thành hỗn hợp kháng thể, ví dụ như, mAb10987 và mAb0933.

Việc chia tập hợp epitop của mAb kháng-SARS-CoV-2-S được thực hiện trong định dạng kẹp đã trộn sẵn gồm các mAb cạnh tranh chống lại nhau theo phương thức tổ hợp từng cặp để liên kết với protein RBD SARS-CoV-2-MMH bằng cách sử dụng thiết bị đo độ cản trở lớp sinh học ForteBio Octet HTX (Molecular Devices ForteBio LLC, Fremont, CA) với chất đệm chạy 10 mM HEPES, 150 mM NaCl, 0,05% (thể tích/thể tích) Tween-20, độ pH 7,4, 1 mg/ml BSA. Thử nghiệm được thực hiện ở nhiệt độ 30 °C có khuấy liên tục ở tốc độ 1000

vòng/phút. Sau khi thu được đường cơ sở ban đầu trong chất đệm chạy 20 $\mu\text{g/ml}$ của mAb kháng-COVID19 được bắt giữ trên các đầu cảm biến sinh học kháng-Fc người (AHC) trong thời gian 300 giây. Để phong bế các vị trí liên kết chưa bão hòa tự do còn lại trên các đầu cảm biến sinh học AHC, tất cả các cảm biến được bọc lộ ra trong thời gian 240 giây với giếng dung dịch phong bế chứa 100 $\mu\text{g/ml}$ IgG1 không liên quan. Sau quy trình này, các cảm biến sinh học được nhúng vào trong các giếng chứa dung dịch trộn sẵn của 100nM protein SARS CoV-2 RBD-MMH và 600 nM vị trí liên kết mAb kháng-COVID19 của mAb thứ hai trong thời gian 300 giây. Đáp ứng liên kết ở mỗi bước được ghi nhận và tín hiệu cụ thể được chuẩn hóa bằng cách trừ đối chứng cạnh tranh mAb tự phong bế từ cơ sở dữ liệu. Phân tích dữ liệu được thực hiện với phần mềm Octet Data Analysis HT 10.0 bằng cách sử dụng việc chia tập hợp epitop.

So sánh kết quả thử nghiệm liên kết cạnh tranh chéo với HDX-MS được mô tả ở trên tạo ra sự thấu hiểu cấu trúc vào cơ chế mà nhờ đó các cặp không cạnh tranh của kháng thể có thể liên kết đồng thời RBD, và do đó có thể là các đối tác lý tưởng đối với hỗn hợp kháng thể trị liệu. mAb10987 và mAb10933 thể hiện cặp này của các kháng thể. mAb10933 nhắm đích vùng vòng giống gai trên một cạnh của mặt phân cách ACE2. Ở trong vùng này, các góc mà thể hiện sự bảo vệ HDX đáng kể nhất bởi mAb10933 quay lên phía trên, gợi ý rằng vùng Fab của mAb10933 liên kết RBD từ chiều từ trên xuống, trong đó mAb10933 sẽ có sự va chạm đáng kể với ACE2. Để tránh sự cạnh tranh với mAb10933, mAb10987 chỉ liên kết với các vùng được bảo vệ được xác định bởi HDX từ phía trước hoặc bên trái phía dưới (trong hình chiếu từ phía trước của mAb10987 trên Fig.12). Điều này thống nhất với dữ liệu trung hòa được mô tả ở trên, vì mAb10987 sẽ định hướng nó ở vị trí mà có xác suất cao để gây cản trở với ACE2.

Ví dụ 16: Xác định cấu trúc của protein gai liên kết kháng thể

Để hiểu rõ hơn sự liên kết của mAb10933 và mAb10987 với RBD protein gai, phân tích cấu trúc được thực hiện thông qua kính hiển vi điện tử lạnh (cryoEM). Mảnh Fab của mAb10933 và mAb10987 được phân lập bằng cách sử dụng bộ kit FabALACTICA (Genovis). 600 μg Fab mAb10933 và 600 μg Fab mAb10987 được trộn với 300 μg RBD SARS-CoV-2-S và được ủ trên nước đá trong thời gian ~ 1 giờ sau đó được phun vào cột lọc gel tăng Superdex 200 được làm cân bằng đến 50

mM Tris độ pH 7,5, 150 mM NaCl. Các phân đoạn đỉnh chứa phức hợp Fab mAb10933 - Fab mAb10987 - RBD được thu gom và được cô bằng cách sử dụng bộ lọc ly tâm 10 kDa MWCO. Để điều chế lưới cryoEM, protein mẫu được pha loãng đến 1,5 mg/ml và 0,15% PMAL-C8 amphipol được bổ sung. 3,5 μ l của protein được lắng đọng lên trên lưới UltrAufoil được làm sạch huyết tương mới (1,2/1,3, 300 mesh). Dung dịch dư được thấm tách ra bằng cách sử dụng giấy lọc và nhúng kết đông vào trong etan lỏng bằng cách sử dụng Vitrobot Mark IV. Lưới cryoEM được chuyển sang Titan Krios (Thermo Fisher) được lắp với bộ phát hiện K3 (Gatan). Phim được thu gom bằng cách sử dụng EPU (Thermo Fisher) ở độ phóng đại 105.000x, tương ứng với kích thước điểm ảnh bằng 0,85 Å. Tốc độ liều lượng là 15 điện tử cho mỗi điểm ảnh trong giây được sử dụng và mỗi phim là 2 giây, tương ứng với tổng liều lượng bằng ~40 điện tử cho mỗi Å².

Tất cả việc xử lý dữ liệu cryoEM được thực hiện bằng cách sử dụng cryoSPARC v2.14.2. 2.821 phim được sắp thẳng hàng bằng cách sử dụng sự hiệu chỉnh chuyển động vá và sự ước tính CTF vá. 2.197 ảnh hiển vi đã được sắp xếp thẳng hàng được chọn để xử lý thêm trên cơ sở giá trị lệch tiêu đã được ước tính và độ phân giải khớp CTF. Tập hợp hạt ban đầu được nhặt ra bằng cách sử dụng dụng cụ nhặt hình giọt nước được đưa đi phân loại 2D để tạo ra khuôn để nhặt khuôn. 989.553 hạt được nhặt ra bằng cách nhặt khuôn được đưa vào nhiều chu kỳ phân loại 2D để loại bỏ các Fab không liên kết và hạt chứa phức hợp không hoàn chỉnh. Sự tạo cấu trúc ngay từ đầu với ba lớp tạo ra lớp đơn lẻ chứa 61.707 hạt mà tương ứng với phức hợp Fab mAb10933 - Fab mAb10987 - RBD. Sự tinh chỉnh dị loại của hạt trong lớp này sau đó là sự tinh chỉnh không đồng đều dẫn đến bản đồ độ phân giải 3,9 Å (FSC=0,143) chứa 48.140 hạt mà được sử dụng để xây dựng mô hình. Trong bản đồ này, các mô hình của RBD (lấy từ mã PDB 6M17) và hai Fab (lấy từ các cấu trúc kháng thể trước đây, ngoại trừ đối với chuỗi nhẹ lambda của mAb10987 mà đến từ mã PDB 5U15), được đặt bằng tay. Sau đó các mô hình này được xây dựng lại bằng tay bằng cách sử dụng Coot và không gian thực được tinh chỉnh đối với bản đồ bằng cách sử dụng Phenix.

Xác nhận dữ liệu được mô tả ở trên, cryoEM hạt đơn lẻ của phức hợp của RBD gai SARS-CoV-2 liên kết với mảnh Fab của mAb10933 và mAb10987 thể hiện rằng hai kháng thể trong hỗn hợp này có thể liên kết đồng thời với các vùng

khác biệt của RBD (Fig.13A, Fig.13B, và Fig.14). Bản đồ đã được tái tạo cấu trúc 3D của phức hợp với độ phân giải danh nghĩa bằng 3,9Å thể hiện rằng cả hai mảnh Fab liên kết ở các epitop khác nhau trên RBD, xác nhận rằng chúng là kháng thể không cạnh tranh. mAb10933 liên kết ở phía trên của RBD, gồi ở phạm vi rộng lên vị trí liên kết đối với ACE2. Mặt khác, epitop đối với mAb10987 nằm trên một phía của RBD, cách xa khỏi epitop mAb10933, và có sự gồi ít hoặc không gồi lên vị trí liên kết ACE2.

Ví dụ 17: Sự cạnh tranh chéo giữa các mAb kháng-SARS-CoV-2-S

Sự cạnh tranh liên kết giữa các kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2-S (mAb) được xác định bằng cách sử dụng thử nghiệm đo cản trở lớp sinh học không chứa nhãn, theo thời gian thực (BLI) trên nền tảng cảm biến sinh học Octet HTX (Pall ForteBio Corp.). Toàn bộ thí nghiệm được thực hiện ở nhiệt độ 25 °C trong 10mM HEPES, 150mM NaCl, 3mM EDTA, và 0,05% thể tích/thể tích chất hoạt động bề mặt Tween-20, 1mg/ml BSA, độ pH 7,4 chất đệm (HBS-EBT) có lắc đĩa ở tốc độ 1000 vòng/phút. Để đánh giá liệu hai mAb có thể cạnh tranh với nhau để liên kết với các epitop tương ứng của chúng trên miền ngoại bào RBD SARS-CoV-2-S được biểu hiện với myc-myc-hexahistidin ở đầu tận cùng C (RBD SARS-CoV-2-MMH), ~0,51nm của RBD SARS-CoV-2-S-MMH trước hết được bắt giữ trên đầu cảm biến sinh học Octet được phủ kháng thể kháng-Penta-His (ForteBio Inc, # 18-5122) bằng cách nhúng các đầu cảm biến sinh học trong thời gian 1 phút trong các giếng chứa dung dịch 10 µg/ml của RBD SARS-CoV-2-S-MMH. Sau đó các đầu cảm biến sinh học đã bắt giữ RBD SARS-CoV-2-S-MMH được làm bão hòa với kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2-S thứ nhất (sau đây được đề cập đến dưới dạng mAb-1) bằng cách nhúng vào trong các giếng chứa dung dịch 50µg/ml của mAb-1 trong thời gian 5 phút. Sau đó các đầu cảm biến sinh học được nhúng tiếp vào trong các giếng chứa dung dịch 50µg/ml của kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2 thứ hai (sau đây được đề cập đến dưới dạng mAb-2) trong thời gian 5 phút. Các đầu cảm biến sinh học được rửa trong chất đệm HBS-ETB giữa mọi bước của thí nghiệm. Sự đáp ứng liên kết thời gian thực được giám sát trong toàn bộ thời gian thí nghiệm và sự đáp ứng liên kết ở cuối mỗi bước được ghi lại. Đáp ứng của mAb-2 liên kết với RBD SARS-CoV-2-MMH được tạo phức từ trước với mAb-1 được so sánh và thuộc tính cạnh tranh/không cạnh tranh của các kháng thể đơn dòng kháng-

SARS-CoV-2 khác nhau được xác định như được thể hiện trên Bảng 34.

Bảng 34: Sự cạnh tranh chéo giữa các kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S

mAb-1	mAb-2 cạnh tranh với mAb-1
mAb10977	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb11002
	mAb10933
	mAb10940
	mAb10922
	mAb11004
	mAb10937
	mAb10936
	mAb10934
mAb10924	mAb10977

	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb10933
	mAb11000
	mAb10985
	mAb10937
	mAb10936
	mAb10934
mAb10989	mAb10977
	mAb10924

	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb10933
	mAb10987
	mAb10940
	mAb10922
	mAb11004
	mAb10937
	mAb10936
	mAb10934
mAb10920	mAb10977

mAb10924
mAb10989
mAb10913
mAb10923
mAb10930
mAb10969
mAb10988
mAb10964
mAb10996
mAb10966
mAb10998
mAb10984
mAb11006
mAb10921
mAb10971
mAb10938
mAb10932
mAb10970
mAb10957
mAb10956
mAb10941
mAb10939
mAb10935
mAb10914
mAb10982
mAb11008
mAb10915
mAb10965
mAb10967
mAb10986
mAb10955
mAb10954
mAb11002
mAb10933
mAb10987
mAb10940
mAb10922
mAb11004
mAb10937
mAb10936

mAb10913	mAb10934
	mAb10977
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10933
	mAb11004
	mAb10937
	mAb10936
	mAb10934

mAb10923	mAb10977
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10933
	mAb11004
	mAb10937
	mAb10936
	mAb10934
mAb10930	mAb10977

	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10933
	mAb10937
	mAb10936
	mAb10934
mAb10969	mAb10977
	mAb10924
	mAb10989

	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10933
	mAb10985
	mAb10937
	mAb10936
	mAb10934
mAb10988	mAb10977
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913

	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb10933
	mAb10936
	mAb10934
mAb10964	mAb10977
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988

	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10933
	mAb10936
	mAb10934
mAb10996	mAb10977
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10966
	mAb10998

	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10933
	mAb10985
	mAb10934
mAb10966	mAb10977
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921

	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10933
	mAb10985
	mAb10934
mAb10998	mAb10977
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932

	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
	mAb10936
mAb10984	mAb10977
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941

	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb11006	mAb10977
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008

	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10933
	mAb10985
	mAb10977
	mAb10924
mAb10921	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986

	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb10971	mAb10977
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb10938	mAb10977

	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb10932	mAb10977
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923

	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb10970	mAb10977
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996

	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
	mAb10936
mAb10957	mAb10977
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006

	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb10956	mAb10977
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970

	mAb10957
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb10941	mAb10977
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914

	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb10939	mAb10977
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967

	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
mAb10935	mAb10977
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb10914	mAb10977

	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10933
	mAb10985
mAb10982	mAb10977
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913

	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb11008	mAb10977
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964

	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10933
	mAb10985
mAb10915	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006

	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb10965	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957

	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb10967	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982

	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb10986	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10955
	mAb10954

	mAb11002
	mAb10985
	mAb10924
mAb10955	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10954
	mAb11002
	mAb10985
mAb10954	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913

	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb11002
	mAb10985
mAb11002	mAb10977
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998

	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10939
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb10933
	mAb10985
	mAb10936
mAb10933	mAb10977
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10996
	mAb10966
	mAb11006
	mAb10914
	mAb11008
	mAb11002

	mAb11000
	mAb10937
	mAb10936
	mAb10934
mAb11000	mAb10924
	mAb10933
	mAb10985
	mAb11010
mAb10985	mAb10924
	mAb10969
	mAb10996
	mAb10966
	mAb10998
	mAb10984
	mAb11006
	mAb10921
	mAb10971
	mAb10938
	mAb10932
	mAb10970
	mAb10957
	mAb10956
	mAb10941
	mAb10935
	mAb10914
	mAb10982
	mAb11008
	mAb10915
	mAb10965
	mAb10967
	mAb10986
	mAb10955
	mAb10954
	mAb11002
	mAb11000
	mAb11010
mAb11010	mAb11000
	mAb10985
mAb10987	mAb10989
	mAb10920

	mAb10940
	mAb10922
	mAb11004
	mAb10937
	mAb10936
	mAb10934
mAb10940	mAb10977
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10987
	mAb10922
	mAb11004
	mAb10937
	mAb10936
	mAb10934
mAb10922	mAb10977
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10987
	mAb10940
	mAb11004
	mAb10937
	mAb10936
	mAb10934
mAb11004	mAb10977
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10987
	mAb10940
	mAb10922
	mAb10937
	mAb10936
	mAb10934
mAb10937	mAb10977
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913

	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10933
	mAb10987
	mAb10940
	mAb10922
	mAb11004
	mAb10936
	mAb10934
mAb10936	mAb10977
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964
	mAb10998
	mAb10970
	mAb11002
	mAb10933
	mAb10987
	mAb10940
	mAb10922
	mAb11004
	mAb10937
	mAb10934
mAb10934	mAb10977
	mAb10924
	mAb10989
	mAb10920
	mAb10913
	mAb10923
	mAb10930
	mAb10969
	mAb10988
	mAb10964

	mAb10996
	mAb10966
	mAb10933
	mAb10987
	mAb10940
	mAb10922
	mAb11004
	mAb10937
	mAb10936

Ví dụ 18: Độ nhạy độ pH của kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2-S để liên kết với chất phản ứng RBD SARS-CoV-2-S dạng monome được đo ở nhiệt độ 37 °C

Hằng số tốc độ phân ly (k_d) đối với các kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2-S khác nhau trong các chất đệm độ pH 7,4, độ pH 6,0, và độ pH 5,0 được xác định bằng cách sử dụng dựa trên cảm biến sinh học Biacore T200 cộng hưởng plasmon bề mặt (SPR) thời gian thực. Tất cả các nghiên cứu liên kết được thực hiện ở nhiệt độ 37 °C bằng cách sử dụng ba chất đệm chạy, (i) PBS, 0,05% thể tích/thể tích chất hoạt động bề mặt Tween-20, pH7,4 (PBS-T-pH7,4) (ii) PBS, 0,05% thể tích/thể tích chất hoạt động bề mặt Tween-20, pH6,0 (PBS-T-pH6,0), và (iii) PBS, 0,05% thể tích/thể tích chất hoạt động bề mặt Tween-20, pH5,0 (PBS-T-pH5,0). Bề mặt chip cảm biến Biacore CM5 trước hết được tạo dẫn xuất bằng cách ghép nối amin với mAb đặc hiệu kháng-Fc người ở chuột nhất (Regeneron) để bắt giữ kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2-S. Các nghiên cứu liên kết được thực hiện trên miền ngoại bào RBD SARS-CoV-2-S người được biểu hiện với myc-myc-hexahistidin ở đầu tận cùng C (RBD SARS-CoV-2-MMH), các nồng độ đơn lẻ của RBD SARS-CoV-2-S-MMH (90nM) được điều chế trong chất đệm PBS-T-pH 7,4 được phun ở tốc độ dòng chảy bằng 25 μ l/phút trong thời gian 3 phút sau đó là sự phân ly của liên kết RBD SARS-CoV-2-S-MMH trong chất đệm chạy PBS-T-pH 7,4, PBS-T-pH 6,0 hoặc PBS-T PBS-T-pH 5,0 trong thời gian 5 phút.

Hằng số tốc độ phân ly (k_d) trong bốn chất đệm chạy độ pH được xác định bằng cách làm khớp biểu đồ cảm biến liên kết thời gian thực với mô hình liên kết 1:1 bằng cách sử dụng phần mềm Scrubber 2.0c làm khớp đường cong. Thời gian bán phân ly ($t^{1/2}$) được tính từ các giá trị k_d như sau:

$$t_{1/2} \text{ (phút)} = \frac{\ln(2)}{60 \cdot k_d}$$

Các giá trị k_d và $t_{1/2}$ đối với RBD SARS-CoV-2-S-MMH liên kết với các kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2-S khác nhau trong PBS-T-pH 7,4 sau đó là sự phân ly trong PBS-T-pH 7,4 và PBS-T-pH 6,0 ở nhiệt độ 37 °C được thể hiện trên Bảng 35. Các giá trị k_d và $t_{1/2}$ đối với RBD SARS-CoV-2-S-MMH liên kết với các kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2-S khác nhau trong PBS-T-pH 7,4 sau đó là sự phân ly trong PBS-T-pH 7,4 và PBS-T-pH 5,0 ở nhiệt độ 37 °C được thể hiện trên Bảng 36. Sự so sánh của thời gian bán phân ly ($t_{1/2}$) của RBD SARS-CoV-2-MMH trong các chất đệm độ pH 7,4, độ pH 6,0 và độ pH 5,0.

Bảng 35: Sự liên kết của RBD SARS-CoV-2-S-MMH với kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2-S trong chất đệm PBS-T-pH 7,4 và sự phân ly trong chất đệm PBS-T-pH 7,4 & độ pH 6,0 ở nhiệt độ 37°C.

mAb được bắt giữ	Chất đệm chạy: PBS-T, pH7,4 @ 37°C				Chất đệm chạy: PBS-T, Chạy ở độ pH 6,0 @ 37°C				Tỉ lệ $t_{1/2}$
	Mức độ bắt giữ mAb (RU)	90nM RBD.mh được liên kết (RU)	k_d (1/s)	$t_{1/2}$ (phút)	Mức độ bắt giữ mAb (RU)	90nM RBD.mh được liên kết (RU)	k_d (1/s)	$t_{1/2}$ (phút)	Độ pH 7,4 / Độ pH 6,0
mAb10913	427	69	4,30E-02	0,3	421	67	4,38E-02	0,3	1
mAb10914	388	69	9,41E-03	1,2	386	62	1,16E-02	1	1,2
mAb10915	319	84	7,43E-04	15,5	312	88	1,51E-03	7,7	2
mAb10932	432	133	6,60E-04	17,5	438	131	1,28E-03	9	1,9
mAb10933	360	124	7,85E-03	1,5	353	119	8,53E-03	1,4	1,1
mAb10934	341	107	1,74E-02	0,7	334	108	2,11E-02	0,5	1,2
mAb10935	407	76	2,78E-02	0,4	404	72	1,71E-02	0,7	0,6
mAb10936	381	124	5,29E-03	2,2	375	120	8,69E-03	1,3	1,6
mAb10937	330	94	2,09E-02	0,6	323	98	2,09E-02	0,6	1
mAb10924	385	111	5,69E-03	2	379	110	1,20E-02	1	2,1
mAb10938	407	95	1,05E-03	11	407	90	2,99E-03	3,9	2,8
mAb10940	343	119	1,08E-02	1,1	339	127	1,04E-02	1,1	1
mAb10941	398	129	1,65E-03	7	396	127	2,04E-03	5,7	1,2
mAb10920	383	79	2,47E-02	0,5	380	73	5,39E-02	0,2	2,2
mAb10921	345	89	1,79E-03	6,5	339	92	2,01E-02	0,6	11,3
mAb10923	355	87	2,35E-02	0,5	349	88	2,43E-02	0,5	1
mAb10939	410	90	9,48E-03	1,2	412	83	1,18E-02	1	1,2
mAb10922	251	85	9,07E-03	1,3	240	92	9,61E-03	1,2	1,1
mAb10930	377	50	1,92E-02	0,6	372	46	1,67E-02	0,7	0,9

mAb10982	389	79	9,90E-03	1,2	387	74	7,72E-03	1,5	0,8
mAb10984	378	133	1,71E-03	6,8	370	135	1,94E-03	5,9	1,1
mAb10985	457	172	3,63E-03	3,2	464	172	3,19E-03	3,6	0,9
mAb10986	413	155	6,29E-04	18,4	411	152	1,24E-03	9,3	2
mAb10987	379	105	2,37E-02	0,5	372	109	1,83E-02	0,6	0,8
mAb10988	467	109	4,35E-02	0,3	469	103	5,37E-02	0,2	1,2
mAb10989	382	126	9,32E-03	1,2	375	119	7,36E-03	1,6	0,8
mAb10970	340	93	7,65E-03	1,5	334	96	6,37E-03	1,8	0,8
mAb10971	350	125	9,44E-04	12,2	342	125	1,27E-03	9,1	1,3
mAb10964	380	140	1,94E-03	6	379	137	2,51E-03	4,6	1,3
mAb10965	290	65	8,66E-03	1,3	281	70	9,47E-03	1,2	1,1
mAb10966	417	152	1,60E-03	7,2	409	149	1,41E-03	8,2	0,9
mAb10967	372	118	2,98E-04	38,8	367	115	3,45E-04	33,5	1,2
mAb10954	336	118	1,74E-03	6,6	331	124	2,70E-03	4,3	1,6
mAb10955	404	100	1,22E-02	0,9	403	97	1,46E-02	0,8	1,2
mAb10956	452	114	1,25E-02	0,9	446	106	1,50E-02	0,8	1,2
mAb10957	388	136	5,80E-04	19,9	382	140	7,67E-04	15,1	1,3
mAb10977	293	44	1,59E-02	0,7	285	44	3,39E-02	0,3	2,1
mAb10969	340	72	1,86E-02	0,6	336	71	1,01E-02	1,1	0,5
mAb10996	408	35	4,69E-02	0,2	405	37	4,37E-02	0,3	0,9
mAb10998	308	20	2,86E-02	0,4	307	19	2,84E-02	0,4	1
mAb11002	373	10	2,60E-02	0,4	368	4	5,91E-03	2	0,2
mAb11000	404	88	1,48E-03	7,8	403	90	2,85E-03	4,1	1,9
mAb11004	356	97	1,47E-02	0,8	353	96	2,09E-02	0,6	1,4
mAb11006	398	105	1,46E-03	7,9	398	98	1,98E-03	5,8	1,4
mAb11008	341	112	1,33E-03	8,7	338	118	1,28E-03	9	1
mAb11010	432	157	3,90E-03	3	431	156	7,51E-03	1,5	1,9
Đối chứng isotyp	430	4	NB	NB	427	9	NB	NB	NB

Bảng 36: Sự liên kết của RBD SARS-CoV-2-S-MMH với kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2 trong chất đệm PBS-T-pH7,4 và sự phân ly trong chất đệm PBS-T-pH 7,4 & độ pH 5,0 ở nhiệt độ 37°C.

	Chất đệm chạy: PBS-T, pH7,4 @ 37°C				Chất đệm chạy: PBS-T, Chạy ở độ pH 5,0 @ 37°C				Tỉ lệ t½
	Mức độ bắt giữ mAb (RU)	90nM RBD.mh được liên kết (RU)	kd (1/s)	t½ (phút)	Mức độ bắt giữ mAb (RU)	90nM RBD.mh được liên kết (RU)	kd (1/s)	t½ (phút)	Độ pH 7,4 / Độ pH 5,0
mAb10913	427	69	4,30E-02	0,3	430	65	3,53E-02	0,3	0,8

mAb10914	388	69	9,41E-03	1,2	391	57	1,00E-02	1,2	1,1
mAb10915	319	84	7,43E-04	15,5	316	94	2,05E-03	5,6	2,8
mAb10932	432	133	6,60E-04	17,5	452	131	2,11E-03	5,5	3,2
mAb10933	360	124	7,85E-03	1,5	353	114	1,14E-02	1	1,5
mAb10934	341	107	1,74E-02	0,7	338	109	1,71E-02	0,7	1
mAb10935	407	76	2,78E-02	0,4	413	70	1,28E-02	0,9	0,5
mAb10936	381	124	5,29E-03	2,2	379	116	1,60E-02	0,7	3
mAb10937	330	94	2,09E-02	0,6	326	104	1,55E-02	0,7	0,7
mAb10924	385	111	5,69E-03	2	390	113	1,48E-02	0,8	2,6
mAb10938	407	95	1,05E-03	11	417	82	7,61E-03	1,5	7,2
mAb10940	343	119	1,08E-02	1,1	341	135	8,23E-03	1,4	0,8
mAb10941	398	129	1,65E-03	7	407	128	2,21E-03	5,2	1,3
mAb10920	383	79	2,47E-02	0,5	382	68	2,93E-02	0,4	1,2
mAb10921	345	89	1,79E-03	6,5	345	100	5,46E-02	0,2	30,6
mAb10923	355	87	2,35E-02	0,5	357	90	2,13E-02	0,5	0,9
mAb10939	410	90	9,48E-03	1,2	419	78	1,14E-02	1	1,2
mAb10922	251	85	9,07E-03	1,3	240	102	8,08E-03	1,4	0,9
mAb10930	377	50	1,92E-02	0,6	383	44	1,20E-02	1	0,6
mAb10982	389	79	9,90E-03	1,2	391	66	6,27E-03	1,8	0,6
mAb10984	378	133	1,71E-03	6,8	378	140	2,33E-03	5	1,4
mAb10985	457	172	3,63E-03	3,2	471	170	3,36E-03	3,4	0,9
mAb10986	413	155	6,29E-04	18,4	417	148	3,18E-03	3,6	5,1
mAb10987	379	105	2,37E-02	0,5	377	115	8,80E-03	1,3	0,4
mAb10988	467	109	4,35E-02	0,3	492	103	6,98E-02	0,2	1,6
mAb10989	382	126	9,32E-03	1,2	379	105	6,13E-03	1,9	0,7
mAb10970	340	93	7,65E-03	1,5	341	102	6,02E-03	1,9	0,8
mAb10971	350	125	9,44E-04	12,2	352	129	1,70E-03	6,8	1,8
mAb10964	380	140	1,94E-03	6	379	132	3,02E-03	3,8	1,6
mAb10965	290	65	8,66E-03	1,3	284	77	7,40E-03	1,6	0,9
mAb10966	417	152	1,60E-03	7,2	422	151	1,25E-03	9,2	0,8
mAb10967	372	118	2,98E-04	38,8	377	114	4,05E-04	28,5	1,4
mAb10954	336	118	1,74E-03	6,6	335	132	5,33E-03	2,2	3,1
mAb10955	404	100	1,22E-02	0,9	416	96	1,85E-02	0,6	1,5
mAb10956	452	114	1,25E-02	0,9	462	101	2,18E-02	0,5	1,7
mAb10957	388	136	5,80E-04	19,9	390	146	7,93E-04	14,6	1,4
mAb10977	293	44	1,59E-02	0,7	287	46	4,81E-02	0,2	3
mAb10969	340	72	1,86E-02	0,6	344	69	1,33E-02	0,9	0,7
mAb10996	408	35	4,69E-02	0,2	415	42	9,02E-02	0,1	1,9
mAb10998	308	20	2,86E-02	0,4	311	21	2,32E-02	0,5	0,8
mAb11002	373	10	2,60E-02	0,4	371	1	7,15E-04	16,2	0

mAb11000	404	88	1,48E-03	7,8	411	96	2,46E-03	4,7	1,7
mAb11004	356	97	1,47E-02	0,8	362	98	2,70E-02	0,4	1,8
mAb11006	398	105	1,46E-03	7,9	411	93	2,10E-03	5,5	1,4
mAb11008	341	112	1,33E-03	8,7	340	127	1,10E-03	10,5	0,8
mAb11010	432	157	3,90E-03	3	440	156	7,15E-03	1,6	1,8
Đối chứng isotyp	430	4	NB	NB	435	15	NB	NB	NB

Ví dụ 19: Kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S liên kết với hạt giống virut

Để khảo sát khả năng của bảng của kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2 liên kết glycoprotein gai SARS-CoV-2, thử nghiệm liên kết in vitro sử dụng virut viêm miệng mụn nước (VSV) được tạo kiểu giả với protein gai SARS-CoV-2 trong nền tảng phát hiện dựa trên sự phát quang điện hóa (MSD) được phát triển.

Hạt giống virut (VLP) của virut kiểu giả viêm miệng mụn nước (VSV) được tạo ra từ tế bào HEK293T để biểu hiện tạm thời protein gai SARS-CoV-2 (Mã số truy cập MN908947.3, các axit amin 16-1211). VLP chỉ biểu hiện VSV cũng được tạo ra để làm đối chứng liên kết âm.

Các thí nghiệm được tiến hành theo quy trình sau. VLP từ hai nguồn được mô tả ở trên được pha loãng trong PBS, được cấy trên các đĩa điện cực cacbon 96 giếng (đĩa liên kết cao MULTI-ARRAY, MSD) và được ủ qua đêm ở 4 °C để cho phép VLP bám dính vào. Các vị trí liên kết không đặc hiệu được phong bế bằng BSA 2% (khối lượng/thể tích) trong PBS trong 1 giờ ở nhiệt độ trong phòng. Đối với hạt đã liên kết với đĩa, kháng thể kháng-SARS-CoV-2 và đối chứng IgG1 người không liên kết, được pha loãng trong PBS + 0,5% BSA ở khoảng giá trị của các nồng độ từ 0,0008nM đến 50nM, và chất đệm không có kháng thể được bổ sung trong hai bản sao và các đĩa được ủ trong thời gian 1 giờ ở nhiệt độ trong phòng có lắc. Sau đó các đĩa này được rửa bằng PBS 1X để loại bỏ kháng thể không liên kết bằng cách sử dụng máy rửa đĩa AquaMax2000 (MDS Analytical Technologies). Kháng thể đã liên kết với đĩa được phát hiện bằng kháng thể kháng-IgG người đã liên hợp SULFO-TAGTM (Jackson ImmunoResearch) trong thời gian 1 giờ ở nhiệt độ trong phòng. Sau khi rửa, các đĩa được tiếp tục xử lý bằng Đệm Đọc (Read Buffer) (MSD) theo quy trình được khuyến nghị bởi nhà sản xuất và các tín hiệu phát quang được ghi lại bằng máy SECTOR Imager 600 (Meso Scale Development). Tín hiệu liên kết trực tiếp (theo RLU) được bắt giữ đối với VLP biểu hiện SARS-CoV-2 và

VLP chỉ có VSV.

Khả năng của kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2-S để liên kết với VLP biểu hiện SARS-CoV-2-S so với sự liên kết với VLP biểu hiện VSV không liên quan được đánh giá bằng cách sử dụng thử nghiệm liên kết miễn dịch. Sự liên kết với VLP đã được cố định trên đĩa Liên Kết Cao 96 giếng (MSD) được thực hiện với dãy dịch pha loãng kháng thể độ và kháng thể đã liên kết được phát hiện bằng cách sử dụng kháng-IgG người được liên hợp SULFO-TAGTM. Tín hiệu liên kết từ sự phát quang điện hóa được ghi nhận trên Sector Imager 600 (MSD). Các giá trị RLU được xác định đối với kháng thể liên kết với VLP. Tất cả các kháng thể thể hiện sự liên kết phụ thuộc nồng độ và các tỉ lệ của sự liên kết trên VLP biểu hiện SARS-COV-2-S với chỉ có VSV được phân tích ở 5,5nM và 0,20nM.

Kết quả liên kết của mAb kháng-SARS-CoV-2-S ở hai nồng độ với VSV/gai và VLP chỉ có VSV được tóm tắt trong Bảng 37. Trong số 46 kháng thể đã được thử nghiệm, 44 kháng thể liên kết đặc hiệu với VSV/gai với tỉ lệ với VSV bằng 3 hoặc cao hơn ở một trong hai nồng độ. Ở kháng thể 0,2nM, tỉ lệ của VSV/gai với VSV nằm trong khoảng từ 3 đến 56, và ở 5nM tỉ lệ này nằm trong khoảng từ 3 đến 303. Mặc dù hai kháng thể (mAb10998 và mAb11002) thể hiện sự liên kết yếu với VLP VSV/gai, với các tỉ lệ nhỏ hơn 3 với VLP VSV, tín hiệu ở 5nM cao hơn trên VSV/gai so với VSV. Kháng thể isotyp IgG1 không liên quan cho thấy sự liên kết tối thiểu, như mong đợi.

Bảng 37: Độ đặc hiệu của kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S liên kết với VLP VSV biểu hiện protein gai so với VSV bằng sự phát quang điện hóa

	Tín hiệu liên kết kháng thể (RLU)				Tỉ lệ		
Nồng độ kháng thể	5,5nM		0,20nM		5,5nM	0,20nM	
mAb#	VSV/gai	VSV	VSV/gai	VSV	VSV/gai:VSV	VSV/gai:VSV	Thí nghiệm #
mAb10913	1140	302	434	51	4	9	1
mAb10914	6139	1823	911	85	3	11	1
mAb10915	16763	702	2868	77	24	37	1
mAb10920	7757	2536	1332	102	3	13	3
mAb10921	8174	705	938	89	12	11	3
mAb10922	1458	129	562	39	11	6	2
mAb10923	1444	132	446	33	11	14	3

mAb10924	1922	353	375	57	5	7	1
mAb10930	1488	291	429	38	5	4	2
mAb10932	11774	105	1282	35	113	37	1
mAb10933	631	82	446	29	8	16	1
mAb10934	1099	124	648	29	9	22	1
mAb10935	2526	387	611	47	7	13	1
mAb10936	5087	228	1702	41	22	42	1
mAb10937	1056	204	374	43	5	9	1
mAb10938	11418	395	1223	37	29	33	1
mAb10939	4656	637	948	99	7	10	3
mAb10940	947	58	384	34	16	11	1
mAb10941	7297	69	958	17	106	56	1
mAb10954	9727	205	2114	48	47	8	2
mAb10955	2189	270	397	55	8	6	2
mAb10956	1006	373	263	71	3	6	2
mAb10957	10624	127	1606	68	84	11	2
mAb10964	14252	47	9486	26	303	24	2
mAb10965	1039	87	279	58	12	14	2
mAb10966	9176	97	1406	88	95	15	2
mAb10967	10744	122	1090	32	88	8	2
mAb10969	1163	334	262	42	3	6	3
mAb10970	5640	76	1061	50	74	13	2
mAb10971	7995	60	1372	27	134	20	2
mAb10977	26895	4283	9330	165	6	2	2
mAb10982	1875	220	427	36	9	6	2
mAb10984	9142	195	2270	33	47	9	2
mAb10985	1497	90	529	65	17	8	2
mAb10986	11155	177	2315	65	63	11	2
mAb10987	1146	168	699	53	7	8	2
mAb10988	967	163	438	39	6	4	2
mAb10989	2195	128	1533	66	17	13	2
mAb10996	812	309	82	65	3	1	3
mAb10998	2253	1590	122	104	1	1	3
mAb11000	580	139	94	47	4	2	3
mAb11002	419	283	47	50	1	1	3
mAb11004	1061	56	386	28	19	14	3
mAb11006	26528	6299	7159	247	4	29	3
mAb11008	508	48	80	28	11	3	3
mAb11010	349	64	96	30	5	3	3
Đối chứng isotyp IgG1	113	84	32	21	1	2	1

Đối chứng isotyp IgG1	167	127	75	35	1	2	3
Đối chứng isotyp IgG1	94	99	99	31	1	1	2

Ví dụ 20: Kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S liên kết với tế bào biểu hiện protein gai

Để khảo sát khả năng của bảng của kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2-S để liên kết với tế bào biểu hiện SARS-CoV-2-S, thử nghiệm liên kết in vitro sử dụng tế bào biểu hiện SARS-CoV-2-S trong nền tảng phát hiện dựa trên sự phát quang điện hóa (MSD) được phát triển.

Tế bào cảm ứng Jurkat/Tet3G/hCD20/Tet-3G được thiết kế để biểu hiện tạm thời protein gai SARS-CoV-2 (Mã số truy cập MN908947.3, các axit amin 16-1211, protein gai COVID-19 cảm ứng Jurkat/Tet3G/hCD20/Tet-On 3G được phân loại cao), và đếm tế bào theo dòng được phân loại để chọn lọc sự biểu hiện cao của protein SARS-CoV-2. Jurkat/Tet3G/hCD20/Tet-3G ban đầu cũng được bao gồm trong thí nghiệm để làm đối chứng liên kết âm.

Các thí nghiệm được tiến hành theo quy trình sau. Tế bào từ hai dòng được mô tả ở trên được gây cảm ứng với 1 $\mu\text{g/ml}$ doxyxycyclin ở nhiệt độ 37 °C trong thời gian 36 giờ trước khi thu hoạch, được quay giảm tốc, được rửa bằng PBS, sau đó được pha loãng trong PBS, được cấy vào các đĩa điện cực cacbon 96 giếng (đĩa liên kết cao MULTI-ARRAY, MSD), và được ủ qua đêm ở nhiệt độ 4 °C để cho phép tế bào kết dính. Các vị trí liên kết không đặc hiệu được phong bế bằng BSA 2% (khối lượng/thể tích) trong PBS trong một giờ ở nhiệt độ trong phòng. Đối với tế bào đã liên kết với đĩa, kháng thể kháng-SARS-CoV-2 và đối chứng IgG1 người không liên kết, được pha loãng trong PBS + 0,5% BSA ở khoảng giá trị của các nồng độ từ 0,0008nM đến 50nM, và chất đệm không có kháng thể được bổ sung trong hai bản sao và các đĩa được ủ trong thời gian một giờ ở nhiệt độ trong phòng có lắc. Sau đó các đĩa này được rửa bằng PBS 1X để loại bỏ kháng thể không liên kết bằng cách sử dụng máy rửa đĩa AquaMax2000 (MDS Analytical Technologies). Kháng thể đã liên kết với đĩa được phát hiện bằng kháng thể kháng-IgG người đã liên hợp SULFO-TAGTM (Jackson ImmunoResearch) trong thời gian một giờ ở nhiệt độ trong phòng. Sau khi rửa, các đĩa được tiếp tục xử lý bằng Đệm Đọc (Read Buffer) (MSD) theo quy trình được khuyến nghị bởi nhà sản xuất và các tín hiệu phát quang

được ghi lại bằng máy SECTOR Imager 600 (Meso Scale Development). Tín hiệu liên kết trực tiếp (theo RLU) được bắt giữ đối với tế bào biểu hiện SARS-CoV-2-S và dòng tế bào đối chứng âm.

Khả năng của kháng thể đơn dòng kháng-SARS-CoV-2 để liên kết với tế bào biểu hiện protein gai SARS-CoV-2 so với sự liên kết với tế bào ban đầu được đánh giá bằng cách sử dụng thử nghiệm liên kết miễn dịch. Sự liên kết với tế bào đã được cố định trên đĩa liên kết cao 96 giếng (MSD) được thực hiện với dãy dịch pha loãng kháng thể độ và kháng thể đã liên kết được phát hiện bằng cách sử dụng kháng-IgG người được liên hợp SULFO-TAGTM. Tín hiệu liên kết từ sự phát quang điện hóa được ghi nhận trên Sector Imager 600 (MSD). Tất cả các kháng thể thể hiện sự liên kết phụ thuộc nồng độ và tỉ lệ của sự liên kết trên tế bào biểu hiện gai với tế bào ban đầu được phân tích ở các nồng độ 5,5nM và 0,20nM.

Kết quả liên kết của mAb kháng-SARS-CoV-2-S ở hai nồng độ với tế bào biểu hiện protein gai và tế bào Jurkat ban đầu được tóm tắt trong Bảng 38. Trong số 46 kháng thể đã được thử nghiệm, 44 kháng thể liên kết đặc hiệu với tế bào Jurkat/gai (tế bào được phân loại cao SARS-CoV-2 protein gai cảm ứng Jurkat/Tet3G/hCD20/Tet-On 3G) với tỉ lệ với tế bào ban đầu bằng 4 hoặc cao hơn ở một trong hai nồng độ. Ở 0,2nM, các tỉ lệ của tín hiệu liên kết trên tế bào Jurkat/gai với tế bào ban đầu nằm trong khoảng từ 4 đến 36, và ở 5 nM tỉ lệ này nằm trong khoảng từ 4 đến 63. Mặc dù hai kháng thể (mAb10998 và mAb11002) thể hiện sự liên kết yếu với tế bào Jurkat/gai với tỉ lệ liên kết với tế bào ban đầu nhỏ hơn 4, ở 5 nM tín hiệu liên kết cao hơn trên tế bào Jurkat/gai so với trên tế bào ban đầu. Kháng thể isotyp IgG1 không liên quan cho thấy sự liên kết tối thiểu, như mong đợi.

Bảng 38: Độ đặc hiệu của kháng thể kháng-SARS-CoV-2-S liên kết với tế bào Jurkat biểu hiện protein gai so với tế bào ban đầu bằng sự phát quang điện hóa

	Tín hiệu liên kết kháng thể (RLU)				Tỉ lệ	
Nồng độ kháng thể	5,5nM		0,2nM		5,5nM	0,2nM
mAb#	Jurkat/gai	ban đầu	Jurkat/gai	ban đầu	Jurkat/gai: ban đầu	Jurkat/gai: ban đầu
mAb10913	907	174	576	36	5	16
mAb10914	1624	569	262	64	3	4
mAb10915	1814	217	269	42	8	6

mAb10920	3501	597	1970	80	6	25
mAb10921	3746	272	436	60	14	7
mAb10922	399	63	225	22	6	10
mAb10923	2561	103	1137	46	25	25
mAb10924	1418	121	336	24	12	14
mAb10930	673	151	175	25	4	7
mAb10932	1525	65	206	29	23	7
mAb10933	898	171	671	73	5	9
mAb10934	762	146	697	46	5	15
mAb10935	1572	209	513	28	8	19
mAb10936	995	116	567	28	9	21
mAb10937	867	95	388	30	9	13
mAb10938	1678	165	195	30	10	7
mAb10939	3195	292	901	119	11	8
mAb10940	657	51	291	19	13	16
mAb10941	1196	37	192	33	33	6
mAb10954	929	110	327	46	8	7
mAb10955	750	134	274	28	6	10
mAb10956	801	136	214	42	6	5
mAb10957	846	76	211	48	11	4
mAb10964	896	37	724	20	24	36
mAb10965	681	49	135	69	14	2
mAb10966	969	65	245	53	15	5
mAb10967	928	121	168	26	8	6
mAb10969	2793	124	774	35	23	22
mAb10970	743	59	246	57	13	4
mAb10971	839	42	263	23	20	12
mAb10977	2031	975	604	76	2	8
mAb10982	737	117	211	25	6	8
mAb10984	889	95	282	26	9	11
mAb10985	527	63	179	65	8	3
mAb10986	1050	92	341	33	11	10
mAb10987	632	83	471	31	8	15
mAb10988	367	83	272	41	4	7
mAb10989	778	62	778	38	13	20
mAb10996	1399	172	185	27	8	7
mAb10998	1277	393	128	65	3	2
mAb11000	1745	70	261	22	25	12
mAb11002	241	160	30	36	2	1
mAb11004	2031	48	748	34	43	22
mAb11006	5052	1055	1044	70	5	15

mAb11008	2382	38	237	50	63	5
mAb11010	387	52	140	33	8	4
Đối chứng isotyp IgG1	95	34	62	22	3	3
Đối chứng isotyp IgG1	58	65	21	48	1	0
Đối chứng isotyp IgG1	64	73	118	62	1	2

Tất cả các tài liệu tham khảo được viện dẫn trong bản mô tả này được kết hợp để tham khảo đến cùng phạm vi như thể mỗi tài liệu công bố, mục nhập cơ sở dữ liệu (*ví dụ như*, các trình tự Genbank hoặc các mục nhập GeneID), đơn đăng ký sáng chế, hoặc bằng độc quyền sáng chế riêng lẻ, được chỉ ra cụ thể và riêng lẻ để được kết hợp để tham khảo. Tuyên bố về sự kết hợp để tham khảo được dự định bởi Người nộp đơn để đề cập đến mỗi và mọi tài liệu công bố, mục nhập cơ sở dữ liệu (*ví dụ như*, các trình tự Genbank hoặc các mục nhập GeneID), đơn sáng chế, hoặc bằng độc quyền sáng chế riêng lẻ được xác định ngay cả khi sự viện dẫn này không phải ở ngay sát với tuyên bố riêng về sự kết hợp để tham khảo. Sự bao gồm của tuyên bố riêng về sự kết hợp để tham khảo, nếu có, ở trong bản mô tả này không làm yếu đi theo bất kỳ cách nào tuyên bố chung về sự kết hợp để tham khảo. Việc viện dẫn đến các tài liệu tham khảo trong bản mô tả này không được dự định là sự công nhận rằng tài liệu tham khảo này thuộc tình trạng kỹ thuật thích hợp, nó cũng không cấu thành sự công nhận bất kỳ về nội dung hoặc ngày của các tài liệu công bố hoặc tài liệu này.

YÊU CẦU BẢO HỘ

1. Kháng thể được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng mà liên kết protein gai của SARS-CoV-2 (Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2: Coronavirut gây hội chứng hô hấp cấp nghiêm trọng 2) có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 832, trong đó kháng thể được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên này bao gồm vùng biến đổi chuỗi nặng (HCVR: Heavy Chain Variable Region) có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 202, và vùng biến đổi chuỗi nhẹ (LCVR: Light Chain Variable Region) có chứa trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 210.
2. Kháng thể được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo điểm 1, bao gồm:
 - (a) vùng không đổi globulin miễn dịch;
 - (b) vùng không đổi IgG1; hoặc
 - (c) vùng không đổi IgG1 của người.
3. Kháng thể được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo điểm 1 hoặc 2, có chứa chuỗi nặng bao gồm trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 216.
4. Kháng thể được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 3, có chứa chuỗi nhẹ bao gồm trình tự axit amin nêu trong SEQ ID NO: 218.
5. Kháng thể được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 4, trong đó kháng thể này hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng:
 - (a) là đặc hiệu kép; và/hoặc
 - (b) là kháng thể tái tổ hợp hoặc mảnh liên kết kháng nguyên.
6. Được phẩm bao gồm:

- i) kháng thể được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 1 đến 5; và
- ii) chất mang hoặc chất pha loãng được dụng.

7. Kháng thể được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng mà liên kết với protein gai SARS-CoV-2 chứa trình tự axit amin được nêu trong SEQ ID NO: 832, trong đó kháng thể được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên này chứa vùng biến đổi chuỗi nặng (HCVR) có trình tự axit amin được nêu trong SEQ ID NO: 640, và vùng biến đổi chuỗi nhẹ (LCVR) chứa trình tự axit amin được nêu trong SEQ ID NO: 646.

8. Kháng thể được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên theo điểm 7 bao gồm:

- (a) vùng không đổi globulin miễn dịch;
- (b) vùng không đổi IgG1; hoặc
- (c) vùng không đổi IgG1 của người.

9. Kháng thể được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên theo điểm 7 hoặc 8 bao gồm chuỗi nặng chứa trình tự axit amin được nêu trong SEQ ID NO: 654.

10. Kháng thể được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 7 đến 9 bao gồm chuỗi nhẹ chứa trình tự axit amin được nêu trong SEQ ID NO: 656.

11. Kháng thể được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo điểm bất kỳ trong số các điểm từ 7 đến 10, trong đó kháng thể hoặc mảnh liên kết kháng nguyên này:

- (a) là đa đặc hiệu; và/hoặc
- (b) là kháng thể tái tổ hợp hoặc mảnh liên kết kháng nguyên.

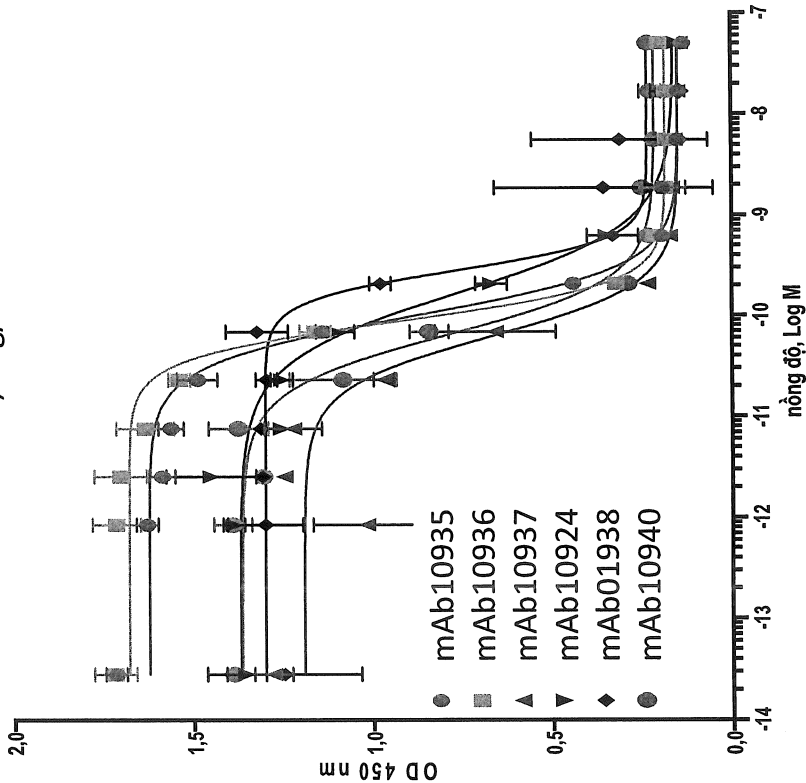
12. Dược phẩm bao gồm:

- i) kháng thể được phân lập hoặc mảnh liên kết kháng nguyên của chúng theo

điểm bất kỳ trong số các điểm từ 7 đến 11; và
ii) chất mang hoặc chất pha loãng được dùng.

Các kháng thể đã tinh chế SARS-CoV-2 phong bế 100pM protein gai SARS-CoV-2 RBD.hFc với His được thể hiện

0,2 ug/ml ACE2



Các kháng thể đã tinh chế SARS-CoV-2 phong bế 100pM protein gai SARS-CoV-2 RBD.hFc với His được thể hiện

0,2 ug/ml ACE2

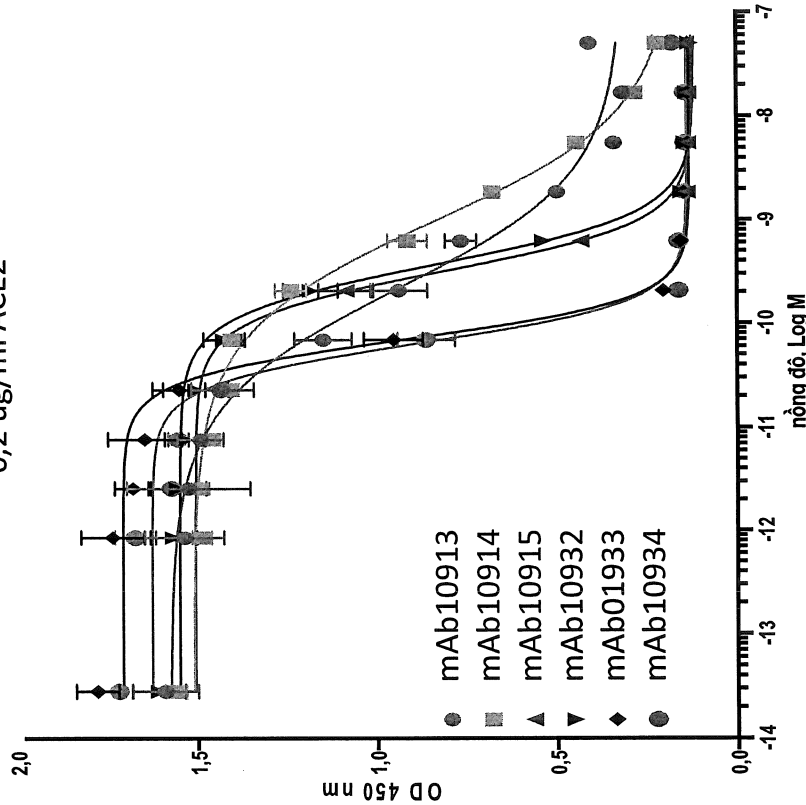
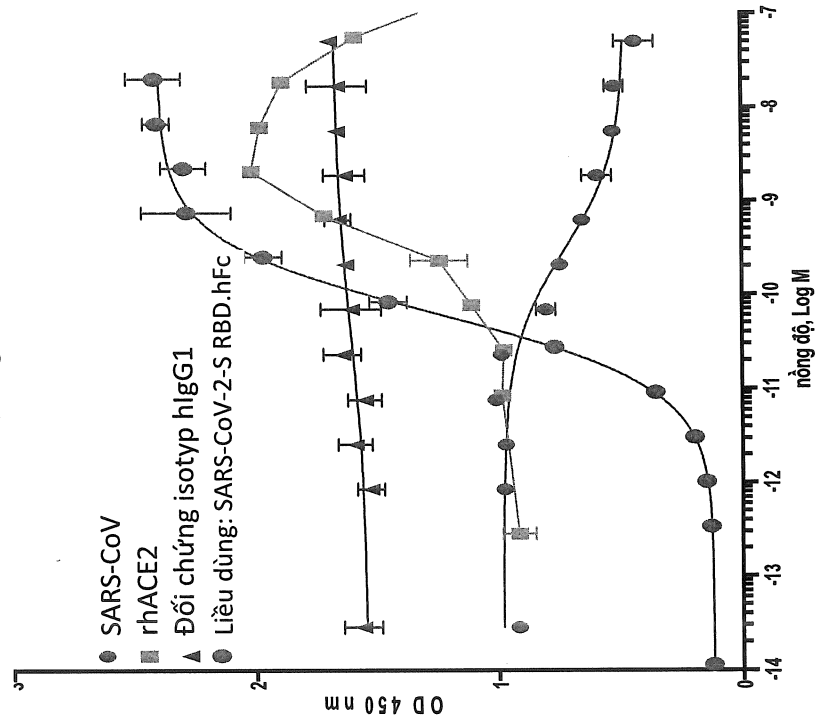


Fig. 1

Các kháng thể đã tinh chế SARS-CoV-2 phong bế 100pM protein gai SARS-CoV-2 RBD.hFc với His được thể hiện

0,2 ug/ml ACE2



SARS-CoV-2 purified antibodies blocking 100 pM SARS-CoV-2 spike protein RBD.hFc to His-presented

0,2 ug/ml ACE2

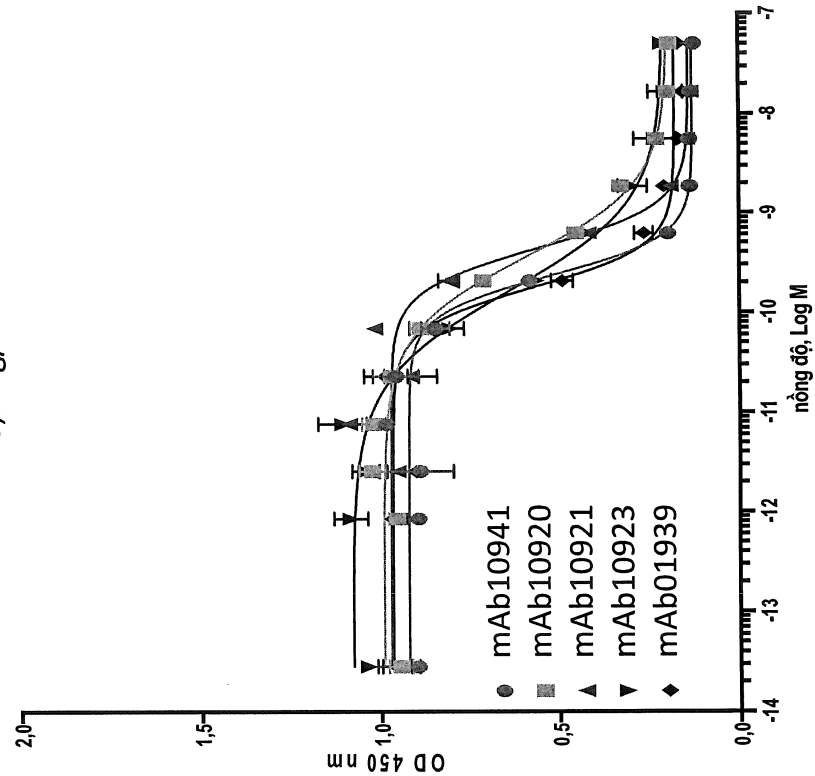
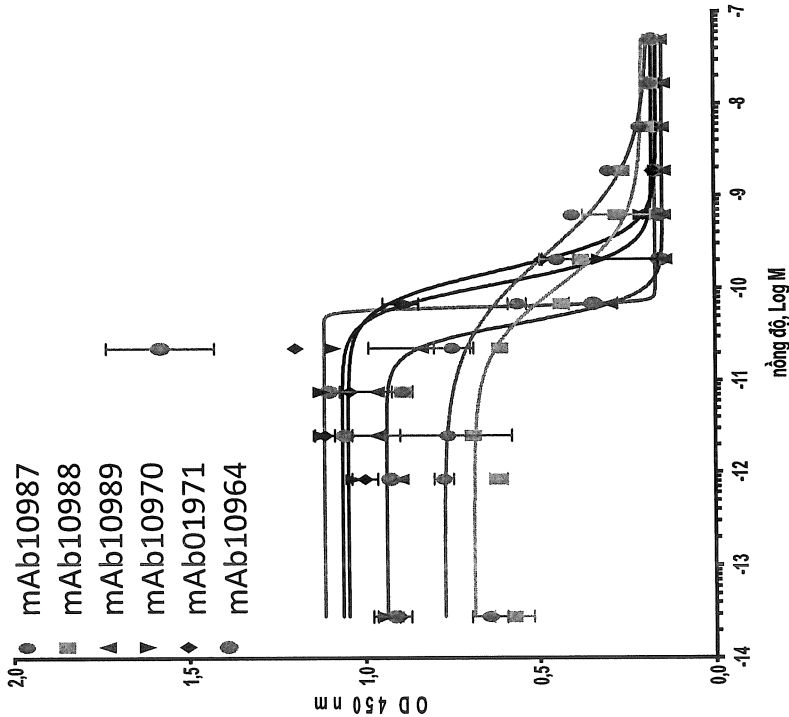


Fig. 2

Các kháng thể đã tinh chế SARS-CoV-2 phong bế 100pM protein gai SARS-CoV-2 RBD.hFc với His được thể hiện

0,2 ug/ml ACE2



Các kháng thể đã tinh chế SARS-CoV-2 phong bế 100pM protein gai SARS-CoV-2 RBD.hFc với His được thể hiện

0,2 ug/ml ACE2

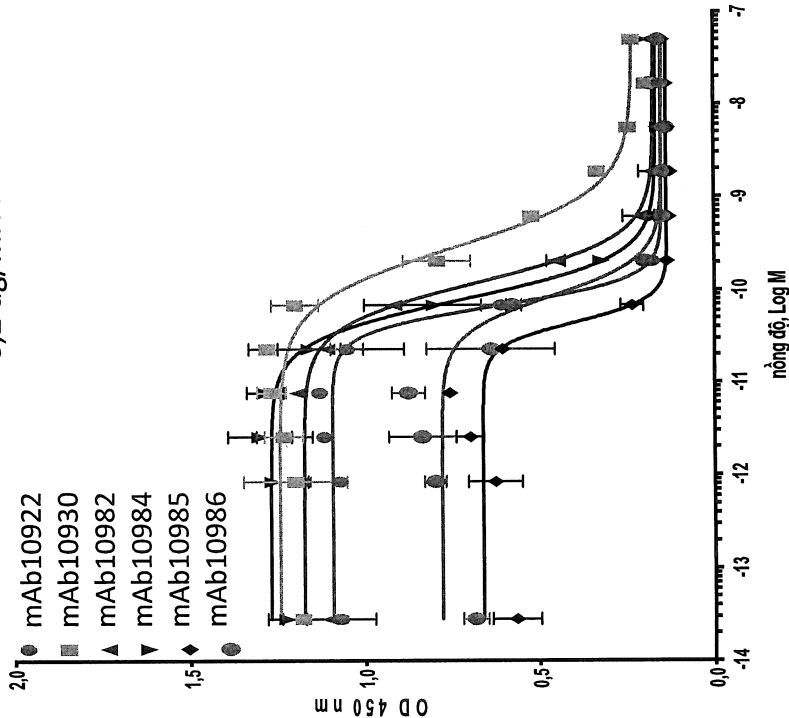
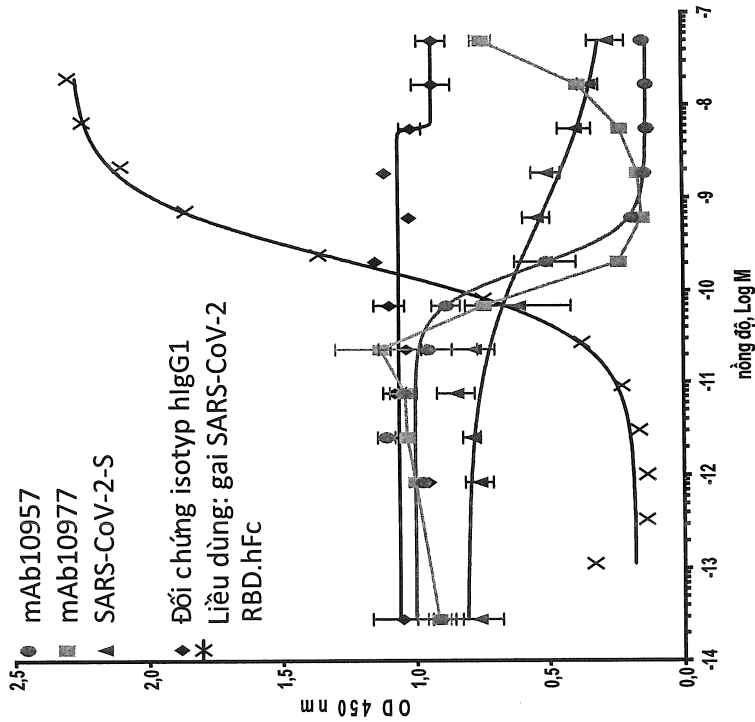


Fig. 3

Các kháng thể đã tinh chế SARS-CoV-2 phong bế 100pM protein gai SARS-CoV-2 RBD.hFc với His được thể hiện

0,2 ug/ml ACE2



Các kháng thể đã tinh chế SARS-CoV-2 phong bế 100pM protein gai SARS-CoV-2 RBD.hFc với His được thể hiện

0,2 ug/ml ACE2

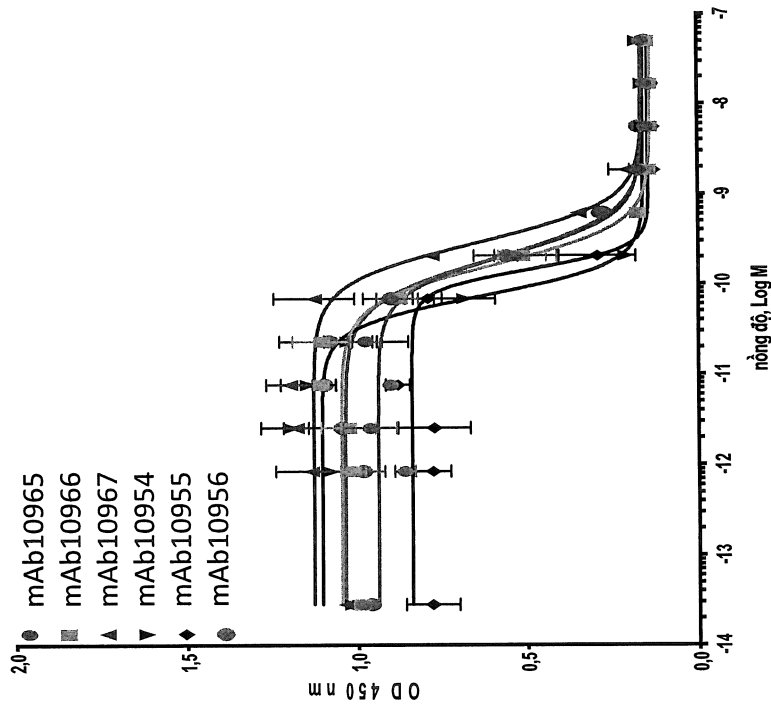


Fig. 4

5/14

Các kháng thể đã tinh chế SARS-CoV-2 phong bế 100pM
protein gai SARS-CoV-2 RBD.hFc với His được thể hiện
0,2 ug/ml ACE2

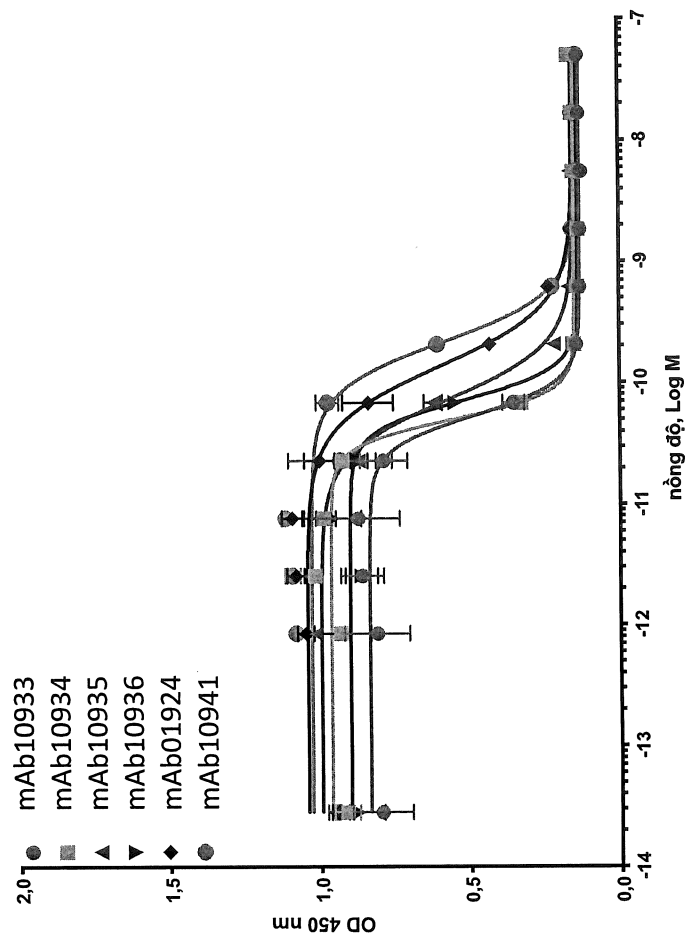
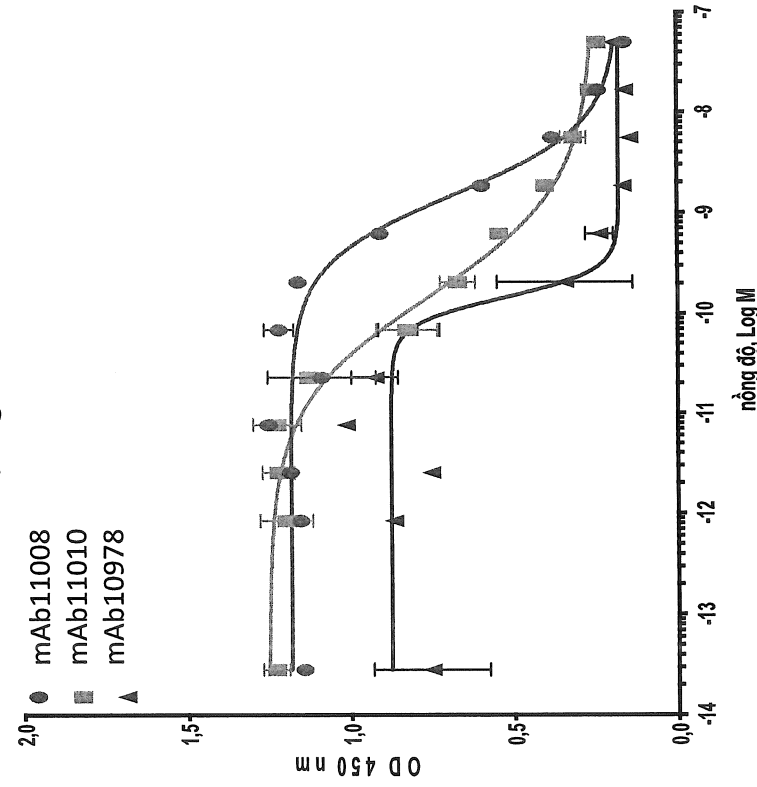


Fig. 5

Các kháng thể đã tinh chế SARS-CoV-2 phong bế 100pM protein gai SARS-CoV-2 RBD.hFc với His được thể hiện

0,2 ug/ml ACE2



Các kháng thể đã tinh chế SARS-CoV-2 phong bế 100pM protein gai SARS-CoV-2 RBD.hFc với His được thể hiện

0,2 ug/ml ACE2

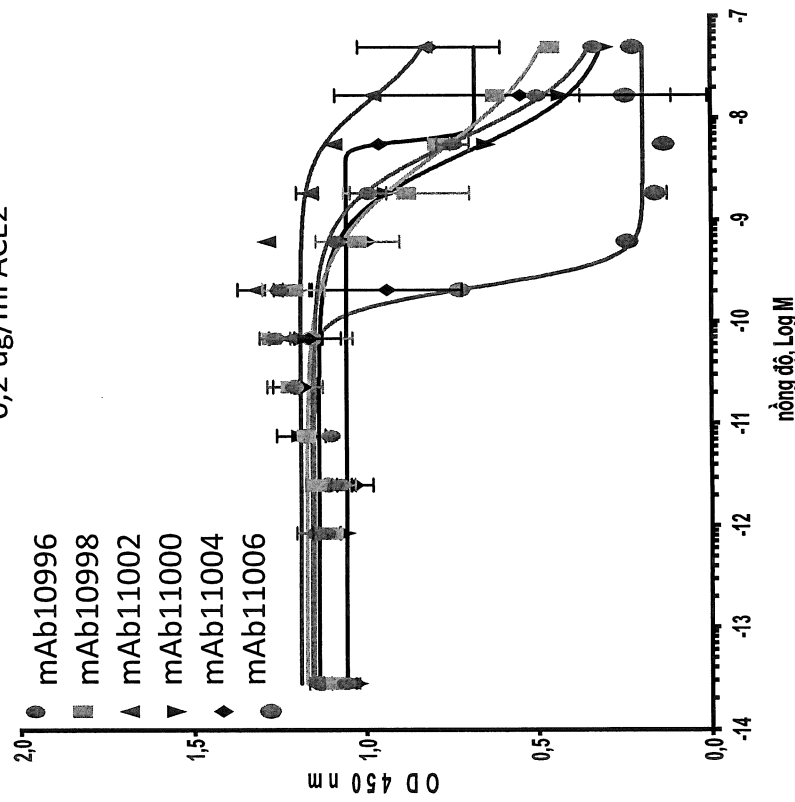
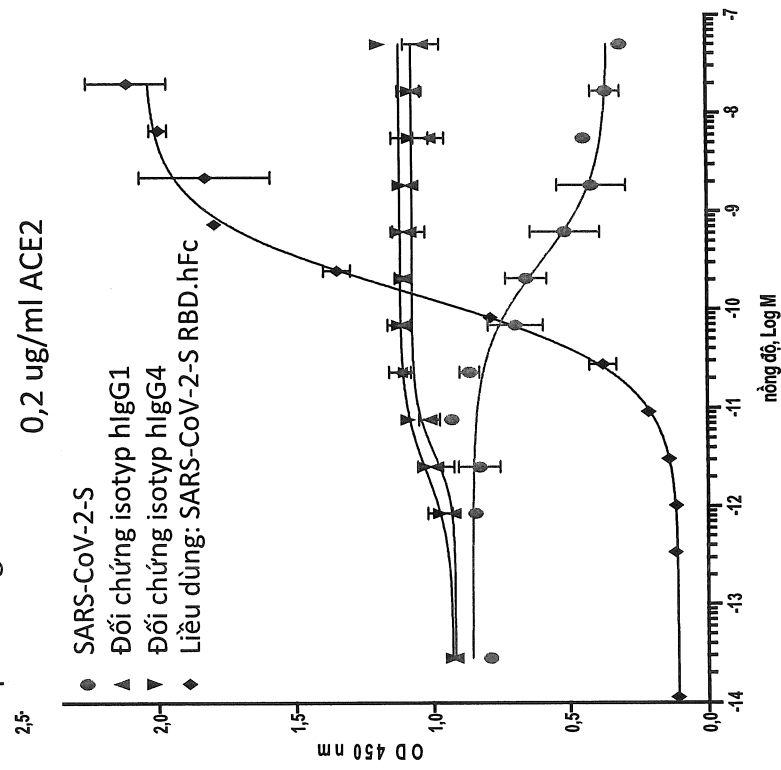


Fig. 6

7/14

Các kháng thể đã tinh chế SARS-CoV-2 phong bế 100pM protein gai SARS-CoV-2 RBD.hFc với His được thể hiện



Các kháng thể đã tinh chế SARS-CoV-2 phong bế 100pM protein gai SARS-CoV-2 RBD.hFc với His được thể hiện

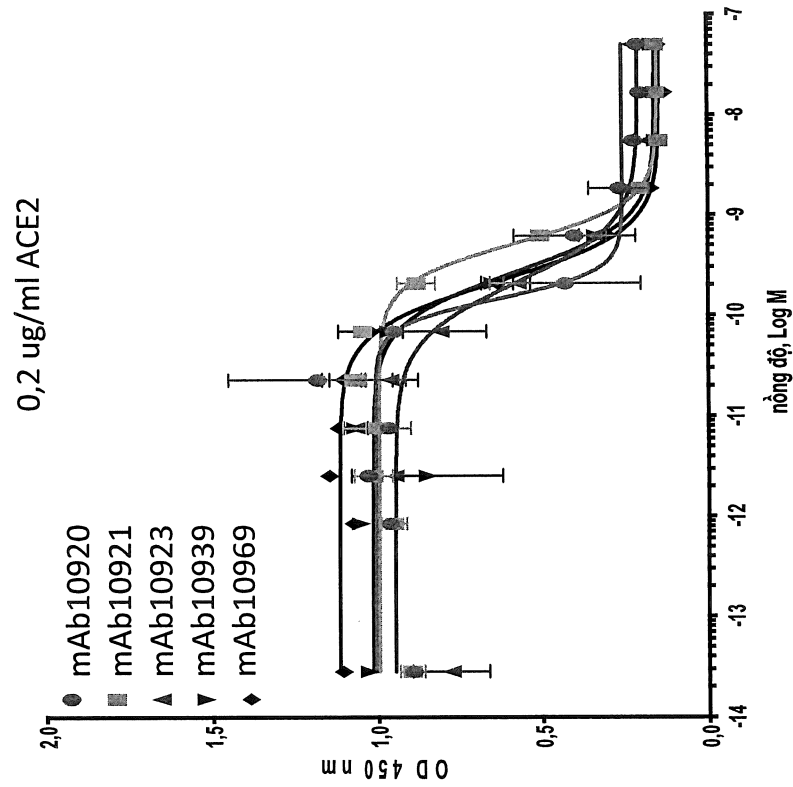


Fig. 7

Các kháng thể đã tinh chế SARS-CoV-2 phong bế 100pM protein gai SARS-CoV-2 RBD.hFc với His được thể hiện 0,2 ug/ml ACE2

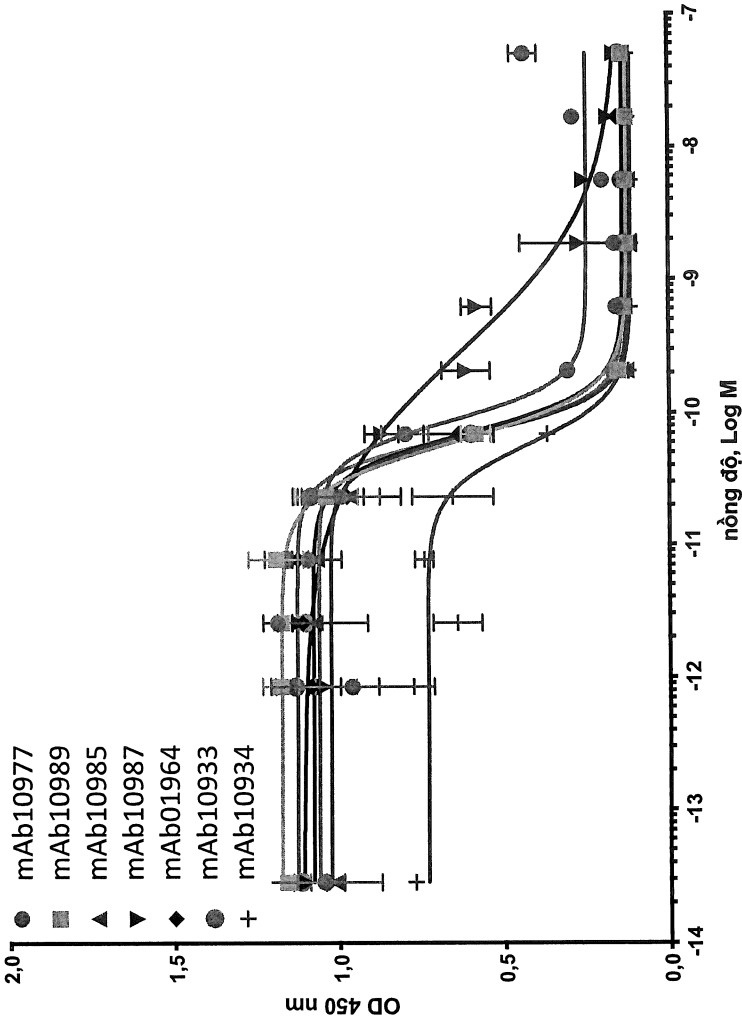
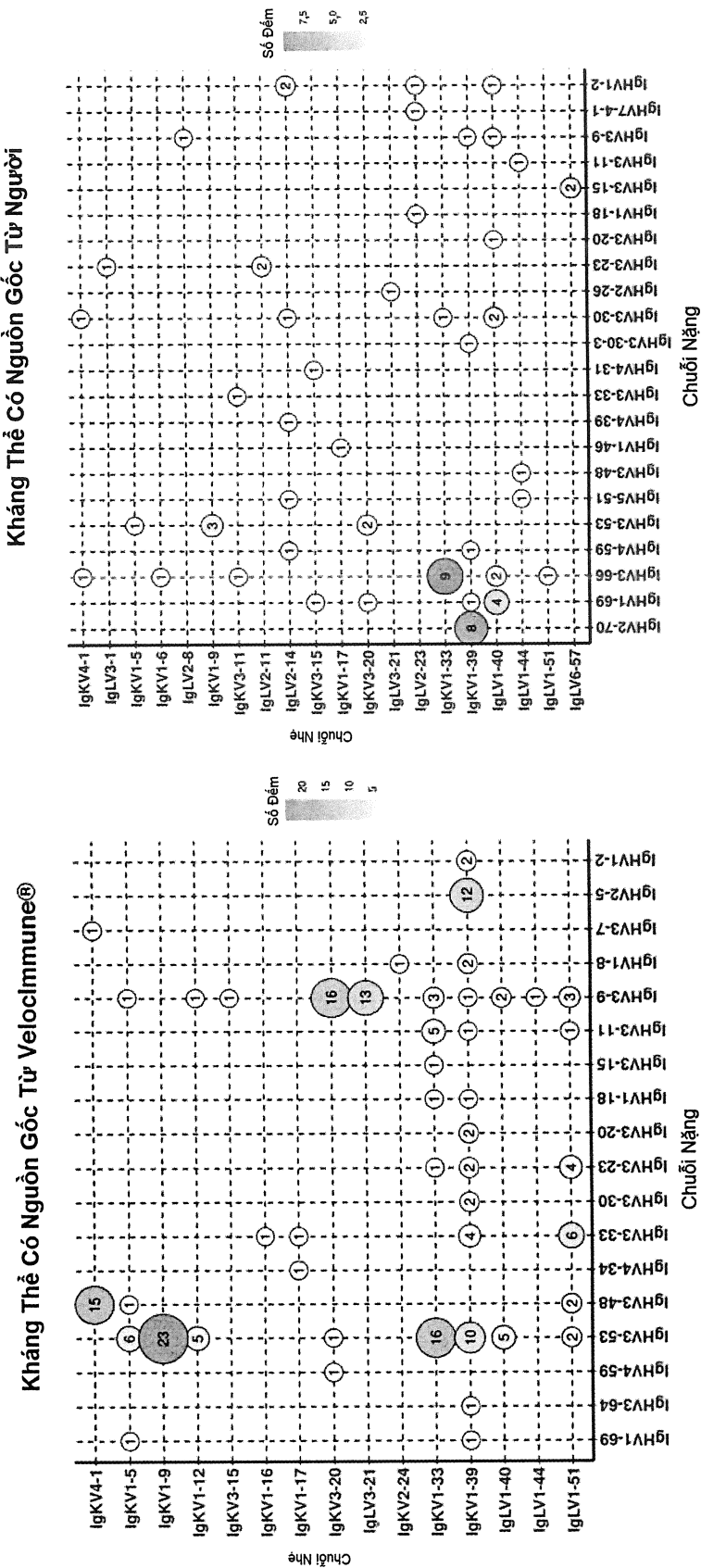


Fig. 8



10/14

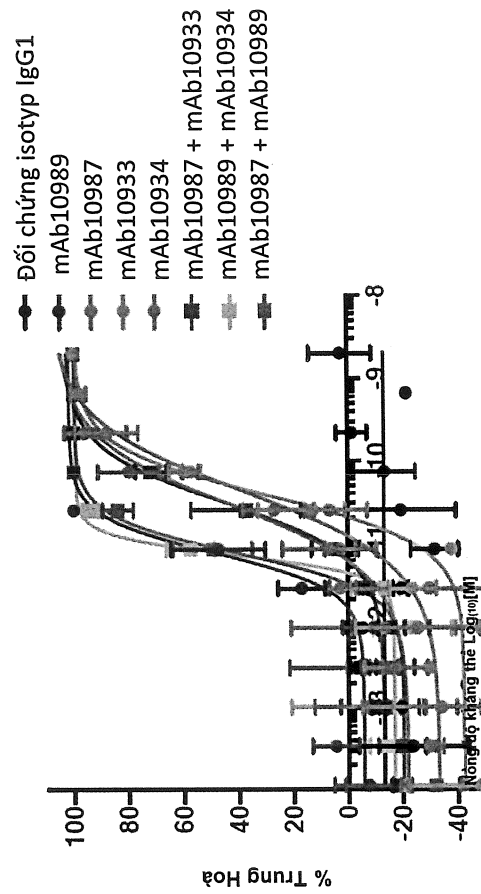


Fig. 10B

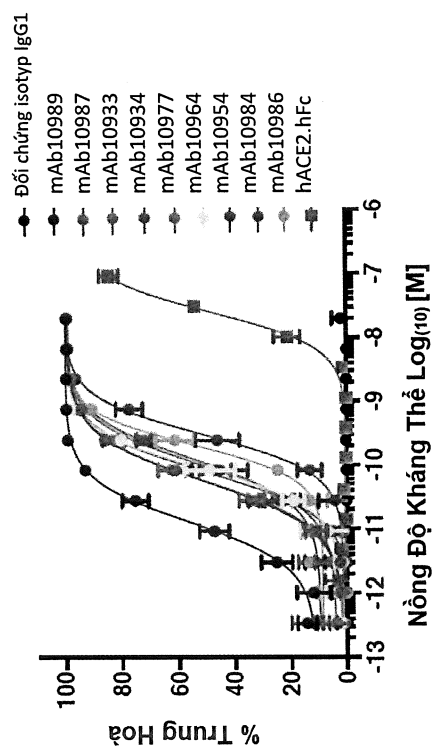


Fig. 10A

Sự cạnh tranh trước khi trộn lẫn giữa các mAb kháng SARS-CoV-2			Cạnh tranh trước khi trộn lẫn									
Pha I	Đo mAb bị bắt giữ	Pha II đo mAb phong bế IgG (nm)	Pha III, Sự đáp ứng của 100nM SARS CoV-2 RBD-MMH được tạo phức 600 nM vị trí liên kết mAb2 (nm)									
			mAb10977	mAb10989	mAb10933	mAb10964	mAb10984	mAb10986	mAb10954	mAb10934	mAb10987	
mAb	nm mAb bị bắt giữ	nm mAb gắn kết										
mAb10977	1,69 ± 0,05	0,27 + ,08	0,00	-0,03	-0,01	-0,04	-0,02	0,46	0,33	0,00	0,96	
mAb10989	1,95 ± 0,03		0,07	0,00	-0,04	-0,03	-0,04	0,03	-0,01	-0,07	0,30	
mAb10933	1,73 ± 0,06		0,10	0,04	0,00	-0,01	-0,01	0,04	0,00	0,25	1,52	
mAb10964	1,90 ± 0,03		0,04	0,02	0,04	0,00	-0,01	0,05	0,04	0,38	1,37	
mAb10984	1,88 ± 0,04		0,11	0,03	0,15	0,02	0,00	0,08	0,06	0,55	1,13	
mAb10986	1,73 ± 0,04		1,09	-0,14	0,32	-0,03	-0,06	0,00	-0,04	0,86	1,21	
mAb10954	1,83 ± 0,04		0,85	0,03	0,53	-0,01	-0,04	0,02	0,00	1,12	1,16	
mAb10934	1,78 ± 0,06		0,07	0,05	0,03	-0,03	0,65	1,23	1,60	0,00	0,31	
mAb10987	1,83 ± 0,04		1,29	0,06	0,76	0,85	1,03	1,05	1,07	-0,08	0,00	

Sự cạnh tranh trước khi trộn lẫn giữa các mAb kháng SARS-CoV-2

Giới thiệu sản phẩm: Oxiel AIC

= Kháng hFc

= RBD.mmh

= mab

Cạnh tranh hai chiều
Cạnh tranh một phần
Không cạnh tranh
Tự cạnh tranh nhau

Fig. 11

12/14

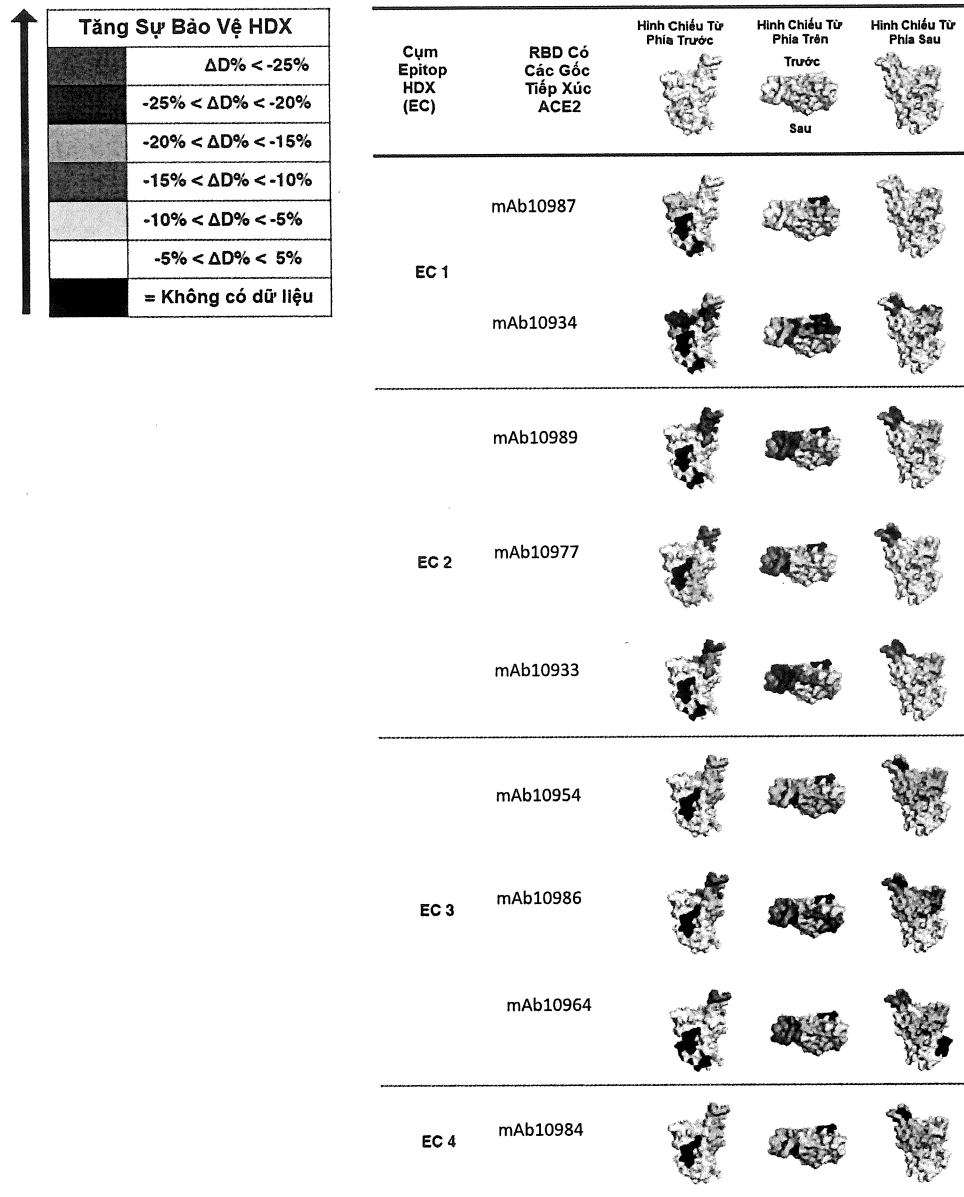
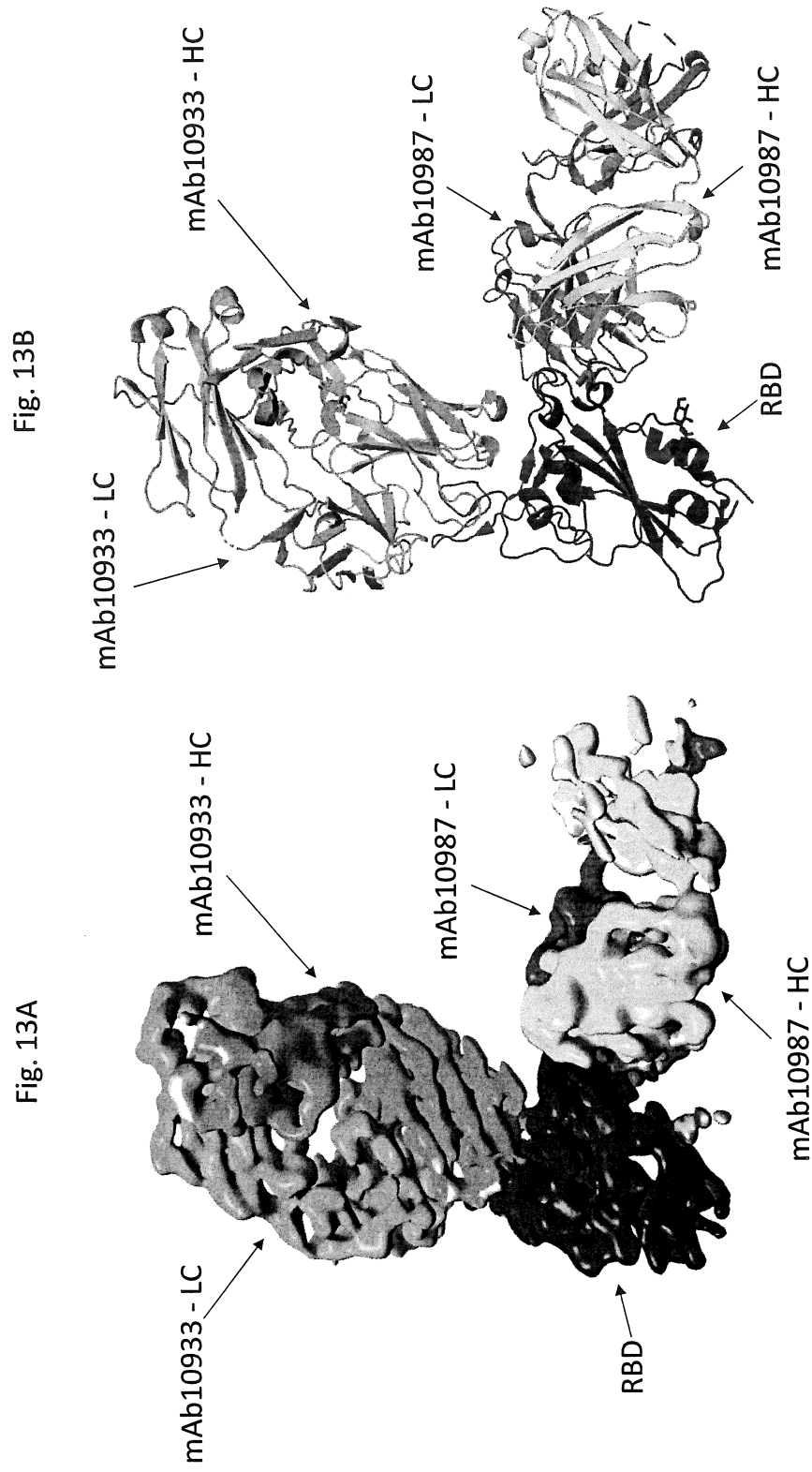


Fig. 12

13/14



SARS-CoV-2 RBD : phức hợp mAb10933 : mAb10987	
Thu thập dữ liệu và xử lý	
Từ tính	105.000
Điện áp (kV)	300
Mức lộ electron ($e^-/\text{\AA}^2$)	40
Giới hạn phân kỳ (μm)	1,6-3,0
Kích thước điểm ảnh ($\text{\AA}$)	0,85
Tính đối xứng cường ép	C1
Số lượng ban đầu của các hạt	989.553
Các hạt được chọn cuối cùng	61.707
Độ phân giải bản đồ ($\text{\AA}$)	3,9
Ngưỡng FSC	0,143
Sự lọc tinh	
Yếu tố B làm sắc nét bản đồ ($\text{\AA}^2$)	-122
Hợp phần mẫu (# nguyên tử)	7979
Hệ số tương quan giữa mẫu so với bản đồ	0,64
Độ lệch R.m.s	
Độ dài liên kết ($\text{\AA}$)	0,02
Góc liên kết ($^\circ$)	1,12
Sự hợp lệ	
Điểm MolProbity	2,7
Phần ngoài rotamer (%)	1,0
Đồ thị Ramachandran	
Ưu tiên (%)	83,0
Cho phép (%)	16,3
Không được cho phép (%)	0,7

Fig. 14

DANH MỤC TRÌNH TỰ

<110> Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

<120> KHÁNG THỂ ĐƯỢC PHÂN LẬP HOẶC MÃNH LIÊN KẾT KHÁNG NGUYÊN CỦA CHÚNG MÀ LIÊN KẾT PROTEIN GAI CỦA SARS-COV-2 VÀ DƯỢC PHẨM CHỨA KHÁNG THỂ NÀY

<130> 10753WO01

<160> 850

<170> PatentIn phiên bản 3.5

<210> 1

<211> 360

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 1

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctggaggggc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagg aattatgaaa tgaactgggt ccgccaggct
120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtttcatac attactagta gtggtagtag catgtactac
180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctcactgtat
240

ctgcaaatac acagcctgag agccgaggac acggctgttt attactgtgc gagagacggc
300

ttttactact actacgctat ggacgtctgg ggccaagggg ccacggtcac cgtctcctca
360

<210> 2

<211> 120

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 2

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Arg Asn Tyr
20 25 30

Glu Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Tyr Ile Thr Ser Ser Gly Ser Thr Met Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg Asp Gly Phe Tyr Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 3
<211> 24
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 3
ggattcacct tcaggaatta tgaa
24

<210> 4
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 4

Gly Phe Thr Phe Arg Asn Tyr Glu
1 5

<210> 5
<211> 24
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 5
attactagta gtggtagtag catg
24

<210> 6
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 6

Ile Thr Ser Ser Gly Ser Thr Met
1 5

<210> 7
<211> 39
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 7
gcgagagacg gcttttacta ctactacgct atggacgtc
39

<210> 8
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 8

Ala Arg Asp Gly Phe Tyr Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Val
1 5 10

<210> 9
 <211> 333
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 9
 cagtctgtgt tgacgcagcc gccctcagtg tctgcggccc caggacagaa ggtcaccatc
 60
 tcttgcctctg gaagcagctc caacattggg aataattatg tatcctggta ccagcagctc
 120
 ccaggaacag cccccaact cctcatttat gacaataata agcgaccctc aggattcct
 180
 gaccgattct ctggctccaa gtctggcacg tcagccaccc tgggcatcac cggactccag
 240
 actggggacg aggccgatta ttactgcgga acatgggata gcagcctgag tgttggccga
 300
 gtcttcggaa ctgggaccaa ggtcaccgtc cta
 333

<210> 10
 <211> 111
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 10

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

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

Tyr	Val	Ser	Trp	Tyr	Gln	Gln	Leu	Pro	Gly	Thr	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu
		35					40					45			

Ile	Tyr	Asp	Asn	Asn	Lys	Arg	Pro	Ser	Gly	Ile	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser
	50					55					60				

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
 65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
 85 90 95

Ser Val Gly Arg Val Phe Gly Thr Gly Thr Lys Val Thr Val Leu
 100 105 110

<210> 11
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 11
 agctccaaca ttgggaataa ttat
 24

<210> 12
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 12

Ser Ser Asn Ile Gly Asn Asn Tyr
 1 5

<210> 13
 <211> 9
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 13
 gacaataat
 9

<210> 14
 <211> 3
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 14

Asp Asn Asn
 1

<210> 15
 <211> 36
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 15
 ggaacatggg atagcagcct gagtggtggc cgagtc
 36

<210> 16
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 16

Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Ser Val Gly Arg Val
 1 5 10

<210> 17
 <211> 1353
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 17
 gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggaggggc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagg aattatgaaa tgaactgggt ccgccaggct
120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtttcatac attactagta gtggtagtac catgtactac
180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctcaactgtat
240

ctgcaaatac acagcctgag agccgaggac acggctgttt attactgtgc gagagacggc
300

ttttactact actacgctat ggacgtctgg ggccaaggga ccacggtcac cgtctcctca
360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg
420

ggcacagcgg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggg gacgggtgtcg
480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca
540

ggactctact ccctcagcag cgtgggtgacc gtgccctcca gcagcttggg caccagacc
600

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc
660

aaatcttgtg aaaaaactca cacatgcca ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga
720

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacacc tcattgatctc ccggaccct
780

gaggtcacat gcgtgggtgt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg
840

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcggggagga gcagtacaac
900

agcacgtacc gtgtgggtcag cgtcctcacc gtctgcacc aggactggct gaatggcaag
960

gagtacaagt gcaagggtct caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc
1020

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggatgag
1080

ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctgggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc
1140

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg
1200

ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg
1260

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg
1320

cagaagtccc tctccctgtc tccgggtaaa tga
1353

<210> 18

<211> 450

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 18

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Arg Asn Tyr
20 25 30

Glu Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Tyr Ile Thr Ser Ser Gly Ser Thr Met Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg Asp Gly Phe Tyr Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
 130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
 145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
 165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
 180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
 195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
 210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
 225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
 245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
 260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
 275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
 290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
 305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
 325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr


```
<210> 19
<211> 654
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 19
cagtctgtgt tgacgcagcc gccctcagtg tctgcggccc caggacagaa ggtcaccatc
60
tcctgctctg gaagcagctc caacattggg aataattatg tatcctggta ccagcagctc
120
ccaggaacag cccccaaact cctcatttat gacaataata agcgaccctc agggattcct
180
gaccgattct ctggctccaa gtctggcacg tcagccaccc tgggcatcac cggactccag
240
actggggacg aggccgatta ttactgcgga acatgggata gcagcctgag tgttggccga
300
```

gtcttcggaa ctgggaccaa ggtcaccgtc ctaggccagc ccaaggccgc cccctccgtg
360

accctgttcc cccctcctc cgaggagctg caggccaaca aggccaccct ggtgtgcctg
420

atctccgact tctaccccg cgccgtgacc gtggcctgga aggccgactc ctcccccggtg
480

aaggccggcg tggagaccac caccctctcc aagcagtcca acaacaagta cgccgcctcc
540

tcctacctgt ccctgacccc cgagcagtgg aagtcccacc ggtcctactc ctgccagggtg
600

accacgagg gctccaccgt ggagaagacc gtggccccc cagagtgctc ctga
654

<210> 20

<211> 217

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 20

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

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

Tyr	Val	Ser	Trp	Tyr	Gln	Gln	Leu	Pro	Gly	Thr	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu
		35					40					45			

Ile	Tyr	Asp	Asn	Asn	Lys	Arg	Pro	Ser	Gly	Ile	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser
	50					55					60				

Gly	Ser	Lys	Ser	Gly	Thr	Ser	Ala	Thr	Leu	Gly	Ile	Thr	Gly	Leu	Gln
65					70					75					80

Thr	Gly	Asp	Glu	Ala	Asp	Tyr	Tyr	Cys	Gly	Thr	Trp	Asp	Ser	Ser	Leu
				85					90					95	

Ser Val Gly Arg Val Phe Gly Thr Gly Thr Lys Val Thr Val Leu Gly
100 105 110

Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu
115 120 125

Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe
130 135 140

Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val
145 150 155 160

Lys Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys
165 170 175

Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser
180 185 190

His Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu
195 200 205

Lys Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
210 215

<210> 21
<211> 348
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 21
gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttgggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctggggtt caccgtcagt agcaactaca tgaactgggt ccgccagggt
120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggcagcac attctacgca
180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gcctgagacc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatctgggg
300

ggatactttg actactgggg ccagggaacc ctggtcaccg tctcctca
348

<210> 22
<211> 116
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 22

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

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

Arg Asp Leu Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser
115

<210> 23
<211> 24
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 23

gggttcaccg tcagtagcaa ctac
24

<210> 24

<211> 8

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 24

Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn Tyr
1 5

<210> 25

<211> 21

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 25

atttatagcg gtggcagcac a
21

<210> 26

<211> 7

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 26

Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr
1 5

<210> 27

<211> 30

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 27

gcgagagatc tggggggata ctttgactac
30

<210> 28

<211> 10

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 28

Ala Arg Asp Leu Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 29

<211> 318

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 29

gacatccaga tgaccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60atcacttgcc gggccagtc gagttttagt agctggttgg cctggtatca gcagaaacca
120gggaaagccc ctaagctcct gatctataag gcgtctagtt tagagagtgg ggtcccatca
180aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct
240gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attacacttt tggccagggg
300accaagctgg agatcaaa
318

<210> 30

<211> 106

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 30

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Phe Ser Ser Trp
 20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Tyr Thr
 85 90 95

Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 100 105

<210> 31

<211> 18

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 31

cagagtttta gtagctgg

18

<210> 32

<211> 6

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 32

Gln Ser Phe Ser Ser Trp
1 5

<210> 33

<211> 9

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 33

aaggcgtct
9

<210> 34

<211> 3

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 34

Lys Ala Ser

1

<210> 35

<211> 24

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 35

caacagtata atagttatta cact
24

<210> 36

<211> 8

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 36

Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Tyr Thr
1 5

<210> 37

<211> 1341

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 37

gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctggggtt caccgtcagt agcaactaca tgaactgggt cgcagggt
120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggcagcac attctacgca
180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gcctgagacc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgagag agatctgggg
300

ggatactttg actactgggg ccagggaacc ctggtcaccg tctcctcagc ctccaccaag
360

ggcccatcgg tcttccccct ggcaccctcc tccaagagca cctctggggg cacagcggcc
420

ctgggctgcc tgggtcaagga ctacttcccc gaaccggtga cgggtgcgtg gaactcaggc
480

gccctgacca gcggcgtgca caccttcccc gctgtcctac agtcctcagg actctactcc
540

ctcagcagcg tggtgaccgt gccctccagc agcttgggca cccagaccta catctgcaac
600

gtgaatcaca agcccagcaa caccaagggtg gacaagaaag ttgagcccaa atcttgtgac
660

aaaactcaca catgcccacc gtgcccagca cctgaactcc tgggggggacc gtcagtcttc
720

ctcttcccc caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggaccctga ggtcacatgc
780

gtgggtgggtgg acgtgagcca cgaagaccct gaggtcaagt tcaactggta cgtggacggc
840

gtggaggtgc ataatgcca gacaaagccg cgggaggagc agtacaacag cacgtaccgt
900

gtggtcagcg tcctcacctg cctgcaccag gactggctga atggcaagga gtacaagtgc
960

aaggtctcca acaaagccct cccagccccc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg
1020

cagccccgag aaccacaggt gtacaccctg ccccatccc gggatgagct gaccaagaac
1080

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctatccca gcgacatcgc cgtggagtgg
1140

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac
1200

ggctccttct tcctctacag caagctcacc gtggacaaga gcaggtggca gcaggggaac
1260

gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacgca gaagtccttc
1320

tcctgtctc cgggtaaag a
1341

<210> 38
<211> 446
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 38

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Val	Ser	Ser	Asn
			20					25					30		

Tyr	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
		35					40					45			

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

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

Arg Asp Leu Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
180 185 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
260 265 270

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
340 345 350

Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 39
<211> 642
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 39
 gacatccaga tgaccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60
 atcacttgcc gggccagtca gagttttagt agctgggttg cctggatatca gcagaaacca
 120
 gggaaagccc ctaagctcct gatctataag gcgtctagtt tagagagtgg ggtcccatca
 180
 aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct
 240
 gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attacacttt tggccagggg
 300
 accaagctgg agatcaaacg aactgtggct gcaccatctg tcttcattct cccgccatct
 360
 gatgagcagt tgaaatctgg aactgcctct gttgtgtgcc tgctgaataa cttctatccc
 420
 agagaggcca aagtacagtg gaagggtgat aacgccctcc aatcgggtaa ctcccaggag
 480
 agtgtcacag agcaggacag caaggacagc acctacagcc tcagcagcac cctgacgctg
 540
 agcaaagcag actacgagaa acacaaagtc tacgcctgcg aagtcaccca tcagggcctg
 600
 agctcgcccc tcacaaagag cttcaacagg ggagagtgtt ag
 642

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

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 40

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Thr	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5					10					15	

Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Phe	Ser	Ser	Trp
			20					25					30		

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile

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

<210> 41
 <211> 1341
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 41
gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggagggtc cctgagactc
60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagg aattatgaaa tgaactgggt ccgccaggct
120
ccaggaagg ggctggagtg ggtttcatac attactagta gtggtagtac catgtactac
180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctactgtat
240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgttt attactgtgc gagagacggc
300
ttttactact actacgctat ggacgtctgg ggccaaggga ccacggtcac cgtctcctca
360
gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag
420
agcacagccg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgtcg
480
tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca
540
ggactctact ccctcagcag cgtgggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacgaagacc
600
tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagtcc
660
aaatatggtc ccccatgccc accgtgccc a gcaccaggcg gtggcggacc atcagtcttc
720
ctgttcccc caaaacccaa ggacactctc atgatctccc ggaccctga ggtcacgtgc
780
gtgggtggg acgtgagcca ggaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggatggc
840
gtggaggtgc ataatgcaa gacaaagccg cgggaggagc agttcaacag cacgtaccgt
900
gtggtcagcg tcctcacgt cctgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc
960
aaggtctcca acaaaggcct cccgtcctcc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg
1020

cagccccgag agccacaggt gtacaccctg ccccatccc aggaggagat gaccaagaac
1080

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctacccca gcgacatcgc cgtggagtgg
1140

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac
1200

ggctccttct tcctctacag caggctcacc gtggacaaga gcaggtggca ggaggggaat
1260

gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacaca gaagtccttc
1320

tccctgtctc tgggtaaagt a
1341

<210> 42
<211> 446
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 42

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Arg Asn Tyr
20 25 30

Glu Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Tyr Ile Thr Ser Ser Gly Ser Thr Met Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg Asp Gly Phe Tyr Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp Val Trp Gly Gln

100					105					110					
Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val
		115					120					125			
Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala
	130					135					140				
Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser
145					150					155					160
Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val
				165					170					175	
Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro
			180					185						190	
Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys
		195					200					205			
Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro
	210					215					220				
Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Gly	Gly	Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe
225					230					235					240
Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro
				245					250					255	
Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	Gln	Glu	Asp	Pro	Glu	Val
			260					265					270		
Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr
		275					280					285			
Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val
	290					295					300				
Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys
305					310					315					320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
 325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
 340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
 355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
 370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
 385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
 405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
 420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
 435 440 445

<210> 43

<211> 351

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 43

gaggtgcagc tggaggagtc tggaggagtc ttgggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggggtt aatagtcagt cgcaactaca tgatctgggt ccgccaggct
 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtatatt actgtgcgag agatctgggt
300

acaggaggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc a
351

<210> 44
<211> 117
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 44

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Ile Val Ser Arg Asn
20 25 30

Tyr Met Ile Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

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

Arg Asp Leu Gly Thr Gly Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 45
<211> 24
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 45

gggttaatag tcagtcgcaa ctac
24

<210> 46

<211> 8

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 46

Gly Leu Ile Val Ser Arg Asn Tyr
1 5

<210> 47

<211> 21

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 47

atttatagcg gtggtagcac a
21

<210> 48

<211> 33

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 48

gcgagagatc tgggtacagg aggtatggac gtc
33

<210> 49

<211> 11

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 49

Ala Arg Asp Leu Gly Thr Gly Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 50

<211> 321

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 50

gacatccagt tgacccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacttgct gggccagtca gggcattagc agttatttag cctggatatca gcaaaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca
180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct
240

gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatagtt accctctcac tttcggcgga
300

gggaccaagg tggagatcaa a
321

<210> 51

<211> 107

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 51

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Trp Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

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

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro Leu
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 52
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 52
 cagggcatta gcagttat
 18

<210> 53
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 53

Gln Gly Ile Ser Ser Tyr
 1 5

<210> 54
 <211> 9
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 54
gctgcatcc
9

<210> 55
<211> 3
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 55

Ala Ala Ser
1

<210> 56
<211> 27
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 56
caacagctta atagttaccc tctcact
27

<210> 57
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 57

Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro Leu Thr
1 5

<210> 58
<211> 1332
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 58

gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttgggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctggggtt aatagtcagt cgcaactaca tgatctgggt cgcagggt
120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtatatt actgtgcgag agatctgggt
300

acaggaggta tggacgtctg gggccaagg accacgggtca ccgtctcctc agcctccacc
360

aaggggcccat cggctctccc cctggcgccc tgctccagga gcacctccga gagcacagcc
420

gccctggggt gcctgggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacgggtgc gtggaactca
480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac
540

tccctcagca gcgtgggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacgaagac ctacacctgc
600

aacgtagatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagtc caaatatggt
660

ccccatgcc caccgtgccc agcaccaggc ggtggcggac catcagtctt cctgttcccc
720

ccaaaacca aggacactct catgatctcc cggacctctg aggtcacgtg cgtggtggtg
780

gacgtgagcc aggaagacct cgaggtccag ttcaactggt acgtggatgg cgtggagggtg
840

cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagttcaaca gcacgtaccg tgtgggtcagc
900

gtcctcaccg tctgcacca ggactggctg aacggcaagg agtacaagtg caaggtctcc
960

aacaaaggcc tcccgctctc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga
1020

gagccacagg tgtacaccct gccccatcc caggaggaga tgaccaagaa ccaggtcage
1080

ctgacctgcc tggtaaagg cttctacccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat
1140

gggcagccgg agaacaacta caagaccacg cctcccgtgc tggactccga cggctccttc
1200

ttcctctaca gcaggctcac cgtggacaag agcaggtggc aggaggggaa tgtcttctca
1260

tgctccgtga tgcatgaggc tctgcacaac cactacacac agaagtcctt ctccctgtct
1320

ctgggtaaata ga
1332

<210> 59
<211> 443
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 59

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Ile Val Ser Arg Asn
20 25 30

Tyr Met Ile Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

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

Arg Asp Leu Gly Thr Gly Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr

100					105					110					
Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Pro	Leu
		115					120					125			
Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala	Leu	Gly	Cys
	130					135					140				
Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser	Trp	Asn	Ser
145					150					155					160
Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val	Leu	Gln	Ser
				165					170					175	
Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro	Ser	Ser	Ser
			180					185					190		
Leu	Gly	Thr	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys	Pro	Ser	Asn
		195					200					205			
Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro	Pro	Cys	Pro
	210					215					220				
Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Gly	Gly	Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro
225					230					235					240
Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr
				245					250					255	
Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	Gln	Glu	Asp	Pro	Glu	Val	Gln	Phe	Asn
			260					265					270		
Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg
	275						280					285			
Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val
	290					295					300				
Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser
305					310					315					320

Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
 325 330 335

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu
 340 345 350

Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
 355 360 365

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
 370 375 380

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
 385 390 395 400

Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly
 405 410 415

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
 420 425 430

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
 435 440

<210> 60
 <211> 645
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 60
 gacatccagt tgaccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60

atcacttgct gggccagtca gggcattagc agttatttag cctggtatca gcaaaaacca
 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca
 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttactctca caatcagcag cctgcagcct
 240

gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatagtt accctctcac tttcggcgga
300

gggaccaagg tggagatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca
360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat
420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag
480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg
540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc
600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag
645

<210> 61

<211> 214

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 61

Asp	Ile	Gln	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Phe	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5					10					15	

Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Trp	Ala	Ser	Gln	Gly	Ile	Ser	Ser	Tyr
			20					25					30		

Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
		35					40					45			

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

Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Glu	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro
65					70					75				80	

Glu	Asp	Phe	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Leu	Asn	Ser	Tyr	Pro	Leu
				85					90					95	

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 62
<211> 1329
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 62
gaggtgcagc tggaggagtc tggaggagtc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctggggt caccgtcagt agcaactaca tgaactgggt ccgccaggct
120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggcagcac attctacgca
180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gcctgagacc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgagag agatctgggg
300

ggatactttg actactgggg ccaggaacc ctggtcaccg tctcctcagc ctccaccaag
360

ggcccatcgg tcttccccct ggcgccctgc tccaggagca cctccgagag cacagccgcc
420

ctgggctgcc tgggtcaagga ctacttcccc gaaccggtga cgggtgctgt gaactcaggc
480

gccctgacca gggcggtgca caccttcccc gctgtcctac agtcctcagg actctactcc
540

ctcagcagcg tggtgaccgt gccctccagc agcttgggca cgaagaccta cacctgcaac
600

gtagatcaca agcccagcaa caccaagggtg gacaagagag ttgagtcaa atatgggtccc
660

ccatgcccac cgtgcccagc accaggcggg ggcgaccat cagtcttctt gttcccccca
720

aaaccaagg acactctcat gatctccccg acccctgagg tcacgtgctt ggtgggtggac
780

gtgagccagg aagaccccg ggtccagttc aactggtacg tggatggcgt ggaggtgcat
840

aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag ttcaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc
900

ctcaccgtcc tgcaccagga ctggctgaac ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac
960

aaaggcctcc cgtcctccat cgagaaaacc atctccaaag ccaaagggca gccccgagag
1020

ccacaggtgt acaccctgcc cccatcccag gaggagatga ccaagaacca ggtcagcctg
1080

acctgcctgg tcaaaggctt ctaccccagc gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg
1140

cagccggaga acaactacaa gaccacgcct cccgtgctgg actccgacgg ctcttcttc
1200

ctctacagca ggctcaccgt ggacaagagc aggtggcagg aggggaatgt cttctcatgc
1260

tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac tacacacaga agtcctctc cctgtctctg
1320

ggtaaatga
1329

<210> 63
<211> 442
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 63

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

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

Arg Asp Leu Gly Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
 165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
 180 185 190

Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr
 195 200 205

Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro
 210 215 220

Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
 225 230 235 240

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
 245 250 255

Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp
 260 265 270

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
 275 280 285

Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
 290 295 300

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
 305 310 315 320

Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
 325 330 335

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu
 340 345 350

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
 355 360 365

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn

370	375	380
Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe		
385	390	395 400
Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn		
	405	410 415
Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr		
	420	425 430
Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys		
	435	440

<210> 64
 <211> 360
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 64
 caggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc
 60
 tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt tactatggca tgcactgggt ccgccaggct
 120
 ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatggtatg atggaagtaa taaattctat
 180
 gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat
 240
 ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc ggcagctcgg
 300
 ccgggctact actacggtat ggacgtctgg ggccaaggga ccacggtcac cgtctcctca
 360

<210> 65
 <211> 120
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 65

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Tyr Tyr
 20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Phe Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

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

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

Ala Ala Ala Arg Pro Gly Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
 100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 66

<211> 24

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 66

ggattcacct tcagttacta tggc
 24

<210> 67

<211> 8

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 67

Gly Phe Thr Phe Ser Tyr Tyr Gly
1 5

<210> 68

<211> 24

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 68

atatggtatg atggaagtaa taaa
24

<210> 69

<211> 8

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 69

Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys
1 5

<210> 70

<211> 39

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 70

gcggcagctc ggccgggcta ctactacggt atggacgtc
39

<210> 71

<211> 13

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 71

Ala Ala Ala Arg Pro Gly Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 72

<211> 321

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 72

gacatccaga tgacccagtc tccatcctca ctgtctgctt ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacttgctc gggcgagtc gggcattagc aattatttag cctggtttca gcagaaacca
120

gggaaagccc ctaattccct gatctatgct gcatccagtt tgcaacgtgg ggtcccatca
180

aagttcagcg gcagtggatc tgggacagat ttactctca ccatcagcag cctgcagcct
240

gaagattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt accctcggac gttcggccaa
300

gggaccaagg tggaaatcaa a
321

<210> 73

<211> 107

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 73

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

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

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Arg Gly Val Pro Ser Lys Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro Arg
 85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 74
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 74
 cagggcatta gcaattat
 18

<210> 75
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 75

Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
 1 5

<210> 76
 <211> 27
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 76
 caacagtata atagttaccc tcggacg
 27

<210> 77
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 77

Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro Arg Thr
 1 5

<210> 78
 <211> 1353
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 78
 caggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt tactatggca tgcactgggt ccgccaggct
 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatggtatg atggaagtaa taaattctat
 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat
 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc ggcagctcgg
 300

ccgggctact actacggtat ggacgtctgg ggccaaggga ccacggtcac cgtctcctca
 360

gcctccacca agggcccacg ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg
 420

ggcacagcgg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgtcg
 480

tggaaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca
540

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg caccagacc
600

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc
660

aaatcttgtg aaaaaactca cacatgcca ccgtagccag cacctgaact cctgggggga
720

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccct
780

gaggtcacat gcgtgggtgt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg
840

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac
900

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag
960

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc
1020

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgccccatc ccgggatgag
1080

ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc
1140

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg
1200

ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtaggaaa gagcaggtgg
1260

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccaactacag
1320

cagaagtccc tctccctgtc tccgggtaaa tga
1353

<210> 79

<211> 450

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 79

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Tyr Tyr
 20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ala Val Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Phe Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

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

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

Ala Ala Ala Arg Pro Gly Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
 100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
 115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
 130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
 145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
 165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
 180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
 195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
 210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
 225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
 245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
 260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
 275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
 290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
 305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
 325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
 340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
 355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
 370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
 385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
 405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
 420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
 435 440 445

Gly Lys
 450

<210> 80
 <211> 645
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 80
 gacatccaga tgacccagtc tccatcctca ctgtctgctt ctgtaggaga cagagtcacc
 60

atcacttgctc gggcgagtc gggcattagc aattatttag cctggtttca gcagaaacca
 120

gggaaagccc ctaattccct gatctatgct gcatccagtt tgcaacgtgg ggtcccatca
 180

aagttcagcg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct
 240

gaagattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt accctcggac gttcggccaa
 300

gggaccaagg tggaaatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcga
 360

tctgatgagc agttgaaatc tgggaactgcc tctgttggtg gcctgctgaa taacttctat
 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag
 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg
 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc
 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag
 645

<210> 81

<211> 214
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 81

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
 20 25 30

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

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Arg Gly Val Pro Ser Lys Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro Arg
 85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
 100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
 115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
 130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
 145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
 165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 82
<211> 351
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 82
gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
60
tcctgtgcag cctctgggat caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccagggt
120
ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
180
gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240
caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agaacgtaac
300
tttgatgctt ttgatatctg gggccaaggg acaatgggtca ccgtctcttc a
351

<210> 83
<211> 117
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 83
Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ile Thr Val Ser Ser Asn

20

25

30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
 65 70 75 80

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

Arg Glu Arg Asn Phe Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met
 100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 84
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 84
 gggatcaccg tcagtagcaa ctac
 24

<210> 85
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 85

Gly Ile Thr Val Ser Ser Asn Tyr
 1 5

<210> 86
 <211> 33
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 86
 gcgagagaac gtaactttga tgcttttgat atc
 33

<210> 87
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 87

Ala	Arg	Glu	Arg	Asn	Phe	Asp	Ala	Phe	Asp	Ile
1				5					10	

<210> 88
 <211> 324
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 88
 gacatccaga tgacccagtc tccatcttcc gtgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60

atcacttgctc gggcgagtca ggggtattagc agctgggttag cctgggtatca gcagaaacca
 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca
 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagat ttcaactctca ccatcagcag cctgcagcct
 240

gaagattttg caacttacta ttgtcaacag gctaacagtt tccccctatt cactttcggc
 300

cctggggacca aagtggatat caaa
 324

<210> 89
 <211> 108
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 89

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Trp
 20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asn Ser Phe Pro Leu
 85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
 100 105

<210> 90
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 90
 caggggtatta gcagctgg
 18

<210> 91
 <211> 6

<212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 91

Gln Gly Ile Ser Ser Trp
 1 5

<210> 92
 <211> 30
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 92
 caacaggcta acagtttccc cctattcact
 30

<210> 93
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 93

Gln Gln Ala Asn Ser Phe Pro Leu Phe Thr
 1 5 10

<210> 94
 <211> 1344
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 94
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctgggat caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
 120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agaacgtaac
300

tttgatgctt ttgatatctg gggccaaggg acaatgggtca cgtctcttc agcctccacc
360

aagggcccat cgggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg
420

gccctgggct gcctgggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacgggtgtc gtggaactca
480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac
540

tccctcagca gcgtgggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc
600

aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt
660

gacaaaactc acacatgcc accgtgccc gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc
720

ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca
780

tgcgtgggtg tggacgtgag ccacgaagac cctgagggtca agttcaactg gtacgtggac
840

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac
900

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag
960

tgcaagggtc ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa
1020

gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag
1080

aaccagggtca gcctgacctg cctgggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag
1140

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc
1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg
1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagtcc
1320

ctctccctgt ctccgggtaa atga
1344

<210> 95

<211> 447

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 95

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ile Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

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

Arg Glu Arg Asn Phe Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125

Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160

Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
165 170 175

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190

Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His
210 215 220

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val
225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
260 265 270

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
 355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
 370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
 385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
 405 410 415

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
 420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440 445

<210> 96
 <211> 648
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 96
 gacatccaga tgacccagtc tccatcttcc gtgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60

atcacttgctc gggcgagtca ggggtattagc agctgggttag cctgggtatca gcagaaacca
 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca
 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct
 240

gaagattttg caacttacta ttgtcaacag gctaacagtt tccccctatt cactttcggc
 300

cctggggacca aagtggatat caaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttccccg
 360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc
 420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc
480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg
540

acgtgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag
600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtggttag
648

<210> 97

<211> 215

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 97

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Trp
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asn Ser Phe Pro Leu
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
 130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
 145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
 165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
 180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
 195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210 215

<210> 98
 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 98
 gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggaggggc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt atttatgaaa tgaactgggt ccgccaggct
 120

ccaggaagg ggctggagtg ggtttcatatc attactagta gtggtactac catatactac
 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctcaactgtat
 240

ctgcaaata acagcctgag agccgaggac acggctgttt attactgtgc gagtagcagc
 300

tcgtccgggt actactttga ctactggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctctctca
 357

<210> 99

<211> 119
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 99

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ile Tyr
 20 25 30

Glu Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Tyr Ile Thr Ser Ser Gly Thr Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

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

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

Ala Ser Ser Ser Ser Ser Gly Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 100
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 100
 ggattcacct tcagtatttta tga
 24

<210> 101
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 101

Gly Phe Thr Phe Ser Ile Tyr Glu
 1 5

<210> 102
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 102
 attactagta gtggtactac cata
 24

<210> 103
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 103

Ile Thr Ser Ser Gly Thr Thr Ile
 1 5

<210> 104
 <211> 36
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 104
 gcgagtagca gctcgtccgg gtactacttt gactac
 36

<210> 105
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 105

Ala Ser Ser Ser Ser Ser Gly Tyr Tyr Phe Asp Tyr
 1 5 10

<210> 106
 <211> 339
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 106
 gacatcgtga tgaccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc
 60

atcaactgca agtccagcca gagtgtttta tacagctcca acaataagaa ctacttagct
 120

tggtaccagc agaaaccagg acagcctcct aatctgctca ttactgggc atctaccgg
 180

gaatccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc
 240

atcagcagcc tgcaggctga agatgtggca gtttattact gtcagcaata ttatagtact
 300

cctcccactt ttggccaggg gaccaagctg gagatcaaa
 339

<210> 107
 <211> 113
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 107

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
 1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Asn Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Tyr Tyr Ser Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile
100 105 110

Lys

<210> 108
<211> 36
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 108
cagagtgttt tatacagctc caacaataag aactac
36

<210> 109
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 109

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

1

5

10

<210> 110
<211> 9
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 110
tgggcatct
9

<210> 111
<211> 3
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 111

Trp Ala Ser
1

<210> 112
<211> 27
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 112
cagcaatatt atagtactcc tcccact
27

<210> 113
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 113

Gln Gln Tyr Tyr Ser Thr Pro Pro Thr

1

5

<210> 114
 <211> 1350
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 114
 gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggagggtc cctgagactc
 60
 tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt atttatgaaa tgaactgggt ccgccagggt
 120
 ccaggggaagg ggctggagtg ggtttcatac attactagta gtggtactac catatactac
 180
 gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctactgtat
 240
 ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgttt attactgtgc gagtagcagc
 300
 tcgtccgggt actactttga ctactggggc cagggaaacc tggtcaccgt ctctcagcc
 360
 tccaccaagg gcccatcgggt cttccccctg gcaccctcct ccaagagcac ctctgggggc
 420
 acagcggccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg
 480
 aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttccccg ctgtcctaca gtcctcagga
 540
 ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac ccagacctac
 600
 atctgcaacg tgaatcacia gccagcaac accaaggtgg acaagaaagt tgagcccaa
 660
 tcttgtgaca aaactcacac atgcccaccg tgcccagcac ctgaactcct ggggggaccg
 720
 tcagtcttcc tcttcccccc aaaaccgaag gacaccctca tgatctcccg gaccctgag
 780
 gtcacatgcg tgggtggtgga cgtgagccac gaagaccctg aggtcaagtt caactggtac
 840

gtggacggcg tggaggtgca taatgccaag acaaagccgc gggaggagca gtacaacagc
900
acgtaccgtg tggtcagcgt cctcaccgtc ctgcaccagg actggctgaa tggcaaggag
960
tacaagtgca aggtctccaa caaagccctc ccagcccca tcgagaaaac catctccaaa
1020
gccaaagggc agcccgaga accacaggtg tacaccctgc ccccatcccg ggatgagctg
1080
accaagaacc aggtcagcct gacctgcctg gtcaaaggct tctatcccag cgacatcgcc
1140
gtggagtggg agagcaatgg gcagccggag aacaactaca agaccacgcc tcccgctgctg
1200
gactccgacg gctccttctt cctctacagc aagctcaccg tggacaagag caggtggcag
1260
caggggaacg tcttctcatg ctccgtgatg catgaggctc tgcacaacca ctacacgcag
1320
aagtcctctt ccctgtctcc gggtaaatga
1350

<210> 115
<211> 449
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 115

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Ile	Tyr
			20					25					30		

Glu	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
		35					40					45			

Ser	Tyr	Ile	Thr	Ser	Ser	Gly	Thr	Thr	Ile	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val
	50					55					60				

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
 65 70 75 80
 Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ser Ser Ser Ser Ser Gly Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
 115 120 125
 Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu
 130 135 140
 Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
 145 150 155 160
 Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
 165 170 175
 Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
 180 185 190
 Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro
 195 200 205
 Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys
 210 215 220
 Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro
 225 230 235 240
 Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
 245 250 255
 Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp
 260 265 270
 Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
 275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val
 290 295 300
 Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
 305 310 315 320
 Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
 325 330 335
 Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
 340 345 350
 Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
 355 360 365
 Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
 370 375 380
 Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
 385 390 395 400
 Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
 405 410 415
 Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
 420 425 430
 Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 435 440 445

Lys

<210> 116
 <211> 663
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

Ser Asn Asn Lys Asn Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln
35 40 45

Pro Pro Asn Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
50 55 60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65 70 75 80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
85 90 95

Tyr Tyr Ser Thr Pro Pro Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile
100 105 110

Lys Arg Thr Val Ala Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp
115 120 125

Glu Gln Leu Lys Ser Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn
130 135 140

Phe Tyr Pro Arg Glu Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu
145 150 155 160

Gln Ser Gly Asn Ser Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp
165 170 175

Ser Thr Tyr Ser Leu Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr
180 185 190

Glu Lys His Lys Val Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser
195 200 205

Ser Pro Val Thr Lys Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215 220

<210> 118

<211> 363

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 118

caggtgcagc tgggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc
60

tcctgcaagg cttctggata caccttcatt aactactata tacactgggt gcgacaggcc
120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccta acagtgggtg caciaactat
180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccatg accagggaca cgtccatcag cacagcctac
240

atggagctga gcaggctgag atctgacgac acggccgtgt attactgtgc gattattacg
300

atTTTTggag tggttacctg gttcgacccc tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc
360

tca

363

<210> 119

<211> 121

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 119

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

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

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr

```
<400> 122
atcaacccta acagtgggtgg caca
24
```

<210> 123
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 123

Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr
 1 5

<210> 124
 <211> 42
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 124
 gcgattatta cgatttttgg agtgggttacc tggttcgacc cc
 42

<210> 125
 <211> 14
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 125

Ala Ile Ile Thr Ile Phe Gly Val Val Thr Trp Phe Asp Pro
 1 5 10

<210> 126
 <211> 321
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 126
 gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca
180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct
240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta ccccgctcac tttcggcgga
300

gggaccaagg tggagatcaa a
321

<210> 127

<211> 107

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 127

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5					10					15	

Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Ile	Ser	Ser	Tyr
			20					25					30		

Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
		35					40					45			

Tyr	Ala	Ala	Ser	Ser	Leu	Gln	Ser	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
	50					55					60				

Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro
65					70					75				80	

Glu	Asp	Phe	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Ser	Tyr	Ser	Thr	Pro	Leu
				85					90					95	

Thr	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Val	Glu	Ile	Lys
		100						105		

<210> 128
<211> 18
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 128
cagagcatta gcagctat
18

<210> 129
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 129

Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
1 5

<210> 130
<211> 27
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 130
caacagagtt acagtacccc gtcact
27

<210> 131
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 131

Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu Thr
1 5

<210> 132
 <211> 1356
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 132
 caggtgcagc tgggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc
 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcatt aactactata tacactgggt gcgacaggcc
 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccta acagtgggtg cacaactat
 180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccatg accagggaca cgtccatcag cacagcctac
 240

atggagctga gcaggctgag atctgacgac acggccgtgt attactgtgc gattattacg
 300

atTTTTggag tggttacctg gttcgacccc tggggccagg gaaccctggc caccgtctcc
 360

tcagcctcca ccaagggccc atcgggtcttc cccctggcac cctcctccaa gagcacctct
 420

gggggcacag cggccctggg ctgcctggtc aaggactact tccccgaacc ggtgacgggtg
 480

tcgtggaact caggcgccct gaccagcggc gtgcacacct tcccggctgt cctacagtcc
 540

tcaggactct actccctcag cagcgtgggtg accgtgccct ccagcagctt gggcaccag
 600

acctacatct gcaacgtgaa tcacaagccc agcaacacca aggtggacaa gaaagttgag
 660

cccaaattctt gtgacaaaac tcacacatgc ccaccgtgcc cagcacctga actcctgggg
 720

ggaccgtcag tcttcctctt cccccaaaa cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc
 780

cctgaggtca catgcgtggg ggtggacgtg agccacgaag accctgaggt caagttcaac
 840

tggtagctgg acggcgtgga ggtgcataat gccaaagaaa agccgcggga ggagcagtac
 900

aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc accgtcctgc accaggactg gctgaatggc
960

aaggagtaca agtgcaagggt ctccaacaaa gccctcccag ccccatcga gaaaaccatc
1020

tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca caggtgtaca ccctgcccc atcccgggat
1080

gagctgacca agaaccagggt cagcctgacc tgcctgggtca aaggcttcta tcccagcgac
1140

atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag ccggagaaca actacaagac cagcctccc
1200

gtgctggact ccgacggctc cttcttcctc tacagcaagc tcaccgtgga caagagcagg
1260

tggcagcagg ggaacgtctt ctcatgctcc gtgatgcatg aggtcttgca caaccactac
1320

acgcagaagt ccctctccct gtctccgggt aaatga
1356

<210> 133
<211> 451
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 133

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys	Lys	Pro	Gly	Ala
1				5					10					15	

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

Tyr	Ile	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu	Glu	Trp	Met
		35					40					45			

Gly	Trp	Ile	Asn	Pro	Asn	Ser	Gly	Gly	Thr	Asn	Tyr	Ala	Gln	Lys	Phe
	50						55				60				

Gln	Gly	Arg	Val	Thr	Met	Thr	Arg	Asp	Thr	Ser	Ile	Ser	Thr	Ala	Tyr
65					70					75				80	

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

Ala Ile Ile Thr Ile Phe Gly Val Val Thr Trp Phe Asp Pro Trp Gly
 100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
 115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
 130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
 145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
 165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
 180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
 195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
 210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
 225 230 235 240

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
 245 250 255

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
 260 265 270

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
 275 280 285

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr

290	295	300
Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly 305 310 315 320		
Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile 325 330 335		
Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val 340 345 350		
Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser 355 360 365		
Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu 370 375 380		
Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro 385 390 395 400		
Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val 405 410 415		
Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met 420 425 430		
His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser 435 440 445		
Pro Gly Lys 450		
<210> 134		
<211> 645		
<212> ADN		
<213> Trình tự nhân tạo		
<220>		
<223> Tổng hợp		
<400> 134		
gacatccaga tgaccacgctc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc		
60		

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca
180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct
240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta ccccgctcac tttcggcgga
300

gggaccaagg tggagatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca
360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat
420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag
480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg
540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc
600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag
645

<210> 135

<211> 214

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 135

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5				10						15	

Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Ile	Ser	Ser	Tyr
			20					25					30		

Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
			35				40					45			

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu
 85 90 95
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
 100 105 110
 Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
 115 120 125
 Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
 130 135 140
 Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
 145 150 155 160
 Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
 165 170 175
 Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
 180 185 190
 Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
 195 200 205
 Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210

<210> 136
 <211> 345
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 136

caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc
60

acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt agttactact ggagttggat ccggcagccc
120

ccaggggaagg gactggagtg gattgggtat atctattaca gtgggagcac caactacaac
180

ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca gttctccctg
240

aaactgagct ctgtgaccgc tgcggacacg gccgtgtatt actgtgagag agaccgcctc
300

ctcattgact actggggcca gggaaccctg gtcaccgtct cctca
345

<210> 137

<211> 115

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 137

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

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

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Asp Pro Leu Leu Ile Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr

100

105

110

Val Ser Ser
115

<210> 138
<211> 24
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 138
gggtggctcca tcagtagtta ctac
24

<210> 139
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 139

Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr Tyr
1 5

<210> 140
<211> 21
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 140
atctattaca gtgggagcac c
21

<210> 141
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 141

Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr
1 5

<210> 142

<211> 27

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 142

gcgagagacc cgctcctcat tgactac
27

<210> 143

<211> 9

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 143

Ala Arg Asp Pro Leu Leu Ile Asp Tyr
1 5

<210> 144

<211> 324

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 144

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggtacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc
60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagt agaagctact tagcctggta ccagcagaaa
120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgtatcca gcagggccac tggcatccca
180

gacaggttca gcggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag
240

cctgaagatt ttgcagtgtg ttattgtcag cagtatggta gctcacctca gacttttggc
300

caggggacca agctggagat caaa
324

<210> 145
<211> 108
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 145

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Ser
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

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

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95

Gln Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 146
<211> 21
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 146
cagagtgtta gtagaagcta c
21

<210> 147
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 147
Gln Ser Val Ser Arg Ser Tyr
1 5

<210> 148
<211> 9
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 148
ggtgtatcc
9

<210> 149
<211> 3
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 149
Gly Val Ser
1

<210> 150
<211> 27
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 150
cagcagtatg gtagctcacc tcagact
27

<210> 151
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 151

Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro Gln Thr
1 5

<210> 152
<211> 1338
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 152
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc
60

acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt agttactact ggagttggat ccggcagccc
120

ccaggggaagg gactggagtg gattgggtat atctattaca gtgggagcac caactacaac
180

ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca gttctccctg
240

aaactgagct ctgtgaccgc tgcggacacg gccgtgtatt actgtgagag agaccgcctc
300

ctcattgact actggggcca gggaaccctg gtcaccgtct cctcagcctc caccaagggc
360

ccatcggtct tccccctggc accctcctcc aagagcacct ctgggggcac agcggccctg
420

ggctgcctgg tcaaggacta cttccccgaa ccggtgacgg tgcgtggaa ctcaggcgcc
480

ctgaccagcg gcgtgcacac cttcccggct gtctacagt cctcaggact ctactccctc
540

agcagcgtgg tgaccgtgcc ctccagcagc ttggggcacc agacctacat ctgcaacgtg
600

aatcacaagc ccagcaacac caaggtggac aagaaagttg agcccaaadc ttgtgacaaa
660

actcacacat gcccaccgtg cccagcacct gaactcctgg ggggaccgtc agtcttcctc
720

ttccccccaa aacccaagga caccctcatg atctcccga cccctgaggt cacatgcgtg
780

gtggtggacg tgagccacga agaccctgag gtcaagttca actggtacgt ggacggcgtg
840

gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg gaggagcagt acaacagcac gtaccgtgtg
900

gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac tggctgaatg gcaaggagta caagtgaag
960

gtctccaaca aagccctccc agccccatc gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag
1020

ccccgagaac cacaggtgta caccctgccc ccatcccggg atgagctgac caagaaccag
1080

gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc tatcccagcg acatcgccgt ggagtgggag
1140

agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc
1200

tcctttcttc tctacagcaa gctcaccgtg gacaagagca ggtggcagca ggggaacgtc
1260

ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg cacaaccact acacgcagaa gtccctctcc
1320

ctgtctccgg gtaaata
1338

<210> 153
<211> 445
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 153

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

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

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Asp Pro Leu Leu Ile Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro
115 120 125

Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val
130 135 140

Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala
145 150 155 160

Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly
165 170 175

Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly
180 185 190

Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys
195 200 205

Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys
260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
275 280 285

Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
305 310 315 320

Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
325 330 335

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
340 345 350

Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
355 360 365

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
370 375 380

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
405 410 415

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440 445

<210> 154
 <211> 648
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 154
 gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggtacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc
 60

ctctcctgca gggccagtc gagtgtagt agaagctact tagcctggta ccagcagaaa
 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgtatcca gcagggccac tggcatccca
 180

gacaggttca gcggcagtg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag
 240

cctgaagatt ttgcagtgt ttattgtcag cagtatggta gctcacctca gacttttggc
 300

caggggacca agctggagat caaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg
 360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc
 420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc
 480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg
 540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt caccatcag
 600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtgtag
 648

<210> 155
 <211> 215
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 155

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Ser
 20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
 35 40 45

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

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
 65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
 85 90 95

Gln Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
 100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
 115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
 130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
 145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
 165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
 180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
 195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 156
<211> 1341
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 156
caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtgggtccagc ctgggagggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt tactatggca tgcactgggt ccgccaggct
120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatggtatg atggaagtaa taaattctat
180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat
240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc ggcagctcgg
300

ccgggctact actacggtat ggacgtctgg ggccaaggga ccacgggtcac cgtctcctca
360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag
420

agcacagccg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgtcg
480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcggtg cacaccttcc cggtgtcct acagtcctca
540

ggactctact ccctcagcag cgtgggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacgaagacc
600

tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagtcc
660

aaatatgggtc ccccatgccc accgtgcccga gcaccaggcg gtggcggacc atcagtcttc
720

ctgttccccc caaaacccaa ggacactctc atgatctccc ggaccctga gggtcacgtgc
780

gtgggtgggtgg acgtgagcca ggaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggatggc
840

gtggaggtgc ataatgccaa gacaaagccg cgggaggagc agttcaacag cacgtaccgt
900

gtggtcagcg tcctcacctg cctgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc
960

aaggtctcca acaaaggcct cccgtcctcc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg
1020

cagccccgag agccacaggt gtacaccctg ccccatccc aggaggagat gaccaagaac
1080

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctacccca gcgacatcgc cgtggagtgg
1140

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac
1200

ggctccttct tcctctacag caggctcacc gtggacaaga gcaggtggca ggaggggaat
1260

gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacaca gaagtccttc
1320

tccctgtctc tgggtaaagt a
1341

<210> 157

<211> 446

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 157

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Gln	Pro	Gly	Arg
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Tyr	Tyr
			20					25					30		

Gly	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
		35					40					45			

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

50						55						60					
Lys	Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	Asp	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr		
65					70					75					80		
Leu	Gln	Met	Asn	Ser	Leu	Arg	Ala	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys		
				85					90					95			
Ala	Ala	Ala	Arg	Pro	Gly	Tyr	Tyr	Tyr	Gly	Met	Asp	Val	Trp	Gly	Gln		
			100						105					110			
Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Ala	Ser	Thr	Lys	Gly	Pro	Ser	Val		
		115						120					125				
Phe	Pro	Leu	Ala	Pro	Cys	Ser	Arg	Ser	Thr	Ser	Glu	Ser	Thr	Ala	Ala		
	130					135					140						
Leu	Gly	Cys	Leu	Val	Lys	Asp	Tyr	Phe	Pro	Glu	Pro	Val	Thr	Val	Ser		
145					150					155					160		
Trp	Asn	Ser	Gly	Ala	Leu	Thr	Ser	Gly	Val	His	Thr	Phe	Pro	Ala	Val		
				165					170						175		
Leu	Gln	Ser	Ser	Gly	Leu	Tyr	Ser	Leu	Ser	Ser	Val	Val	Thr	Val	Pro		
			180					185						190			
Ser	Ser	Ser	Leu	Gly	Thr	Lys	Thr	Tyr	Thr	Cys	Asn	Val	Asp	His	Lys		
		195					200					205					
Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Arg	Val	Glu	Ser	Lys	Tyr	Gly	Pro		
	210					215					220						
Pro	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Gly	Gly	Gly	Gly	Pro	Ser	Val	Phe		
225					230					235					240		
Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile	Ser	Arg	Thr	Pro		
				245					250						255		
Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	Gln	Glu	Asp	Pro	Glu	Val		
			260					265					270				

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 158

<211> 1332

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 158

gaggtgcagc tggtagagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctgggat caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaataaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agaacgtaac
300

tttgatgctt ttgatatctg gggccaaggg acaatggta cctctcttc agcctccacc
360

aaggggccat cggctcttccc cctggcgccc tgctccagga gcacctccga gagcacagcc
420

gccctgggct gcctgggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacgggtgtc gtggaactca
480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac
540

tcctcagca gcgtgggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacgaagac ctacacctgc
600

aacgtagatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagtc caaatatggt
660

ccccatgcc caccgtgccc agcaccaggc ggtggcggac catcagtctt cctgttcccc
720

caaaaacca aggacactct catgatctcc cggaccctg aggtcacgtg cgtggtggtg
780

gacgtgagcc aggaagaccc cgagggtccag ttcaactggt acgtggatgg cgtggagggtg
840

cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagttcaaca gcacgtaccg tgtggtcagc
900

gtcctcacgc tcctgcacca ggactggctg aacggcaagg agtacaagtg caaggctctc
960

aacaaaggcc tcccgtcttc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga
1020

gagccacagg tgtacacctt gccccatcc caggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc
1080

ctgacctgcc tgggtcaaagg cttctacccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat
1140

gggcagccgg agaacaacta caagaccacg cctcccgtgc tggactccga cggctccttc
1200

ttcctctaca gcaggctcac cgtggacaag agcaggtggc aggaggggaa tgtcttctca
1260

tgctccgtga tgcattgaggc tctgcacaac cactacacac agaagtcctt ctccctgtct
1320

ctgggtaaat ga
1332

<210> 159
<211> 443
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 159

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ile Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

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

Arg Glu Arg Asn Phe Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
 115 120 125

Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys
 130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
 145 150 155 160

Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
 165 170 175

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
 180 185 190

Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn
 195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro
 210 215 220

Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
 225 230 235 240

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
 245 250 255

Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn
 260 265 270

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
 275 280 285

Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
 290 295 300

Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
 305 310 315 320

Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
 325 330 335

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu
 340 345 350

Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
 355 360 365

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
 370 375 380

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
 385 390 395 400

Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly
 405 410 415

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
 420 425 430

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
 435 440

<210> 160
 <211> 1338
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 160
 gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggaggggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt atttatgaaa tgaactgggt ccgccagggt
 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcatac attactagta gtggtactac catatactac
 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctcaactgtat
 240

ctgcaaataa acagcctgag agccgaggac acggctgttt attactgtgc gagtagcagc
 300

tcgtccgggt actactttga ctactggggc caggggaacc tggtcaccgt ctccctcagcc
360

tccaccaagg gcccatcggt cttccccctg gcgccctgct ccaggagcac ctccgagagc
420

acagccgccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg
480

aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttccccg ctgtcctaca gtcctcagga
540

ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttggggcac gaagacctac
600

acctgcaacg tagatcacia gccagcaac accaagggtg acaagagagt tgagtccaaa
660

tatggtcccc catgcccacc gtgcccagca ccaggcgggt gcggaccatc agtcttctctg
720

ttccccccaa aaccaagga cactctcatg atctcccga cccctgaggt cacgtgcgtg
780

gtggtggacg tgagccagga agaccccag gtccagttca actggtacgt ggatggcgtg
840

gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg gaggagcagt tcaacagcac gtaccgtgtg
900

gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac tggctgaacg gcaaggagta caagtgaag
960

gtctccaaca aaggcctccc gtcctccatc gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag
1020

ccccgagagc cacagggtgta caccctgccc ccatcccagg aggagatgac caagaaccag
1080

gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc taccacagcg acatcgccgt ggagtgggag
1140

agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc
1200

tccttcttcc tctacagcag gtcaccgtg gacaagagca ggtggcagga ggggaatgtc
1260

ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg cacaaccact acacacagaa gtccctctcc
1320

ctgtctctgg gtaaatga
1338

<210> 161
 <211> 445
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 161

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ile Tyr
 20 25 30

Glu Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Tyr Ile Thr Ser Ser Gly Thr Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

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

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

Ala Ser Ser Ser Ser Ser Gly Tyr Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
 115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu
 130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
 145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
 165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
 180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro
 195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro
 210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
 225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
 245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln
 260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
 275 280 285

Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
 290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
 305 310 315 320

Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
 325 330 335

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
 340 345 350

Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
 355 360 365

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
 370 375 380

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly

acctacacct gcaacgtaga tcacaagccc agcaacacca aggtggacaa gagagttgag
660

tccaaatatg gtcccccattg cccaccgtgc ccagcaccag gcggtggcgg accatcagtc
720

ttcctgttcc ccccaaaacc caaggacact ctcatgatct cccggacccc tgagggtcacg
780

tgcgtggtgg tggacgtgag ccaggaagac cccgaggtcc agttcaactg gtacgtggat
840

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagttcaa cagcacgtac
900

cggtgtgtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaacggcaa ggagtacaag
960

tgcaaggtct ccaacaaagg cctcccgtcc tccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa
1020

gggcagcccc gagagccaca ggtgtacacc ctgcccccat cccaggagga gatgaccaag
1080

aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctacc ccagcgacat cgccgtggag
1140

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc
1200

gacggctcct tcttctctta cagcaggctc accgtggaca agagcaggtg gcaggagggg
1260

aatgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac acagaagtcc
1320

ctctccctgt ctctgggtaa atga
1344

<210> 163

<211> 447

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 163

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys	Lys	Pro	Gly	Ala
1				5					10					15	

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ile Asn Tyr
 20 25 30
 Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45
 Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
 50 55 60
 Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Ile Ile Thr Ile Phe Gly Val Val Thr Trp Phe Asp Pro Trp Gly
 100 105 110
 Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
 115 120 125
 Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala
 130 135 140
 Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
 145 150 155 160
 Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
 165 170 175
 Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
 180 185 190
 Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His
 195 200 205
 Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly
 210 215 220
 Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val
 225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
 245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
 260 265 270

Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
 275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
 290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
 305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
 325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
 340 345 350

Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
 355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
 370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
 385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
 405 410 415

Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
 420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
 435 440 445

<210> 164
 <211> 1326
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 164
 caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc
 60
 acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt agttactact ggagttggat ccggcagccc
 120
 ccagggaagg gactggagtg gattgggtat atctattaca gtgggagcac caactacaac
 180
 ccctccctca agatcagagc caccatatca gtagacacgt ccaagaacca gttctccctg
 240
 aaactgagct ctgtgaccgc tgcggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agaccgcctc
 300
 ctcatgact actggggcca gggaaccctg gtcaccgtct cctcagcctc caccaagggc
 360
 ccatcgggtct tccccctggc gccctgctcc aggagcacct ccgagagcac agccgccttg
 420
 ggctgcctgg tcaaggacta cttccccgaa ccggtgacgg tgtcgtggaa ctcaggcgcc
 480
 ctgaccagcg gcgtgcacac cttcccggtg gtcctacagt cctcaggact ctactccctc
 540
 agcagcgtgg tgaccgtgcc ctccagcagc ttgggcacga agacctacac ctgcaacgta
 600
 gatcacaagc ccagcaacac caaggtggac aagagagttg agtccaaata tgggtcccca
 660
 tgcccaccgt gccagcacc aggcgtggc ggaccatcag tcttcctggt cccccaaaa
 720
 cccaaggaca ctctcatgat ctcccgacc cctgaggta cgtgcgtggt ggtggacgtg
 780
 agccaggaag accccgaggt ccagttcaac tggtagctgg atggcgtgga ggtgcataat
 840
 gccaagacaa agccgcggga ggagcagttc aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc
 900

accgtcctgc accaggactg gctgaacggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa
960

ggcctcccgt cctccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagagcca
1020

caggtgtaca ccctgcccc atcccaggag gagatgacca agaaccaggt cagcctgacc
1080

tgctgtgtca aaggcttcta cccagcgcac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag
1140

ccggagaaca actacaagac cagcctccc gtgctggact ccgacggctc cttcttctc
1200

tacagcaggc tcaccgtgga caagagcagg tggcaggagg ggaatgtctt ctcatgtcc
1260

gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acacagaagt ccctctccct gtctctgggt
1320

aaatga
1326

<210> 165
<211> 441
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 165

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

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

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
 85 90 95
 Arg Asp Pro Leu Leu Ile Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
 100 105 110
 Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro
 115 120 125
 Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val
 130 135 140
 Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala
 145 150 155 160
 Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly
 165 170 175
 Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly
 180 185 190
 Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys
 195 200 205
 Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys
 210 215 220
 Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 225 230 235 240
 Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 245 250 255
 Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr
 260 265 270
 Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 275 280 285
 Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His

115

ccaggggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtggtag cataggctat
180

gcgggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat
240

ctgcaaatga acagtctgag agctgcggac acggccttgt attactgtgc aaaagataaa
300

gactggaact cgagagggtta ctactactac ggtatggacg tctggggcca agggaccacg
360

gtcaccgtct cctca
375

<210> 167
<211> 125
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 167

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ala Met Tyr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Lys Asp Lys Asp Trp Asn Ser Arg Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met
100 105 110

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

<210> 168
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 168
 ggattcacct ttgatgatta tgcc
 24

<210> 169
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 169

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ala
 1 5

<210> 170
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 170
 attagttgga atagtggtag cata
 24

<210> 171
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 171

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 172
<211> 54
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 172
gcaaaagata aagactggaa ctcgagaggt tactactact acggtatgga cgtc
54

<210> 173
<211> 18
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 173

Ala Lys Asp Lys Asp Trp Asn Ser Arg Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met
1 5 10 15

Asp Val

<210> 174
<211> 321
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 174
gatgttgatga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca
180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct
240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacatta ctccgtacac ttttggccag
300

gggaccaagg tggagatcaa a
321

<210> 175
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 175

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

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ile Thr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 176
<211> 27
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 176
caacagagtt acattactcc gtacact
27

<210> 177
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 177

Gln Gln Ser Tyr Ile Thr Pro Tyr Thr
1 5

<210> 178
<211> 1368
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 178
gaagtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc
60
tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcc a tgtactgggt cgggcaagct
120
ccaggggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtggtag cataggctat
180
gaggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat
240
ctgcaaatga acagtctgag agctgcggac acggccttgt attactgtgc aaaagataaa
300
gactggaact cgagaggtta ctactactac ggtatggacg tctggggcca agggaccacg
360
gtcaccgtct cctcagcctc caccaagggc ccatcggtct tcccctggc accctcctcc
420
aagagcacct ctggggggcac agcggccctg ggctgcctgg tcaaggacta cttccccgaa
480

ccggtgacgg tgcgtggaa ctgaggcgcc ctgaccagcg gcgtgcacac cttcccggct
540

gtcctacagt cctcaggact ctactccctc agcagcgtgg tgaccgtgcc ctccagcagc
600

ttgggcaccc agacctacat ctgcaacgtg aatcacaagc ccagcaacac caaggtggac
660

aagaaagttg agcccaaata ttgtgacaaa actcacacat gccaccgtg cccagcacct
720

gaactcctgg ggggaccgtc agtcttctc tttccccaa aaccaagga caccctcatg
780

atctcccga cccctgaggt cacatgcgtg gtggtggacg tgagccacga agaccctgag
840

gtcaagttca actggtacgt ggacggcgtg gaggtgcata atgccaagac aaagccgcg
900

gaggagcagt acaacagcac gtaccgtgtg gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac
960

tggctgaatg gcaaggagta caagtgaag gtctccaaca aagccctccc agccccatc
1020

gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag ccccgagaac cacaggtgta caccctgccc
1080

ccatcccggg atgagctgac caagaaccag gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc
1140

tatcccagcg acatcgccgt ggagtgggag agcaatgggc agccggagaa caactacaag
1200

accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc tccttcttcc tctacagcaa gtcaccgtg
1260

gacaagagca ggtggcagca ggggaacgtc ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg
1320

cacaaccact acacgcagaa gtccctctcc ctgtctccgg gtaaatga
1368

<210> 179

<211> 455

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 179

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
 20 25 30

Ala Met Tyr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

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

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

Ala Lys Asp Lys Asp Trp Asn Ser Arg Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met
 100 105 110

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr
 115 120 125

Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser
 130 135 140

Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu
 145 150 155 160

Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His
 165 170 175

Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser
 180 185 190

Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys
 195 200 205

Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu
 210 215 220

Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
 225 230 235 240

Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
 245 250 255

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
 260 265 270

Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp
 275 280 285

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr
 290 295 300

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
 305 310 315 320

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu
 325 330 335

Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
 340 345 350

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys
 355 360 365

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
 370 375 380

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
 385 390 395 400

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
 405 410 415

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
 420 425 430

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
 435 440 445

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 450 455

<210> 180
 <211> 645
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 180
 gatgttgtga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60
 atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca
 120
 gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca
 180
 aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct
 240
 gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacatta ctccgtacac ttttggccag
 300
 gggaccaagg tggagatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcc
 360
 tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat
 420
 cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag
 480
 gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg
 540
 ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc
 600
 ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag
 645

<210> 181

<211> 214
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 181

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

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
 20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ile Thr Pro Tyr
 85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
 100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
 115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
 130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
 145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
 165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr

180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 182
<211> 1356
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 182
gaagtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc
60
tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcc tgtactgggt ccggcaagct
120
ccaggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagtggga atagtggtag cataggctat
180
gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat
240
ctgcaaatga acagtctgag agctgcggac acggccttgt attactgtgc aaaagataaa
300
gactggaact cgagagggtta ctactactac ggtatggacg tctggggcca agggaccacg
360
gtcaccgtct cctcagcctc caccaagggc ccatcgggtct tccccctggc gcctgctcc
420
aggagcacct ccgagagcac agccgccttg ggctgcctgg tcaaggacta cttccccgaa
480
ccggtgacgg tgtcgtggaa ctcaggcgcc ctgaccagcg gcgtgcacac cttccccggt
540
gtcctacagt cctcaggact ctactccctc agcagcgtgg tgaccgtgcc ctccagcagc
600
ttgggcacga agacctacac ctgcaacgta gatcacaagc ccagcaaacac caaggtggac
660

aagagagttg agtccaaata tgggtcccca tgcccaccgt gcccagcacc aggcggtggc
720

ggaccatcag tcttcctgtt cccccaaaa cccaaggaca ctctcatgat ctcccgacc
780

cctgaggtca cgtgcgtggg ggtggacgtg agccaggaag accccgaggt ccagttcaac
840

tgggtacgtgg atggcgtgga ggtgcataat gccaaagaca agccgcggga ggagcagttc
900

aacagcacgt accgtgtggg cagcgtcctc accgtcctgc accaggactg gctgaacggc
960

aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa ggcctcccgt cctccatcga gaaaaccatc
1020

tccaaagcca aagggcagcc ccgagagcca caggtgtaca ccctgcccc atcccaggag
1080

gagatgacca agaaccaggt cagcctgacc tgcctgggtca aaggcttcta ccccagcgac
1140

atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag ccggagaaca actacaagac cacgcctccc
1200

gtgctggact ccgacggctc cttcttctc tacagcaggc tcaccgtgga caagagcagg
1260

tggcaggagg ggaatgtctt ctcatgctcc gtgatgcatg aggctctgca caaccactac
1320

acacagaagt ccctctccct gtctctgggt aaatga
1356

<210> 183

<211> 451

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 183

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Arg
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asp	Asp	Tyr
			20					25					30		

Ala Met Tyr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

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

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

Ala Lys Asp Lys Asp Trp Asn Ser Arg Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met
 100 105 110

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr
 115 120 125

Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser
 130 135 140

Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu
 145 150 155 160

Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His
 165 170 175

Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser
 180 185 190

Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys
 195 200 205

Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu
 210 215 220

Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly
 225 230 235 240

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met

245 250 255
 Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln
 260 265 270
 Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
 275 280 285
 His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr
 290 295 300
 Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
 305 310 315 320
 Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile
 325 330 335
 Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
 340 345 350
 Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser
 355 360 365
 Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
 370 375 380
 Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
 385 390 395 400
 Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val
 405 410 415
 Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
 420 425 430
 His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
 435 440 445
 Leu Gly Lys
 450

<210> 184
 <211> 348
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 184
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttgggtccagt ctgggggggtc cctgagactc
 60
 tcctgtgcag cctctgggct caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
 120
 ccaggggaagg gactggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctactca
 180
 gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
 240
 caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agcgagggga
 300
 gacgcttttg atatctgggg ccaagggaca atggtcaccg tctcttca
 348

<210> 185
 <211> 116
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 185

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

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

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

Arg Ala Arg Gly Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser
115

<210> 186
<211> 24
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 186
gggctcaccg tcagtagcaa ctac
24

<210> 187
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 187

Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn Tyr
1 5

<210> 188
<211> 30
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 188

gcgagagcga ggggagacgc ttttgatata
30

<210> 189
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 189

Ala	Arg	Ala	Arg	Gly	Asp	Ala	Phe	Asp	Ile
1				5					10

<210> 190
<211> 324
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 190
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtgggaga cagagtcacc
60

atcacttgcc aggcgagtc gggcattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca
120

gggaaagccc ctaaactcct gatctccgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca
180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct
240

gaggatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tccgcttttt cactttcggc
300

cctgggacca aagtggatat caaa
324

<210> 191
<211> 108
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 191

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
 20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

Ser Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Arg Phe
 85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
 100 105

<210> 192

<211> 18

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 192

cagggcatta gcaactat

18

<210> 193

<211> 9

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 193

gatgcatcc

9

<210> 194
 <211> 3
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 194

Asp Ala Ser

1

<210> 195
 <211> 30
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 195
 caacagtatg ataatctccg ctttttcact
 30

<210> 196
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 196

Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Arg Phe Phe Thr
 1 5 10

<210> 197
 <211> 1341
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 197
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccagt ctgggggggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctgggct caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
120
ccaggaagg gactggagt ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctactca
180
gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240
caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agcgagggga
300
gacgcttttg atatctgggg ccaagggaca atggtcaccg tctcttcagc ctccaccaag
360
ggcccatcgg tcttccccct ggcaccctcc tccaagagca cctctggggg cacagcggcc
420
ctgggctgcc tggtaagga ctacttcccc gaaccggtga cgggtgcgtg gaactcaggc
480
gccctgacca gcggcgtgca caccttcccg gctgtcctac agtcctcagg actctactcc
540
ctcagcagcg tggtgaccgt gccctccagc agcttgggca ccagaccta catctgcaac
600
gtgaatcaca agcccagcaa caccaaggtg gacaagaaag ttgagcccaa atcttgtgac
660
aaaactcaca catgcccacc gtgcccagca cctgaactcc tgggggggacc gtcagtcttc
720
cttttcccc caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggaccctga ggtcacatgc
780
gtggtggtgg acgtgagcca cgaagaccct gaggtcaagt tcaactggta cgtggacggc
840
gtggaggtgc ataatgccaa gacaaagccg cgggaggagc agtacaacag cacgtaccgt
900
gtggtcagcg tcctcaccgt cctgcaccag gactggctga atggcaagga gtacaagtgc
960
aaggtctcca acaaagccct ccagcccc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg
1020
cagccccgag aaccacaggt gtacaccctg ccccatccc gggatgagct gaccaagaac
1080
caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctatccca gcgacatcgc cgtggagtgg
1140

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac
1200

ggctccttct tcctctacag caagctcacc gtggacaaga gcaggtggca gcaggggaac
1260

gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacgca gaagtccttc
1320

tccctgtctc cgggtaaata a
1341

<210> 198

<211> 446

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 198

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Ser Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ser Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

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

Arg Ala Arg Gly Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
 130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
 145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
 165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
 180 185 190

Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr
 195 200 205

Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr
 210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe
 225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
 245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val
 260 265 270

Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
 275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
 290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
 305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser
 325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
 340 345 350

Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
 355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
 370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
 385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
 405 410 415

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
 420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440 445

<210> 199
 <211> 648
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 199
 gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtgggaga cagagtcacc
 60
 atcacttgcc aggcgagtc gggcattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca
 120
 gggaaagccc ctaaactcct gatctccgat gcatccaatt tggaacagg ggtcccatca
 180
 aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat ttactttca ccatcagcag cctgcagcct
 240
 gaggatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tccgcttttt cactttcggc
 300
 cctgggacca aagtggatat caaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg
 360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc
420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc
480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg
540

acgctgagca aagcagacta cgagaaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag
600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtggttag
648

<210> 200

<211> 215

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 200

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Ser Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Arg Phe
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 201
<211> 360
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 201
caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttgggtcaagc ctggaggggc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct
120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtttcatac attacttata gtggtagtag catatactac
180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagag ctactgtat
240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatcgc
300

ggtacaacta tgggtcccctt tgactactgg ggccagggaa ccctgggtcac cgtctcctca
360

<210> 202
<211> 120
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 202

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Tyr Ile Thr Tyr Ser Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg Asp Arg Gly Thr Thr Met Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 203
<211> 24
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 203
ggattcacct tcagtgacta ctac
24

<210> 204
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 204

Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr Tyr
1 5

<210> 205
<211> 24
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 205
attacttata gtggtagtac cata
24

<210> 206
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 206

Ile Thr Tyr Ser Gly Ser Thr Ile
1 5

<210> 207
<211> 39
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 207
gcgagagatc gcggtacaac tatggtcccc tttgactac
39

<210> 208
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 208
Ala Arg Asp Arg Gly Thr Thr Met Val Pro Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 209
<211> 321
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 209
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacttgcc aggcgagtc ggacattacc aactatttaa attggtatca gcagaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgct gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca
180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat ttactttca ccatcagcgg cctgcagcct
240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tccctctcac tttcggcgga
300

gggaccaagg tggagatcaa a
321

<210> 210
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 210

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Thr Asn Tyr
 20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Gly Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 211

<211> 18

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 211

caggacatta ccaactat

18

<210> 212

<211> 6

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 212

Gln Asp Ile Thr Asn Tyr
1 5

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

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 213
caacagtatg ataatctccc tctcact
27

<210> 214
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 214

Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu Thr
1 5

<210> 215
<211> 1353
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 215
caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttgggtcaagc ctggaggggtc cctgagactc
60
tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccaggct
120
ccagggaagg ggctggagtg ggtttcatac attacttata gtggtagtag catatactac
180
gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagag ctcaactgtat
240
ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatcgc
300

ggtacaacta tgggtcccctt tgactactgg ggccagggaa ccctgggtcac cgtctcctca
360
gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg
420
ggcacagcgg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggg gacgggtgtcg
480
tggaactcag ggcacctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca
540
ggactctact ccctcagcag cgtgggtgacc gtgccctcca gcagcttggg caccagacc
600
tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc
660
aaatcttgtg aaaaaactca cacatgcca ccgtgccag cacctgaact cctgggggga
720
ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacacc tcattgatctc ccggaccct
780
gaggtcacat gcgtgggtgg ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg
840
tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc gcggggagga gcagtacaac
900
agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtctgcacc aggactggct gaatggcaag
960
gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccattcgagaa aaccattctc
1020
aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggatgag
1080
ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctgggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc
1140
gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg
1200
ctggactccg acggctcctt ctctctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg
1260
cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccaactacag
1320
cagaagtccc tctccctgtc tccgggtaaa tga
1353

<210> 216
 <211> 450
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 216

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr
 20 25 30

Tyr Met Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Tyr Ile Thr Tyr Ser Gly Ser Thr Ile Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

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

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

Ala Arg Asp Arg Gly Thr Thr Met Val Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
 115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
 130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
 145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
 165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
 180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
 195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
 210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
 225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
 245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
 260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
 275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
 290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
 305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
 325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
 340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
 355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
 370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
 385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
 405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
 420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
 435 440 445

Gly Lys
 450

<210> 217
 <211> 645
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 217
 gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60

atcacttgcc aggcgagtc ggacattacc aactatttaa attggtatca gcagaaacca
 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgct gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca
 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcgg cctgcagcct
 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tccctctcac tttcggcgga
 300

gggaccaagg tggagatcaa acgaactgtg gctgcacat ctgtcttcat cttcccgcga
 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat
 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag
 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg
540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc
600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag
645

<210> 218

<211> 214

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 218

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Thr Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Gly Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
 145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
 165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
 180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
 195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210

<210> 219
 <211> 360
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 219
 gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtaaagc ctgggggggtc ccttagactc
 60

tcctgtgcag cctctggaat cactttcagt aacgcctgga tgagttgggt ccgccaggct
 120

ccaggaagg ggctggagtg ggttggccgt attaaaagca aaactgatgg tgggacaaca
 180

gactacgccg caccctgaa aggcagattc accatctcaa gagatgattc aaaaaacacg
 240

ctgtatctac aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtatta ctgtaccaca
 300

gcgaggtggg actgggtactt cgatctctgg ggccgtggca ccctgggtcac tgtctcctca
 360

<210> 220
 <211> 120
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 220

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
 20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
 50 55 60

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

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
 85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Ala Arg Trp Asp Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg
 100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 221

<211> 24

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 221

ggaatcactt tcagtaacgc ctgg
 24

<210> 222

<211> 8

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 222

Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala Trp
1 5

<210> 223

<211> 30

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 223

attaaaagca aaactgatgg tgggacaaca
30

<210> 224

<211> 10

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 224

Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr
1 5 10

<210> 225

<211> 33

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 225

accacagcga ggtgggactg gtacttcgat ctc
33

<210> 226

<211> 11

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 226

Thr Thr Ala Arg Trp Asp Trp Tyr Phe Asp Leu
1 5 10

<210> 227

<211> 321

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 227

gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacttgcc aggcgagtca ggacatttgg aattatataa attggtatca gcagaaacca
120

gggaaggccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tgaaaacagg ggtcccatca
180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct
240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag catgatgatc tccctccgac cttcggccaa
300

gggaccaagg tggaatcaa a
321

<210> 228

<211> 107

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 228

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Trp Asn Tyr

<210>	231
<211>	27
<212>	ADN
<213>	Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 231

caacagcatg atgatctccc tccgacc
27

<210> 232

<211> 9

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 232

Gln Gln His Asp Asp Leu Pro Pro Thr
1 5

<210> 233

<211> 1353

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 233

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtaaagc ctgggggggtc ccttagactc
60tcctgtgcag cctctggaat cactttcagt aacgcctgga tgagttgggt ccgccaggct
120ccagggaagg ggctggagtg ggttggccgt attaaaagca aaactgatgg tgggacaaca
180gactacgccg caccctgaa aggcagattc accatctcaa gagatgattc aaaaaacacg
240ctgtatctac aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtatta ctgtaccaca
300gcgaggtggg actggtactt cgatctctgg ggccgtggca ccctgggtcac tgtctcctca
360gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg
420

ggcacagcgg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgtcg
480

tggaactcag ggcgcctgac cagcggcgtg cacacettcc cggctgtcct acagtcctca
540

ggactctact ccctcagcag cgtgggtgacc gtgccctcca gcagcttggg caccagacc
600

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc
660

aaatcttgtg aaaaaactca cacatgccca ccgtgccag cacctgaact cctgggggga
720

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccctt
780

gaggtcacat gcgtgggtgt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg
840

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac
900

agcacgtacc gtgtgggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactgggt gaatggcaag
960

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc
1020

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggatgag
1080

ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctgggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc
1140

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg
1200

ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg
1260

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg
1320

cagaagtccc tctccctgtc tccgggtaaa tga
1353

<210> 234

<211> 450

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 234

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
 20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
 50 55 60

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

Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
 85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Ala Arg Trp Asp Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg
 100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
 115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
 130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
 145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
 165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
 180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys

195					200					205					
Pro	Ser	Asn	Thr	Lys	Val	Asp	Lys	Lys	Val	Glu	Pro	Lys	Ser	Cys	Asp
210						215					220				
Lys	Thr	His	Thr	Cys	Pro	Pro	Cys	Pro	Ala	Pro	Glu	Leu	Leu	Gly	Gly
225					230					235					240
Pro	Ser	Val	Phe	Leu	Phe	Pro	Pro	Lys	Pro	Lys	Asp	Thr	Leu	Met	Ile
				245					250					255	
Ser	Arg	Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	His	Glu
			260					265					270		
Asp	Pro	Glu	Val	Lys	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His
		275					280					285			
Asn	Ala	Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Tyr	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg
	290					295					300				
Val	Val	Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys
305					310					315					320
Glu	Tyr	Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Ala	Leu	Pro	Ala	Pro	Ile	Glu
				325					330					335	
Lys	Thr	Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr
			340					345					350		
Thr	Leu	Pro	Pro	Ser	Arg	Asp	Glu	Leu	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu
		355					360					365			
Thr	Cys	Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp
	370					375					380				
Glu	Ser	Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val
385					390					395					400
Leu	Asp	Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Lys	Leu	Thr	Val	Asp
				405					410					415	

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
 420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
 435 440 445

Gly Lys
 450

<210> 235
 <211> 645
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 235
 gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacatttgg aattatataa attggtatca gcagaaacca
 120

gggaaggccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tgaaaacagg ggtcccatca
 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat ttactttca ccatcagcag cctgcagcct
 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag catgatgatc tccctccgac cttcggccaa
 300

gggaccaagg tggaaatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca
 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat
 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaagggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag
 480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg
 540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc
 600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag
 645

<210> 236
 <211> 214
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 236

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Trp Asn Tyr
 20 25 30

Ile Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Lys Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asp Asp Leu Pro Pro
 85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
 100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
 115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
 130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
 145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
 165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
 180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
 195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210

<210> 237
 <211> 360
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 237
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggggtt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcactt atttatagcg gtggtagcac atactatgca
 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
 240

caaatgaaca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agtccccctg
 300

ggggattact actacggtat ggacgtctgg ggccaaggga ccacggtcac cgtctcctca
 360

<210> 238
 <211> 120
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 238

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Leu Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

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

Arg Val Pro Leu Gly Asp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 239
<211> 42
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 239
gcgagagtcc ccctggggga ttactactac ggtatggacg tc
42

<210> 240
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 240

Ala Arg Val Pro Leu Gly Asp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val

1

5

10

<210> 241
 <211> 321
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 241
 gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattaac aagtatttaa attggtatca gcagaaacca
 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaacagg ggtcccatca
 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat ttactttca ccatcagcag cctgcagcct
 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tctgataatc tccctctcac tttcggcgga
 300

gggaccaagg tggagatcaa a
 321

<210> 242
 <211> 107
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 242

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5					10					15	

Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Gln	Ala	Ser	Gln	Asp	Ile	Asn	Lys	Tyr
			20					25					30		

Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
		35					40					45			

Tyr	Asp	Ala	Ser	Asn	Leu	Glu	Thr	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

50 55 60
 Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80
 Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asp Asn Leu Pro Leu
 85 90 95
 Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 243
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 243
 caggacatta acaagtat
 18

<210> 244
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 244

Gln Asp Ile Asn Lys Tyr
 1 5

<210> 245
 <211> 27
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 245
 caacagtctg ataatctccc tctcact
 27

<210> 246
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 246

Gln Gln Ser Asp Asn Leu Pro Leu Thr
 1 5

<210> 247
 <211> 1353
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 247
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
 60
 tcctgtgcag cctctggggt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccagggt
 120
 ccagggaagg ggctggagtg ggtctcactt atttatagcg gtggtagcac atactatgca
 180
 gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
 240
 caaatgaaca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agtccccctg
 300
 ggggattact actacggtat ggacgtcttg ggccaaggga ccacgggtcac cgtctcctca
 360
 gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcacccct cctccaagag cacctctggg
 420
 ggcacagcgg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgtcg
 480
 tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca
 540
 ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg caccagacc
 600

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc
660

aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga
720

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccctt
780

gaggtcacat gcgtgggtgt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg
840

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac
900

agcacgtacc gtgtgggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactgggt gaatggcaag
960

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc
1020

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgccccatc ccgggatgag
1080

ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc
1140

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg
1200

ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg
1260

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg
1320

cagaagtccc tctccctgtc tccgggtaaa tga
1353

<210> 248

<211> 450

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 248

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
1				5					10					15	

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Leu Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

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

Arg Val Pro Leu Gly Asp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
 245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
 260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
 275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
 290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
 305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
 325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
 340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
 355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
 370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
 385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
 405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
 420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
 435 440 445

Gly Lys
450

<210> 249
<211> 645
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 249
gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60
atcacttgcc aggcgagtc ggacattaac aagtatttaa attggtatca gcagaaacca
120
gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaacagg ggtcccatca
180
aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct
240
gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tctgataatc tccctctcac tttcggcgga
300
gggaccaagg tggagatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca
360
tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat
420
cccagagagg ccaaagtaca gtggaagggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag
480
gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg
540
ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc
600
ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag
645

<210> 250
<211> 214
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 250

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Lys Tyr
 20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Asp Asn Leu Pro Leu
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
 100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
 115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
 130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
 145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
 165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
 180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
 195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 251
<211> 372
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 251
caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcaga aactatggca tgcactgggt ccgccaggct
120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtgtcagtt atatggtatg atggaagtaa tagatactat
180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca cttccaagaa cacgctgtat
240

ctgcaaata gaacgcctgag agccgaagac acggctgtgt attactgtgc gagagatcct
300

cctataactg gaacgacggg gggcgatgct tttgatattc ggggccaagg gacaatggtc
360

accgtctctt ca
372

<210> 252
<211> 124
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 252

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Gln	Pro	Gly	Arg
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Arg	Asn	Tyr
			20					25					30		

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Val Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Arg Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

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

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

Ala Arg Asp Pro Pro Ile Thr Gly Thr Thr Gly Gly Asp Ala Phe Asp
 100 105 110

Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 253
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 253
 ggattcacct tcagaaacta tggc
 24

<210> 254
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 254

Gly Phe Thr Phe Arg Asn Tyr Gly
 1 5

<210> 255
 <211> 24
 <212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 255

atatggtatg atggaagtaa taga
24

<210> 256

<211> 8

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 256

Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Arg
1 5

<210> 257

<211> 51

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 257

gcgagagatc ctcctataac tggaacgacg gggggcgatg cttttgatat c
51

<210> 258

<211> 17

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 258

Ala Arg Asp Pro Pro Ile Thr Gly Thr Thr Gly Gly Asp Ala Phe Asp
1 5 10 15

Ile

<210> 259
 <211> 321
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 259
 gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca
 120

gggaaagccc ctcacctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca
 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct
 240

gaagattttg caacttaçta ctgtcaacag agttacagta ctctttacac ttttggccag
 300

gggaccaagc tggagatcaa a
 321

<210> 260
 <211> 107
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 260

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5					10					15	

Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Ile	Ser	Ser	Tyr
			20					25					30		

Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	His	Leu	Leu	Ile
			35				40					45			

Tyr	Ala	Ala	Ser	Ser	Leu	Gln	Ser	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
	50					55					60				

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 261
<211> 27
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 261
caacagagtt acagtactcc ttacact
27

<210> 262
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 262

Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Tyr Thr
1 5

<210> 263
<211> 1365
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 263
caggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcaga aactatggca tgcactgggt ccgccaggct
120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtgtcagtt atatggtatg atggaagtaa tagatactat
180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca cttccaagaa cacgctgtat
240

ctgcaaatac acagcctgag agccgaagac acggctgtgt attactgtgc gagagatcct
300

cctataactg gaacgacggg gggcgatgct tttgatatct ggggccaagg gacaatggtc
360

accgtctctt cagcctccac caagggccca tcggtcttcc ccctggcacc ctctccaag
420

agcacctctg ggggcacagc ggcctgggc tgcctgttca aggactactt ccccgaaccg
480

gtgacggtgt cgtggaactc aggcgccctg accagcggcg tgcacacctt cccggctgtc
540

ctacagtcct caggactcta ctccctcagc agcgtggtga ccgtgccctc cagcagcttg
600

ggcacccaga cctacatctg caacgtgaat cacaagccca gcaacaccaa ggtggacaag
660

aaagttgagc ccaaactctg tgacaaaact cacacatgcc caccgtgccc agcacctgaa
720

ctcctggggg gaccgtcagt ctctctcttc cccccaaaac ccaaggacac cctcatgatc
780

tcccggaacc ctgaggtcac atgcgtggtg gtggacgtga gccacgaaga ccctgaggtc
840

aagttcaact ggtacgtgga cggcgtggag gtgcataatg ccaagacaaa gccgcgggag
900

gagcagtaca acagcacgta ccgtgtggtc agcgtcctca ccgtcctgca ccaggactgg
960

ctgaatggca aggagtacaa gtgcaaggtc tccaacaaag ccctcccagc ccccatcgag
1020

aaaaccatct ccaaagccaa agggcagccc cgagaaccac aggtgtacac cctgccccca
1080

tcccgggatg agctgaccaa gaaccaggtc agcctgacct gcctgggtcaa aggcttctat
1140

cccagcgaca tcgccgtgga gtgggagagc aatgggcagc cggagaacaa ctacaagacc
1200

acgcctcccg tgctggactc cgacggctcc ttcttctctt acagcaagct caccgtggac
1260

aagagcaggt ggcagcaggg gaacgtcttc tcatgctccg tgatgcatga ggctctgcac
1320

aaccactaca cgcagaagtc cctctccctg tctccgggta aatga
1365

<210> 264
<211> 454
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 264

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Arg Asn Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Arg Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg Asp Pro Pro Ile Thr Gly Thr Thr Gly Gly Asp Ala Phe Asp
100 105 110

Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
115 120 125

Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly

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

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn
 355 360 365

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
 370 375 380

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
 385 390 395 400

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
 405 410 415

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
 420 425 430

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
 435 440 445

Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 450

<210> 265
 <211> 645
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 265
 gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca
 120

gggaaagccc ctcacctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca
 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct
 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta ctccttacac ttttggccag
 300

gggaccaagc tggagatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcc
360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat
420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaagggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag
480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg
540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc
600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag
645

<210> 266
<211> 214
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 266

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5					10					15	

Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Ile	Ser	Ser	Tyr
			20					25					30		

Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	His	Leu	Leu	Ile
		35					40					45			

Tyr	Ala	Ala	Ser	Ser	Leu	Gln	Ser	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
	50					55					60				

Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro
65					70					75				80	

Glu	Asp	Phe	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Ser	Tyr	Ser	Thr	Pro	Tyr
				85					90					95	

Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Lys	Leu	Glu	Ile	Lys	Arg	Thr	Val	Ala	Ala
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

100 105 110
 Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
 115 120 125
 Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
 130 135 140
 Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
 145 150 155 160
 Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
 165 170 175
 Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
 180 185 190
 Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
 195 200 205
 Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210
 <210> 267
 <211> 357
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo
 <220>
 <223> Tổng hợp
 <400> 267
 cagatcacct tgaaggagtc tggctcctacg ctgggtgaaac ccacacagac cctcacgctg
 60
 acctgcacct tctctggggtt ctcaactcagc actaatgtag tgggtgtggg ctggatccgt
 120
 cagccccccag gaaaggccct ggagtggctt gcactcattt attggaatga tgataagcgc
 180
 tacagcccat ctctgaagag caggctcacc atcaccaagg acacctccaa aaaccaggtg
 240
 gtccttataa tgaccaacat ggaccctgtg gacacagcca catattactg tgcacacggc
 300

ccaactgggg actactttga ctactggggc caggggaaccc tggtcaccgt ctcctca
357

<210> 268
<211> 119
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 268

Gln Ile Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Thr Leu Val Lys Pro Thr Gln
1 5 10 15

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Asn
20 25 30

Val Val Gly Val Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Ala Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Ala Leu Ile Tyr Trp Asn Asp Asp Lys Arg Tyr Ser Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Thr Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val
65 70 75 80

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala His Gly Pro Thr Gly Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 269
<211> 30
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 269
 gggttctcac tcagcactaa tgtagtgggt
 30

<210> 270
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 270
 Gly Phe Ser Leu Ser Thr Asn Val Val Gly
 1 5 10

<210> 271
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 271
 atttattgga atgatgataa g
 21

<210> 272
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 272
 Ile Tyr Trp Asn Asp Asp Lys
 1 5

<210> 273
 <211> 33
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 273
gcacacggcc caactgggga ctactttgac tac
33

<210> 274
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 274

Ala	His	Gly	Pro	Thr	Gly	Asp	Tyr	Phe	Asp	Tyr
1				5					10	

<210> 275
<211> 324
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 275
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tacaaagtgg ggtcccatca
180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttactctca ccatcagcag tctgcaacct
240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag acttacagta ccctcatgta cacttttggc
300

caggggacca agctggagat caaa
324

<210> 276
<211> 108
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 276

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Thr Tyr Ser Thr Leu Met
85 90 95

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 277

<211> 30

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 277

caacagactt acagtaccct catgtacact
30

<210> 278

<211> 10

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 278

Gln Gln Thr Tyr Ser Thr Leu Met Tyr Thr
 1 5 10

<210> 279
 <211> 1350
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 279
 cagatcacct tgaaggagtc tggctcctacg ctgggtgaaac ccacacagac cctcacgctg
 60
 acctgcacct tctctggggtt ctcaactcagc actaatgtag tgggtgtggg ctggatccgt
 120
 cagccccag gaaaggccct ggagtggctt gcactcattt attggaatga tgataagcgc
 180
 tacagcccat ctctgaagag caggctcacc atcaccaagg acacctccaa aaaccagggtg
 240
 gtccttataa tgaccaacat ggaccctgtg gacacagcca catattactg tgcacacggc
 300
 ccaactgggg actactttga ctactggggc caggggaacc tggtcaccgt ctctcagcc
 360
 tccaccaagg gcccatcggg cttccccctg gcaccctcct ccaagagcac ctctgggggc
 420
 acagcggccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg
 480
 aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttcccgg ctgtcctaca gtcctcagga
 540
 ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac ccagacctac
 600
 atctgcaacg tgaatcacia gccagcaac accaagggtg acaagaaagt tgagcccaaa
 660
 tcttgtagaca aaactcacac atgcccaccg tgcccagcac ctgaactcct ggggggaccg
 720
 tcagtcttcc tcttcccccc aaaaccaag gacaccctca tgatctcccg gaccctgag
 780

gtcacatgcg tgggtggtgga cgtgagccac gaagaccctg aggtcaagtt caactggtac
840

gtggacggcg tggaggtgca taatgccaag acaaagccgc gggaggagca gtacaacagc
900

acgtaccgtg tggtcagcgt cctcacccgtc ctgcaccagg actggctgaa tggcaaggag
960

tacaagtgca aggtctccaa caaagccctc ccagccccc tgcagaaaac catctccaaa
1020

gccaaagggc agccccgaga accacaggtg tacaccctgc ccccatcccg ggatgagctg
1080

accaagaacc aggtcagcct gacctgcctg gtcaaaggct tctatcccag cgacatcgcc
1140

gtggagtggg agagcaatgg gcagccggag aacaactaca agaccacgcc tcccgtgctg
1200

gactccgacg gctccttctt cctctacagc aagctcaccg tggacaagag caggtggcag
1260

caggggaacg tctttctcatg ctccgtgatg catgaggctc tgcacaacca ctacacgcag
1320

aagtccctct cctgtctctc gggtaaatga
1350

<210> 280
<211> 449
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 280

Gln	Ile	Thr	Leu	Lys	Glu	Ser	Gly	Pro	Thr	Leu	Val	Lys	Pro	Thr	Gln
1				5					10					15	

Thr	Leu	Thr	Leu	Thr	Cys	Thr	Phe	Ser	Gly	Phe	Ser	Leu	Ser	Thr	Asn
			20					25					30		

Val	Val	Gly	Val	Gly	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Ala	Leu	Glu
		35					40					45			

Trp	Leu	Ala	Leu	Ile	Tyr	Trp	Asn	Asp	Asp	Lys	Arg	Tyr	Ser	Pro	Ser
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

50	55	60
Leu Lys Ser Arg Leu Thr Ile Thr Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val		
65	70	75 80
Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr		
	85	90 95
Cys Ala His Gly Pro Thr Gly Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly		
	100	105 110
Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe		
	115	120 125
Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu		
	130	135 140
Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp		
	145	150 155 160
Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu		
	165	170 175
Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser		
	180	185 190
Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro		
	195	200 205
Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys		
	210	215 220
Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro		
	225	230 235 240
Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser		
	245	250 255
Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp		
	260	265 270

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
 275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val
 290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
 305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
 325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
 340 345 350

Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
 355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
 370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
 385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
 405 410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
 420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 435 440 445

Lys

<210> 281

<211> 648

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 281

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tacaaagtgg ggtcccatca
180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct
240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag acttacagta ccctcatgta cacttttggc
300

caggggacca agctggagat caaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg
360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc
420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc
480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg
540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt caccatcag
600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtggttag
648

<210> 282

<211> 215

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 282

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5				10						15	

Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Ile	Ser	Ser	Tyr
			20					25					30		

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Thr Tyr Ser Thr Leu Met
 85 90 95

Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
 100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
 115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
 130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
 145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
 165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
 180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
 195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210 215

<210> 283

<211> 366

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 283

gaagtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggttcagc ctggcaggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct
120

ccaggggaagg gcctggagtg ggtctcaggt gttagttgga atagtgggtac catagactat
180

gcgggactctg tgaagggccg attcaccatt attagagaca acgctaagaa ctccctgtat
240

ctgcaaatga acagtctgag agctgaagac acggccttgt attactgttc aaaagatatg
300

gggaggctag actactactc cggtttggac gtctggggcc aagggaccac ggtcaccgtc
360

tcctca

366

<210> 284

<211> 122

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 284

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Val Ser Trp Asn Ser Gly Thr Ile Asp Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ile Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

```
<400> 287
tcaaaagata tggggaggct agactactac tccggtttgg acgtc
45
```


<210> 288
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 288

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

<210> 289
 <211> 324
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 289

gaaatagtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc
 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagcgact ttgcctggta ccagcagaaa
 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggatatcca
 180

gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gatttcactc tcaccatcag cagactggag
 240

cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccttg gacgttcggc
 300

caagggacca aggtggaaat caaa
 324

<210> 290
 <211> 108
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 290

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly

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

<210> 291
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 291
 cagagtgtta gcagcagcga c
 21

<210> 292
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 292

Gln Ser Val Ser Ser Ser Asp
1 5

<210> 293
 <211> 9
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 293
 ggtgcatcc
 9

<210> 294
 <211> 3
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 294

Gly Ala Ser
 1

<210> 295
 <211> 27
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 295
 cagcagtatg gtagctcacc ttggacg
 27

<210> 296
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 296

Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro Trp Thr
 1 5

<210> 297
 <211> 1359
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 297
 gaagtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggttcagc ctggcaggtc cctgagactc
 60
 tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcca tgcactgggt ccggaagct
 120
 ccaggggaagg gcctggagtg ggtctcaggc gttagttgga atagtggtag catagactat
 180
 gcggactctg tgaagggccg attcaccatt attagagaca acgctaagaa ctccctgtat
 240
 ctgcaaatga acagtctgag agctgaagac acggccttgt attactgttc aaaagatatg
 300
 gggaggctag actactactc cggtttggac gtctggggcc aagggaaccac ggtcaccgtc
 360
 tcctcagcct ccaccaaggc cccatcggtc ttccccctgg caccctcctc caagagcacc
 420
 tctgggggca cagcggcctt gggctgcctg gtcaaggact acttccccga accggtgacg
 480
 gtgtcgtgga actcaggcgc cctgaccagc ggcgtgcaca ccttcccggc tgtcctacag
 540
 tcctcaggac tctactccct cagcagcgtg gtgaccgtgc cctccagcag cttgggcacc
 600
 cagacctaca tctgcaacgt gaatcacaag cccagcaaca ccaaggtgga caagaaagtt
 660
 gagcccaaatt cttgtgacaa aactcacaca tgcccaccgt gccagcacc tgaactcctg
 720
 gggggaccgt cagtcttcct cttcccccca aaaccaagg acaccctcat gatctcccgg
 780
 acccctgagg tcacatgcgt ggtggtggac gtgagccacg aagaccctga ggtcaagttc
 840
 aactggtacg tggacggcgt ggaggtgcat aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag
 900

tacaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc ctcaccgtcc tgcaccagga ctggctgaat
960

ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac aaagccctcc cagcccccat cgagaaaacc
1020

atctccaaag ccaaagggca gccccgagaa ccacaggtgt acaccctgcc cccatcccgg
1080

gatgagctga ccaagaacca ggtcagcctg acctgcctgg tcaaaggctt ctatcccagc
1140

gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactacaa gaccacgcct
1200

cccgtgctgg actccgacgg ctctttcttc ctctacagca agctcaccgt ggacaagagc
1260

aggtggcagc aggggaacgt cttctcatgc tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac
1320

tacacgcaga agtccctctc cctgtctccg ggtaaata
1359

<210> 298
<211> 452
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 298

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Arg
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asp	Asp	Tyr
			20					25					30		

Ala	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
		35					40					45			

Ser	Gly	Val	Ser	Trp	Asn	Ser	Gly	Thr	Ile	Asp	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val
	50					55					60				

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

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

Ser Lys Asp Met Gly Arg Leu Asp Tyr Tyr Ser Gly Leu Asp Val Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr
130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr
145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro
165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr
180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn
195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser
210 215 220

Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu
225 230 235 240

Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
245 250 255

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
260 265 270

His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
275 280 285

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr

290 295 300
 Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
 305 310 315 320
 Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro
 325 330 335
 Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
 340 345 350
 Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val
 355 360 365
 Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
 370 375 380
 Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
 385 390 395 400
 Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
 405 410 415
 Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
 420 425 430
 Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
 435 440 445
 Ser Pro Gly Lys
 450
 <210> 299
 <211> 648
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo
 <220>
 <223> Tổng hợp
 <400> 299
 gaaatagtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc
 60

ctctcctgca gggccagtca gagggttagc agcagcgact ttgcctggta ccagcagaaa
120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggatatcca
180

gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gatttcactc tcaccatcag cagactggag
240

cctgaagatt ttgcagtgta ttactgtcag cagtatggta gctcaccttg gacgttcggc
300

caagggacca aggtggaaat caaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg
360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc
420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc
480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccttg
540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt caccatcag
600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtggttag
648

<210> 300

<211> 215

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 300

Glu	Ile	Val	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Gly	Thr	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly
1				5					10					15	

Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Ser	Ser	Ser
			20					25					30		

Asp	Phe	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu
		35					40					45			

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

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 301

<211> 354

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 301

gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggc cctgagactc
60

tcctgtgcag tctctggggt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
120

ccaggggaagg gactggaatg ggtctcactt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtatatt actgtgcgag agaaggtgga
300

tacagctatg attacaacta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca
354

<210> 302
<211> 118
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 302

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Leu Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

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

Arg Glu Gly Gly Tyr Ser Tyr Asp Tyr Asn Tyr Trp Gly Gln Gly Thr

100

105

110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 303
<211> 36
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 303
gcgagagaag gtggatacag ctatgattac aactac
36

<210> 304
<211> 12
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 304

Ala Arg Glu Gly Gly Tyr Ser Tyr Asp Tyr Asn Tyr
1 5 10

<210> 305
<211> 321
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 305
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtccgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacgtgcc aggcgagtca ggacattaga aactatttaa attggtatca gcagaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca
180

aggttcagtg gaattggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct
240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataacc tccctatcac cttcggccaa
300

gggacacgac tggagattaa a
321

<210> 306
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 306

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5				10						15	

Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Gln	Ala	Ser	Gln	Asp	Ile	Arg	Asn	Tyr
			20				25						30		

Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
		35					40					45			

Tyr	Asp	Ala	Ser	Asn	Leu	Glu	Thr	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
	50					55					60				

Ile	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Phe	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro
65					70					75				80	

Glu	Asp	Ile	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Tyr	Asp	Asn	Leu	Pro	Ile
				85					90					95	

Thr	Phe	Gly	Gln	Gly	Thr	Arg	Leu	Glu	Ile	Lys
			100					105		

<210> 307
<211> 18
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 307
caggacatta gaaactat
18

<210> 308
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 308

Gln Asp Ile Arg Asn Tyr
1 5

<210> 309
<211> 27
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 309
caacagtatg ataacctccc taccacc
27

<210> 310
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 310

Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Ile Thr
1 5

<210> 311
<211> 1347
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 311

gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag tctctgggtt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
120

ccaggaagg gactggaatg ggtctcactt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtatatt actgtgcgag agaaggtgga
300

tacagctatg attacaacta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctcagcctcc
360

accaagggcc catcgggtctt ccccctggca ccctcctcca agagcacctc tgggggcaca
420

gcggccctgg gctgcctggt caaggactac ttccccgaac cggtgacggt gtcgtggaac
480

tcaggcgccc tgaccagcgg cgtgcacacc ttcccggctg tcctacagtc ctcaggactc
540

tactccctca gcagcgtggt gaccgtgccc tccagcagct tgggcacca gacctacatc
600

tgcaacgtga atcacaagcc cagcaacacc aaggtggaca agaaagttga gccc aaatct
660

tgtgacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc ccagcacctg aactcctggg gggaccgtca
720

gtcttctctt tcccccaaa acccaaggac accctcatga tctcccggac ccctgaggtc
780

acatgcgtgg tgggtggacgt gagccacgaa gaccctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg
840

gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca aagccgcggg aggagcagta caacagcacg
900

taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg caccaggact ggctgaatgg caaggagtac
960

aagtgaagg tctccaacaa agccctccca gcccctatcg agaaaaccat ctccaaagcc
1020

aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac accctgcccc catcccggga tgagctgacc
1080

aagaaccagg tcagcctgac ctgcctgggc aaaggcttct atcccagcga catcgccgtg
1140

gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac aactacaaga ccacgcctcc cgtgctggac
1200

tccgacggct ccttcttcct ctacagcaag ctcaccgtgg acaagagcag gtggcagcag
1260

gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat gaggctctgc acaaccacta cacgcagaag
1320

tccctctccc tgtctccggg taaatga
1347

<210> 312

<211> 448

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 312

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Val Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Leu Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

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

Arg Glu Gly Gly Tyr Ser Tyr Asp Tyr Asn Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro
 115 120 125

Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly
 130 135 140

Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn
 145 150 155 160

Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln
 165 170 175

Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser
 180 185 190

Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser
 195 200 205

Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr
 210 215 220

His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser
 225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
 245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro
 260 265 270

Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
 275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
 290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
 305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr

325 330 335
 Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
 340 345 350
 Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
 355 360 365
 Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
 370 375 380
 Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
 385 390 395 400
 Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser
 405 410 415
 Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
 420 425 430
 Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440 445

<210> 313
 <211> 645
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 313
 gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtccgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60
 atcacgtgcc aggcgagtca ggacattaga aactatttaa attggtatca gcagaaacca
 120
 gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca
 180
 aggttcagtg gaattggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct
 240
 gaagatatgg caacatatta ctgtcaacag tatgataacc tccctatcac cttcggccaa
 300

gggacacgac tggagattaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcga
360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat
420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag
480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg
540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc
600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag
645

<210> 314

<211> 214

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 314

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5				10						15	

Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Gln	Ala	Ser	Gln	Asp	Ile	Arg	Asn	Tyr
			20					25					30		

Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
			35				40					45			

Tyr	Asp	Ala	Ser	Asn	Leu	Glu	Thr	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
	50					55				60					

Ile	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Phe	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro
65					70					75				80	

Glu	Asp	Ile	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Tyr	Asp	Asn	Leu	Pro	Ile
				85					90					95	

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
 100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
 115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
 130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
 145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
 165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
 180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
 195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210

<210> 315
 <211> 351
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 315
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc cggggggggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggggtt aaccgtcagt agcaactaca tgaactgggt ccgccagggtt
 120

ccaggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagtaa attctacgta
 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
 240

caaatgaaca gcctgagacc tgaggacacg gccgtgtatt actgtacgcg agacgcgcaa
300

tactacggta tggacgtctg gggccaagg accacgggtca cgtctcctc a
351

<210> 316
<211> 117
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 316

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Lys Phe Tyr Val Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

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

Arg Asp Ala Gln Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 317
<211> 24
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 317

gggttaaccg tcagtagcaa ctac
24

<210> 318

<211> 21

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 318

atttatagcg gtggtagtaa a
21

<210> 319

<211> 7

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 319

Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Lys
1 5

<210> 320

<211> 33

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 320

acgcgagacg cgcaatacta cggtatggac gtc
33

<210> 321

<211> 11

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 321

Thr Arg Asp Ala Gln Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 322

<211> 324

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 322

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtgggaga cagagtcacc
60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc acctatttac attggtatca gcagaaacca
120

ggagaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca
180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct
240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta cccctccgga gattttttggc
300

caggggacca agctggagat caaa
324

<210> 323

<211> 108

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 323

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Thr Tyr
20 25 30

Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Glu Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro
 85 90 95

Glu Ile Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
 100 105

<210> 324
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 324
 cagagcatta gcacctat
 18

<210> 325
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 325

Gln Ser Ile Ser Thr Tyr
 1 5

<210> 326
 <211> 30
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 326
 caacagagtt acagtacccc tccggagatt
 30

<210> 327
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 327

 Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro Glu Ile
 1 5 10

<210> 328
 <211> 1344
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 328
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttgggtccagc cggggggggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggggtt aaccgtcagt agcaactaca tgaactgggt ccgccagggtt
 120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagtaa attctacgta
 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
 240

caaatgaaca gcctgagacc tgaggacacg gccgtgtatt actgtacgcg agacgcgcaa
 300

tactacggta tggacgtctg gggccaaggg accacgggtca ccgtctcctc agcctccacc
 360

aagggcccat cgggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg
 420

gccttgggct gcctgggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacgggtgtc gtggaactca
 480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac
540

tccctcagca gcggtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc
600

aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt
660

gacaaaactc acacatgccc accgtgcccga gcacctgaac tcctggggggg accgtcagtc
720

ttctctttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca
780

tgcggtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac
840

ggcggtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac
900

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag
960

tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa
1020

gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag
1080

aaccaggtca gcctgacctg cctgggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag
1140

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc
1200

gacggctcct tcttctctta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg
1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagtcc
1320

ctctccctgt ctccgggtaa atga
1344

<210> 329

<211> 447

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 329

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
 20 25 30

Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Lys Phe Tyr Val Asp Ser Val Lys
 50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
 65 70 75 80

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

Arg Asp Ala Gln Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
 100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
 115 120 125

Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
 130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
 145 150 155 160

Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
 165 170 175

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
 180 185 190

Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
 195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His
 210 215 220

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val
 225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
 245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
 260 265 270

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
 275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
 290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
 305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
 325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
 340 345 350

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
 355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
 370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
 385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
 405 410 415

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
 420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440 445

<210> 330
 <211> 648
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 330
 gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtgggaga cagagtcacc
 60
 atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc acctatttac attggtatca gcagaaacca
 120
 ggagaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca
 180
 aggttcagtg gcagtggaac tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct
 240
 gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta cccctccgga gatTTTTTggc
 300
 caggggacca agctggagat caaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg
 360
 ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc
 420
 tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc
 480
 caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg
 540
 acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt caccatcag
 600
 ggctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtggttag
 648

<210> 331
 <211> 215
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 331

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Thr Tyr
 20 25 30

Leu His Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Glu Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro
 85 90 95

Glu Ile Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
 100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
 115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
 130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
 145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
 165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
 180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys

195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 332
<211> 354
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 332
gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttgggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
60
tcctgtgcag cctctgggat caccgtcagt agcaattaca tgacctgggt ccgccaggct
120
ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
180
gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240
caaatgaaca acctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgtgag agatctagag
300
gttcggggcg gtatggacgt ctgggggcaa gggaccacgg tcacctctc ctca
354

<210> 333
<211> 118
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 333

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ile Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30
Tyr Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35

40

45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
 65 70 75 80

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

Arg Asp Leu Glu Val Arg Gly Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110

Thr Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 334
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 334
 gggatcacccg tcagtagcaa ttac
 24

<210> 335
 <211> 36
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 335
 gtgagagatc tagaggttcg gggcggtatg gacgtc
 36

<210> 336
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 336

Val Arg Asp Leu Glu Val Arg Gly Gly Met Asp Val
 1 5 10

<210> 337

<211> 324

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 337

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc
 60

ctctcctgca gggccagtca gagtttttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa
 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca
 180

gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag
 240

cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccttg gacgttcggc
 300

caagggacca aggtggaaat caaa
 324

<210> 338

<211> 108

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 338

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Phe Ser Ser Ser
 20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
 35 40 45

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

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
 65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
 85 90 95

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 339
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 339
 cagagtttta gcagcagcta c
 21

<210> 340
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 340

Gln Ser Phe Ser Ser Ser Tyr
 1 5

<210> 341
 <211> 1347
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 341

gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttgggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctgggat caccgtcagt agcaattaca tgacctgggt ccgccaggct
120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca acctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgtgag agatctagag
300

gttcggggcg gtatggacgt ctggggccaa gggaccacgg tcaccgtctc ctcagcctcc
360

accaagggcc catcgggtctt ccccctggca ccctcctcca agagcacctc tgggggcaca
420

gcggccctgg gctgcctggt caaggactac ttccccgaac cggtgacggt gtcgtggaac
480

tcaggcgccc tgaccagcgg cgtgcacacc ttcccggctg tcctacagtc ctcaggactc
540

tactccctca gcagcgtggt gaccgtgccc tccagcagct tgggcaccca gacctacatc
600

tgcaacgtga atcacaagcc cagcaacacc aaggtggaca agaaagttga gcccaaattc
660

tgtgacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc ccagcacctg aactcctggg gggaccgtca
720

gtcttctctt tcccccaaa acccaaggac accctcatga tctcccggac ccctgaggtc
780

acatgcgtgg tgggtggacgt gagccacgaa gaccctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg
840

gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca aagccgcggg aggagcagta caacagcacg
900

taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg caccaggact ggctgaatgg caaggagtac
960

aagtgcagg tctccaacaa agccctccca gccccatcg agaaaaccat ctccaaagcc
1020

<400> 116

gacatcgtga tgacccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc
60

atcaactgca agtccagcca gagtggttta tacagctcca acaataagaa ctacttagct
120

tggtaccagc agaaaccagg acagcctcct aatctgctca tttactgggc atctaccgg
180

gaatccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc
240

atcagcagcc tgcaggctga agatgtggca gtttattact gtcagcaata ttatagtact
300

cctcccactt ttggccaggg gaccaagctg gagatcaaac gaactgtggc tgcaccatct
360

gtcttcatct tcccgccatc tgatgagcag ttgaaatctg gaactgcctc tgttggtgtgc
420

ctgctgaata acttctatcc cagagaggcc aaagtacagt ggaagggtgga taacgccctc
480

caatcgggta actcccagga gagtgtcaca gagcaggaca gcaaggacag cacctacagc
540

ctcagcagca ccctgacgct gagcaaagca gactacgaga aacacaaagt ctacgcctgc
600

gaagtcaccc atcagggcct gagctcgccc gtcacaaaga gcttcaacag gggagagtgt
660

tag
663

<210> 117

<211> 220

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 117

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Asp Ser Leu Ala Val Ser Leu Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac accctgcccc catcccggga tgagctgacc
1080

aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc aaaggcttct atcccagcga catcgccgtg
1140

gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac aactacaaga ccacgcctcc cgtgctggac
1200

tccgacggct ctttcttcct ctacagcaag ctcaccgtgg acaagagcag gtggcagcag
1260

gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat gaggctctgc acaaccacta cacgcagaag
1320

tccctctccc tgtctccggg taaatga
1347

<210> 342

<211> 448

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 342

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ile Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

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

Arg Asp Leu Glu Val Arg Gly Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr

100	105	110
Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro		
115	120	125
Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly		
130	135	140
Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn		
145	150	155
Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln		
	165	170
Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser		
	180	185
Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser		
	195	200
Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr		
	210	215
His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser		
	225	230
Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg		
	245	250
Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro		
	260	265
Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala		
	275	280
Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val		
	290	295
Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr		
	305	310
		315
		320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr
 325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
 340 345 350

Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
 355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
 370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
 385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser
 405 410 415

Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
 420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440 445

<210> 343

<211> 648

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 343

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc
 60

ctctcctgca gggccagtca gagtttttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa
 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca
 180

gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag
 240

cctgaagatt ttgcagtgtg ttactgtcag cagtatggta gctcaccttg gacgttcggc
300

caagggacca aggtggaaat caaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg
360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc
420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc
480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg
540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag
600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtggttag
648

<210> 344

<211> 215

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 344

Glu	Ile	Val	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Gly	Thr	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly
1				5					10					15	

Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Phe	Ser	Ser	Ser
			20					25					30		

Tyr	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu
		35					40					45			

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

Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Arg	Leu	Glu
65					70					75					80

Pro	Glu	Asp	Phe	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Tyr	Gly	Ser	Ser	Pro
				85					90					95	

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
 100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
 115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
 130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
 145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
 165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
 180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
 195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210 215

<210> 345
 <211> 1329
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 345
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccagt ctgggggggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctgggct caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
 120

ccagggaagg gactggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctactca
 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgagag agcgagggga
300

gacgcttttg atatctgggg ccaagggaca atggtcaccg tctcttcagc ctccaccaag
360

ggcccatcgg tcttccccct ggcgccctgc tccaggagca cctccgagag cacagccgcc
420

ctgggctgcc tggtaagga ctacttcccc gaaccgggtga cgggtgctgtg gaactcaggg
480

gccctgacca gcggcgtgca caccttcccc gctgtcctac agtcctcagg actctactcc
540

ctcagcagcg tggtagaccg gccctccagc agcttgggca cgaagaccta cacctgcaac
600

gtagatcaca agcccagcaa caccaagggtg gacaagagag ttgagtccaa atatgggtccc
660

ccatgcccac cgtgcccagc accaggcggt ggcggaccat cagtcttcct gttcccccca
720

aaaccaagg aactctcat gatctcccgg acccctgagg tcacgtgctg ggtggtggac
780

gtgagccagg aagaccccga ggtccagttc aactggtacg tggatggcgt ggaggtgcat
840

aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag ttcaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc
900

ctcaccgtcc tgcaccagga ctggctgaac ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac
960

aaaggcctcc cgtcctccat cgagaaaacc atctccaaag ccaaaggga gccccgagag
1020

ccacaggtgt acaccctgcc cccatcccag gaggagatga ccaagaacca ggtcagcctg
1080

acctgcctgg tcaaaggctt ctaccccagc gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg
1140

cagccggaga acaactacaa gaccagcct cccgtgctgg actccgacgg ctcttcttc
1200

ctctacagca ggctcaccgt ggacaagagc aggtggcagg aggggaatgt cttctcatgc
1260

tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac tacacacaga agtcctctc cctgtctctg
1320

ggtaaataga
1329

<210> 346
<211> 442
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 346

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Ser Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ser Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

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

Arg Ala Arg Gly Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
 165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
 180 185 190

Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr
 195 200 205

Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro
 210 215 220

Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
 225 230 235 240

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
 245 250 255

Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp
 260 265 270

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
 275 280 285

Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
 290 295 300

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
 305 310 315 320

Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
 325 330 335

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu
 340 345 350

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
 355 360 365

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn

370

375

380

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
 385 390 395 400

Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn
 405 410 415

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
 420 425 430

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
 435 440

<210> 347
 <211> 1341
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 347
 caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctggaggggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt gactactaca tgagctggat ccgccagggt
 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcatac attacttata gtggtagtac catatactac
 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca acgccaagag ctactgtat
 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtgt attactgtgc gagagatcgc
 300

ggtacaacta tgggtcccctt tgactactgg ggccaggga ccttggtcac cgtctcctca
 360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag
 420

agcacagccg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgtcg
 480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca
 540

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacgaagacc
600

tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagtcc
660

aaatatggtc ccccatgccc accgtgccc gcaccaggcg gtggcggacc atcagtcttc
720

ctgttcccc caaaacccaa ggacactctc atgatctccc ggaccctga ggtcacgtgc
780

gtggtggtgg acgtgagcca ggaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggatggc
840

gtggaggtgc ataatgccaa gacaaagccg cgggaggagc agttcaacag cacgtaccgt
900

gtggtcagcg tcctcaccgt cctgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc
960

aaggtctcca acaaaggcct cccgtcctcc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg
1020

cagccccgag agccacaggt gtacaccctg ccccatccc aggaggagat gaccaagaac
1080

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctaccca gcgacatcgc cgtggagtgg
1140

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccagc ctcccgtgct ggactccgac
1200

ggctccttct tcctctacag caggctcacc gtggacaaga gcaggtggca ggaggggaat
1260

gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacaca gaagtccctc
1320

tccctgtctc tgggtaaatg a
1341

<210> 348

<211> 446

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 348

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

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe
 225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
 245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
 260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
 275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
 290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
 305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
 325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
 340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
 355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
 370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
 385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
 405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
 420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
 435 440 445

<210> 349
 <211> 1341
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 349
 gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtaaagc ctgggggggtc ccttagactc
 60
 tcctgtgcag cctctggaat cactttcagt aacgcctgga tgagttgggt ccgccaggct
 120
 ccagggaagg ggctggagtg ggttggccgt attaaaagca aaactgatgg tgggacaaca
 180
 gactacgccg caccctgaa aggcagattc accatctcaa gagatgattc aaaaaacacg
 240
 ctgtatctac aaatgaacag cctgaaaacc gaggacacag ccgtgtatta ctgtaccaca
 300
 gcgaggtggg actggtactt cgatctcttg gccgtggca ccctgggtcac tgtctcctca
 360
 gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag
 420
 agcacagccg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgtcg
 480
 tggaaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggtgtcct acagtcctca
 540
 ggactctact ccctcagcag cgtgggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacgaagacc
 600
 tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagtcc
 660
 aaatatggtc ccccatgccc accgtgcccc gcaccaggcg gtggcggacc atcagtcttc
 720
 ctgttcccc caaaacccaa ggacactctc atgatctccc ggaccctga ggtcacgtgc
 780
 gtgggtggtg acgtgagcca ggaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggatggc
 840

gtggaggtgc ataatgccaa gacaaagccg cgggaggagc agttcaacag cacgtaccgt
900

gtggtcagcg tcctcacctg cctgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc
960

aaggtctcca acaaaggcct cccgtcctcc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg
1020

cagccccgag agccacaggt gtacaccctg ccccatccc aggaggagat gaccaagaac
1080

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctacccca gcgacatcg cgtggagtgg
1140

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac
1200

ggctccttct tcctctacag caggctcacc gtggacaaga gcaggtggca ggaggggaat
1260

gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacaca gaagtccttc
1320

tccctgtctc tgggtaaagt a
1341

<210> 350
<211> 446
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 350

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ile Thr Phe Ser Asn Ala
20 25 30

Trp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Lys Thr Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala
50 55 60

Pro Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asp Ser Lys Asn Thr
 65 70 75 80
 Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Tyr
 85 90 95
 Tyr Cys Thr Thr Ala Arg Trp Asp Trp Tyr Phe Asp Leu Trp Gly Arg
 100 105 110
 Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
 115 120 125
 Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
 130 135 140
 Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
 145 150 155 160
 Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
 165 170 175
 Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
 180 185 190
 Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
 195 200 205
 Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
 210 215 220
 Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe
 225 230 235 240
 Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
 245 250 255
 Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
 260 265 270
 Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr

275 280 285
 Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
 290 295 300
 Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
 305 310 315 320
 Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
 325 330 335
 Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
 340 345 350
 Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
 355 360 365
 Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
 370 375 380
 Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
 385 390 395 400
 Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
 405 410 415
 Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
 420 425 430
 Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
 435 440 445

 <210> 351
 <211> 1341
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

 <220>
 <223> Tổng hợp

 <400> 351
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttgggtccagc ctgggggggctc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctgggtt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt cgcgcaggct
120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcactt atttatagcg gtggtagcac atactatgca
180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gcctgagatc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agtccccctg
300

ggggattact actacggtat ggacgtctgg ggccaaggga ccacggtcac cgtctcctca
360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag
420

agcacagccg ccctgggctg cctggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg
480

tggaaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcttca
540

ggactctact ccctcagcag cgtggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacgaagacc
600

tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagtcc
660

aaatatggtc ccccatgccc accgtgccc a gcaccaggcg gtggcggacc atcagtcttc
720

ctgttcccc caaaacccaa ggacactctc atgatctccc ggacccctga ggtcacgtgc
780

gtggtggtgg acgtgagcca ggaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggatggc
840

gtggaggtgc ataatgcca gacaaagccg cgggaggagc agttcaacag cacgtaccgt
900

gtggtcagcg tcctcaccgt cctgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc
960

aaggtctcca acaaaggcct cccgtcctcc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg
1020

cagccccgag agccacaggt gtacaccctg ccccatccc aggaggagat gaccaagaac
1080

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctacccca gcgacatcgc cgtggagtgg
1140

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac
1200

ggctccttct tcctctacag caggctcacc gtggacaaga gcaggtggca ggaggggaat
1260

gtctttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacaca gaagtccttc
1320

tccctgtctc tgggtaaata a
1341

<210> 352

<211> 446

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 352

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Leu Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

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

Arg Val Pro Leu Gly Asp Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
 130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
 145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
 165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
 180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
 195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
 210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe
 225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
 245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
 260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
 275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
 290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
 305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
 325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
 340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
 355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
 370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
 385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
 405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
 420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
 435 440 445

<210> 353

<211> 1353

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 353

caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcaga aactatggca tgcactgggt ccgccaggct
 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtgtcagtt atatggtatg atggaagtaa tagatactat
 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca cttccaagaa cacgctgtat
 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaagac acggctgtgt attactgtgc gagagatcct
 300

cctataactg gaacgacggg gggcgatgct tttgatatct ggggccaagg gacaatggtc
 360

accgtctctt cagcctccac caagggccca tcggtcttcc ccctggcgcc ctgctccagg
420

agcacctccg agagcacagc cgccctgggc tgcttggtca aggactactt ccccgaaaccg
480

gtgacggtgt cgtggaactc aggcgccttg accagcggcg tgcacacett cccggctgtc
540

ctacagtcct caggactcta ctccctcagc agcgtggtga ccgtgccctc cagcagcttg
600

ggcacgaaga cctacacctg caacgtagat cacaagccca gcaacaccaa ggtggacaag
660

agagttgagt ccaaatatgg tcccccatgc ccaccgtgcc cagcaccagg cggtggcgga
720

ccatcagtct tcctgttccc cccaaaaccc aaggacactc tcatgatctc ccggaccctt
780

gaggtcacgt gcgtggtggt ggacgtgagc caggaagacc ccgaggtcca gttcaactgg
840

tacgtggatg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagttcaac
900

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaacggcaag
960

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaaggc ctcccgtcct ccatcgagaa aaccatctcc
1020

aaagccaaag ggcagccccg agagccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccaggaggag
1080

atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctaccc cagcgacatc
1140

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg
1200

ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaggctca ccgtggacaa gagcaggtgg
1260

caggagggga atgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa cactacaca
1320

cagaagtccc tctccctgtc tctgggtaaa tga
1353

<210> 354

<211> 450
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 354

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Arg Asn Tyr
 20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Val Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Arg Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

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

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

Ala Arg Asp Pro Pro Ile Thr Gly Thr Thr Gly Gly Asp Ala Phe Asp
 100 105 110

Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys
 115 120 125

Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu
 130 135 140

Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro
 145 150 155 160

Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr
 165 170 175

Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val

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

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp
 405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
 420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu
 435 440 445

Gly Lys
 450

<210> 355
 <211> 1338
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 355
 cagatcacct tgaaggagtc tggctctacg ctggtgaaac ccacacagac cctcacgctg
 60

acctgcacct tctctggggt ctcactcagc actaatgtag tgggtgtggg ctggatccgt
 120

cagccccag gaaaggccct ggagtggctt gcactcattt attggaatga tgataagcgc
 180

tacagcccat ctctgaagag caggctcacc atcaccaagg acacctcaa aaaccaggtg
 240

gtccttaca tgaccaacat ggaccctgtg gacacagcca catattactg tgcacacggc
 300

ccaactgggg actactttga ctactggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctctcagcc
 360

tccaccaagg gcccatcggt cttccccctg gcgcctgtct ccaggagcac ctccgagagc
 420

acagccgccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg
 480

aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttccccg ctgtcctaca gtcctcagga
 540

ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac gaagacctac
600

acctgcaacg tagatcaciaa gcccagcaac accaaggtgg acaagagagt tgagtccaaa
660

tatggtcccc catgcccacc gtgcccagca ccaggcgggtg gcggaccatc agtcttcctg
720

ttccccccaa aaccaagga cactctcatg atctcccga cccctgaggt cacgtgctg
780

gtggtggacg tgagccagga agaccccgag gtccagttca actggtacgt ggatggcgtg
840

gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg gaggagcagt tcaacagcac gtaccgtgtg
900

gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac tggctgaacg gcaaggagta caagtgaag
960

gtctccaaca aaggcctccc gtcctccatc gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag
1020

ccccgagagc cacaggtgta caccctgccc ccatcccagg aggagatgac caagaaccag
1080

gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc taccacagcg acatcgccgt ggagtgggag
1140

agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc
1200

tcctttcttc tctacagcag gctcaccgtg gacaagagca ggtggcagga ggggaatgtc
1260

ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg cacaaccact acacacagaa gtccctctcc
1320

ctgtctctgg gtaaatga
1338

<210> 356

<211> 445

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 356

Gln Ile Thr Leu Lys Glu Ser Gly Pro Thr Leu Val Lys Pro Thr Gln

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

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
 225 230 235 240
 Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
 245 250 255
 Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln
 260 265 270
 Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
 275 280 285
 Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
 290 295 300
 Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
 305 310 315 320
 Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
 325 330 335
 Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
 340 345 350
 Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
 355 360 365
 Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
 370 375 380
 Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
 385 390 395 400
 Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
 405 410 415
 Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
 420 425 430
 His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys

435	440	445
<210> 357		
<211> 1335		
<212> ADN		
<213> Trình tự nhân tạo		
<220>		
<223> Tổng hợp		
<400> 357		
gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttgggtccagc ctgggggggtc cctgagactc		
60		
tcctgtgcag tctctggggt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct		
120		
ccaggaagg gactggaatg ggtctcactt atttatagcg gtggtagcac attctacgca		
180		
gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt		
240		
caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtatat actgtgagc agaaggtgga		
300		
tacagctatg attacaacta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctcagcctcc		
360		
accaagggcc catcggctct cccctggcg cctgctcca ggagcacctc cgagagcaca		
420		
gccgccctgg gctgcctggt caaggactac ttccccgaac cggtgacggt gtcgtggaac		
480		
tcaggcgccc tgaccagcgg cgtgcacacc ttcccggctg tcctacagtc ctcaggactc		
540		
tactccctca gcagcgtggt gaccgtgccc tccagcagct tgggcacgaa gacctacacc		
600		
tgcaacgtag atcacaagcc cagcaacacc aaggtggaca agagagttga gtccaaatat		
660		
ggtcccccat gccaccgtg cccagcacca ggcggtggcg gaccatcagt cttcctgttc		
720		
ccccaaaac ccaaggacac tctcatgac tcccggaccc ctgaggtcac gtgcgtggtg		
780		
gtggacgtga gccaggaaga ccccgaggtc cagttcaact ggtacgtgga tggcgtggag		
840		

gtgcataatg ccaagacaaa gccgcgggag gagcagttca acagcacgta ccgtgtggtc
900

agcgtcctca ccgtcctgca ccaggactgg ctgaacggca aggagtacaa gtgcaaggtc
960

tccaacaaag gcctcccgtc ctccatcgag aaaaccatct ccaaagccaa agggcagccc
1020

cgagagccac aggtgtacac cctgccccca tcccaggagg agatgaccaa gaaccaggtc
1080

agcctgacct gcctggtcaa aggcttctac cccagcgaca tcgccgtgga gtgggagagc
1140

aatgggcagc cggagaacaa ctacaagacc acgcctcccg tgctggactc cgacggctcc
1200

ttcttctct acagcaggct caccgtggac aagagcaggt ggcaggaggg gaatgtcttc
1260

tcattgctccg tgatgcatga ggctctgcac aaccactaca cacagaagtc cctctccctg
1320

tctctgggta aatga
1335

<210> 358

<211> 444

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 358

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Val	Ser	Gly	Phe	Thr	Val	Ser	Ser	Asn
			20					25					30		

Tyr	Met	Ser	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
		35					40					45			

Ser	Leu	Ile	Tyr	Ser	Gly	Gly	Ser	Thr	Phe	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys
	50					55					60				

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
 65 70 75 80

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

 Arg Glu Gly Gly Tyr Ser Tyr Asp Tyr Asn Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110

 Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro
 115 120 125

 Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly
 130 135 140

 Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn
 145 150 155 160

 Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln
 165 170 175

 Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser
 180 185 190

 Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser
 195 200 205

 Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys
 210 215 220

 Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
 225 230 235 240

 Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
 245 250 255

 Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe
 260 265 270

 Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
 275 280 285

Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
 290 295 300

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
 305 310 315 320

Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
 325 330 335

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln
 340 345 350

Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly
 355 360 365

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
 370 375 380

Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
 385 390 395 400

Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu
 405 410 415

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
 420 425 430

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
 435 440

<210> 359

<211> 1332

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 359

gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc cggggggggtc cctgagactc
 60

tctgtgcag cctctgggtt aaccgtcagt agcaactaca tgaactgggt ccgccaggtt
120

ccaggaagg ggctggagt ggtctcagtt atttatagcg gtgtagtaa attctacgta
180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gcctgagacc tgaggacacg gccgtgtatt actgtacgcg agacgcgcaa
300

tactacggta tggacgtctg gggccaagg accacgggtca ccgtctcctc agcctccacc
360

aaggggccat cggctcttccc cctggcgccc tgetccagga gcacctccga gagcacagcc
420

gccctgggct gcctgggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacgggtgtc gtggaactca
480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggtgtcc tacagtctc aggactctac
540

tccctcagca gcgtgggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacgaagac ctacacctgc
600

aacgtagatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagtc caaatatggt
660

cccccatgcc caccgtgccc agcaccaggc ggtggcggac catcagtctt cctgttcccc
720

ccaaaaccca aggacactct catgatctcc cggaccctg aggtcacgtg cgtggtggtg
780

gacgtgagcc aggaagaccc cgagggtccag ttcaactggt acgtggatgg cgtggagggtg
840

cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagttcaaca gcacgtaccg tgtgggtcagc
900

gtcctcaccg tcttgacca ggactggctg aacggcaagg agtacaagtg caaggctctc
960

aacaaaggcc tcccgtcctc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga
1020

gagccacagg tgtacaccct gccccatcc caggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc
1080

ctgacctgcc tgggtcaaagg cttctacccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat
1140

gggcagccgg agaacaacta caagaccacg cctcccgtgc tggactccga cggctccttc
1200

ttcctctaca gcaggctcac cgtggacaag agcagggtggc aggaggggaa tgtcttctca
1260

tgtccgtga tgcattgaggc tctgcacaac cactacacac agaagtcctt ctccctgtct
1320

ctgggtaaat ga
1332

<210> 360
<211> 443
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 360

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Lys Phe Tyr Val Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

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

Arg Asp Ala Gln Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125

Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys
 130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
 145 150 155 160

Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
 165 170 175

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
 180 185 190

Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn
 195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro
 210 215 220

Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
 225 230 235 240

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
 245 250 255

Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn
 260 265 270

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
 275 280 285

Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
 290 295 300

Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
 305 310 315 320

Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
 325 330 335

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu

340 345 350
 Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
 355 360 365
 Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
 370 375 380
 Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
 385 390 395 400
 Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly
 405 410 415
 Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
 420 425 430
 Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
 435 440
 <210> 361
 <211> 1335
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo
 <220>
 <223> Tổng hợp
 <400> 361
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttgggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
 60
 tcctgtgcag cctctgggat caccgtcagt agcaattaca tgacctgggt ccgccaggct
 120
 ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
 180
 gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
 240
 caaatgaaca acctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgtgag agatctagag
 300
 gttcggggcg gtatggacgt ctggggccaa gggaccacgg tcaccgtctc ctcagcctcc
 360

accaagggcc catcggtctt cccctggcg ccctgctcca ggagcacctc cgagagcaca
420

gccgccctgg gctgcctggt caaggactac ttccccgaac cggtgacggt gtcgtggaac
480

tcaggcgccc tgaccagcgg cgtgcacacc ttcccggtg tctacagtc ctcaggactc
540

tactccctca gcagcgtggt gaccgtgccc tccagcagct tgggcacgaa gacctacacc
600

tgcaacgtag atcacaagcc cagcaacacc aagggtggaca agagagttga gtccaaatat
660

gggtcccccac gccacccgtg cccagcacca ggcggtggcg gaccatcagt cttcctgttc
720

cccccaaac ccaaggacac tctcatgac tcccggaccc ctgaggtcac gtgcgtggtg
780

gtggacgtga gccaggaaga ccccgaggtc cagttcaact ggtacgtgga tggcgtggag
840

gtgcataatg ccaagacaaa gccgcgggag gagcagttca acagcacgta ccgtgtggtc
900

agcgtcctca ccgtcctgca ccaggactgg ctgaacggca aggagtacaa gtgcaaggtc
960

tccaacaaag gcctcccgtc ctccatcgag aaaaccatct ccaaagccaa agggcagccc
1020

cgagagccac aggtgtacac cctgccccca tcccaggagg agatgaccaa gaaccaggtc
1080

agcctgacct gcctggtcaa aggcttctac cccagcgaca tcgccgtgga gtgggagagc
1140

aatgggcagc cggagaacaa ctacaagacc acgcctcccg tgctggactc cgacgggtcc
1200

ttcttctct acagcaggct caccgtggac aagagcaggt ggcaggaggg gaatgtcttc
1260

tcatgctccg tgatgcatga ggctctgcac aaccactaca cacagaagtc cctctccctg
1320

tctctgggta aatga
1335

<210> 362

<211> 444

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 362

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ile Thr Val Ser Ser Asn
 20 25 30

Tyr Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
 65 70 75 80

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

Arg Asp Leu Glu Val Arg Gly Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110

Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro
 115 120 125

Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly
 130 135 140

Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn
 145 150 155 160

Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln
 165 170 175

Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser
 180 185 190

Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser
195 200 205

Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
225 230 235 240

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
245 250 255

Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe
260 265 270

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
275 280 285

Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
290 295 300

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
305 310 315 320

Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
325 330 335

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln
340 345 350

Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly
355 360 365

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
370 375 380

Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
385 390 395 400

Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu
 405 410 415

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
 420 425 430

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
 435 440

<210> 363
 <211> 1347
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 363
 gaagtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggttcagc ctggcaggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcca tgcactgggt ccggaagct
 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt gttagttgga atagtggtag catagactat
 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatt attagagaca acgctaagaa ctccctgtat
 240

ctgcaaatga acagtctgag agctgaagac acggccttgt attactgttc aaaagatatg
 300

gggaggctag actactactc cggtttggac gtctggggcc aagggaccac ggtcaccgtc
 360

tcctcagcct ccaccaaggc cccatcggtc ttccccctgg cgccctgctc caggagcacc
 420

tccgagagca cagccgcctt gggctgcctg gtcaaggact acttccccga accggtgacg
 480

gtgtcgtgga actcaggcgc cctgaccagc ggcgtgcaca cttccccggc tgtcctacag
 540

tcctcaggac tctactccct cagcagcgtg gtgaccgtgc cctccagcag cttgggcacg
 600

aagacctaca cctgcaacgt agatcacaag cccagcaaca ccaaggtgga caagagagtt
 660

gagtccaaat atggtccccc atgcccaccg tgcccagcac caggcgggtgg cggaccatca
720

gtcttctctgt tcccccaaaa acccaaggac actctcatga tctcccggac ccctgaggtc
780

acgtgcgtgg tgggtggacgt gagccaggaa gaccccaggg tccagttcaa ctggtacgtg
840

gatggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca aagccgcggg aggagcagtt caacagcacg
900

taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg caccaggact ggctgaacgg caaggagtac
960

aagtgcagg tctccaacaa aggcctcccg tcctccatcg agaaaaccat ctccaaagcc
1020

aaagggcagc cccgagagcc acaggtgtac accctgcccc catcccagga ggagatgacc
1080

aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc aaaggcttct accccagcga catcgccgtg
1140

gagtgggaga gcaatgggca gccggagAAC aactacaaga ccacgcctcc cgtgctggac
1200

tccgacggct ccttcttctc ctacagcagg ctcaccgtgg acaagagcag gtggcaggag
1260

gggaatgtct tctcatgctc cgtgatgcat gaggctctgc acaaccacta cacacagaag
1320

tccctctccc tgtctctggg taaatga
1347

<210> 364

<211> 448

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 364

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Arg
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asp	Asp	Tyr
			20					25					30		

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Gly Val Ser Trp Asn Ser Gly Thr Ile Asp Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

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

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

Ser Lys Asp Met Gly Arg Leu Asp Tyr Tyr Ser Gly Leu Asp Val Trp
 100 105 110

Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
 115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr
 130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr
 145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro
 165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr
 180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp
 195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr
 210 215 220

Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser
 225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg

	245		250		255										
Thr	Pro	Glu	Val	Thr	Cys	Val	Val	Val	Asp	Val	Ser	Gln	Glu	Asp	Pro
			260					265					270		
Glu	Val	Gln	Phe	Asn	Trp	Tyr	Val	Asp	Gly	Val	Glu	Val	His	Asn	Ala
		275						280					285		
Lys	Thr	Lys	Pro	Arg	Glu	Glu	Gln	Phe	Asn	Ser	Thr	Tyr	Arg	Val	Val
	290						295				300				
Ser	Val	Leu	Thr	Val	Leu	His	Gln	Asp	Trp	Leu	Asn	Gly	Lys	Glu	Tyr
305					310					315					320
Lys	Cys	Lys	Val	Ser	Asn	Lys	Gly	Leu	Pro	Ser	Ser	Ile	Glu	Lys	Thr
				325					330					335	
Ile	Ser	Lys	Ala	Lys	Gly	Gln	Pro	Arg	Glu	Pro	Gln	Val	Tyr	Thr	Leu
			340					345					350		
Pro	Pro	Ser	Gln	Glu	Glu	Met	Thr	Lys	Asn	Gln	Val	Ser	Leu	Thr	Cys
		355					360					365			
Leu	Val	Lys	Gly	Phe	Tyr	Pro	Ser	Asp	Ile	Ala	Val	Glu	Trp	Glu	Ser
	370					375					380				
Asn	Gly	Gln	Pro	Glu	Asn	Asn	Tyr	Lys	Thr	Thr	Pro	Pro	Val	Leu	Asp
385					390					395					400
Ser	Asp	Gly	Ser	Phe	Phe	Leu	Tyr	Ser	Arg	Leu	Thr	Val	Asp	Lys	Ser
				405					410					415	
Arg	Trp	Gln	Glu	Gly	Asn	Val	Phe	Ser	Cys	Ser	Val	Met	His	Glu	Ala
			420					425					430		
Leu	His	Asn	His	Tyr	Thr	Gln	Lys	Ser	Leu	Ser	Leu	Ser	Leu	Gly	Lys
		435					440					445			
<210>	365														
<211>	357														
<212>	ADN														

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 365

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttgggtccagc ctgggggggtc actgagactc
60

tcctgtgcag cctctggaat caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
120

ccaggaagg ggctggagtg ggtctcactt atttatagtg gtggtagcac atactacgca
180

gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gcctgagagt cgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag agatcacggt
300

atggcagcag cgggggtataa ttactggggc caggaaccc tggtcaccgt ctctca
357

<210> 366

<211> 119

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 366

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ile Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Leu Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Asp His Gly Met Ala Ala Ala Gly Tyr Asn Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 367
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 367
 ggaatcacccg tcagtagcaa ctac
 24

<210> 368
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 368
 atttatagtg gtggttagcac a
 21

<210> 369
 <211> 39
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 369
 gcgagagatc acggtatggc agcagcgggg tataattac
 39

<210> 370
 <211> 13

<212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 370

Ala Arg Asp His Gly Met Ala Ala Ala Gly Tyr Asn Tyr
 1 5 10

<210> 371
 <211> 321
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 371
 gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcgt ctgtaggaga cagagtcacc
 60

atcacttgcc aggcgagtc ggacattaac aaatatattaa attggtatca gcagaaacca
 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca
 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcaacag cctgcagcct
 240

gaagattttg caacatatatt ctgtcaacag tatgataatc tccctccagc gttcggccaa
 300

gggaccaagg tggaaatcaa a
 321

<210> 372
 <211> 107
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 372

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Lys Tyr
 20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Asn Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Pro
 85 90 95

Ala Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 373
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 373
 caggacatta acaaatat
 18

<210> 374
 <211> 27
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 374
 caacagtatg ataatctccc tccagcg
 27

<210> 375
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 375

Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Pro Ala

1

5

<210> 376

<211> 1350

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 376

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttgggtccagc ctgggggggtc actgagactc
60tcctgtgcag cctctggaat caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
120ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcactt atttatagtg gtggtagcac atactacgca
180gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240caaatgaaca gcctgagagt cgaggacacg gctgtgtatt actgtgagag agatcacggt
300atggcagcag cgggggtataa ttactggggc caggggaaccc tgggtcaccgt ctctcagcc
360tccaccaagg gcccatcggc cttccccctg gcaccctcct ccaagagcac ctctgggggc
420acagcggccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg
480aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttccccg ctgtcctaca gtcctcagga
540ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac ccagacctac
600atctgcaacg tgaatcaciaa gccagcaac accaagggtg acaagaaagt tgagcccaaa
660tcttgtgaca aaactcacac atgcccaccg tgcccagcac ctgaactcct ggggggaccg
720

tcagtcttcc tcttcccccc aaaaccaag gacaccctca tgatctcccg gacccctgag
780

gtcacatgcg tgggtggtgga cgtgagccac gaagaccctg aggtcaagtt caactggtac
840

gtggacggcg tggaggtgca taatgccaag acaaagccgc gggaggagca gtacaacagc
900

acgtaccgtg tggtcagcgt cctcacgctc ctgcaccagg actggctgaa tggcaaggag
960

tacaagtgca aggtctccaa caaagccctc ccagccccca tcgagaaaac catctccaaa
1020

gccaaagggc agccccgaga accacaggtg tacaccctgc ccccatcccg ggatgagctg
1080

accaagaacc aggtcagcct gacctgcctg gtcaaaggct tctatcccag cgacatcgcc
1140

gtggagtggtg agagcaatgg gcagccggag aacaactaca agaccacgcc tcccgtgctg
1200

gactccgacg gctccttctt cctctacagc aagctcaccg tggacaagag caggtggcag
1260

caggggaacg tcttctcatg ctccgtgatg catgaggctc tgcacaacca ctacacgcag
1320

aagtccctct ccctgtctcc gggtaaata
1350

<210> 377

<211> 449

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 377

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ile Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35	40	45
Ser Leu Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys 50 55 60		
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu 65 70 75 80		
Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala 85 90 95		
Arg Asp His Gly Met Ala Ala Ala Gly Tyr Asn Tyr Trp Gly Gln Gly 100 105 110		
Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe 115 120 125		
Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu 130 135 140		
Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp 145 150 155 160		
Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu 165 170 175		
Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser 180 185 190		
Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro 195 200 205		
Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys 210 215 220		
Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro 225 230 235 240		
Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser 245 250 255		

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp
260 265 270

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val
290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
340 345 350

Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440 445

Lys

<210> 378

<211> 645
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 378
 gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgctg ctgtaggaga cagagtcacc
 60
 atcacttgcc aggcgagtc ggacattaac aaatatataa attggtatca gcagaaacca
 120
 gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaacagg ggtcccatca
 180
 aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat ttactttca ccatcaacag cctgcagcct
 240
 gaagattttg caacatattt ctgtcaacag tatgataatc tccctccagc gttcggccaa
 300
 gggaccaagg tggaatcaa acgaactgtg gctgcacat ctgtcttcat cttcccgcca
 360
 tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat
 420
 ccagagagg ccaaagtaca gtggaagggt gataacgccc tccaatcggg taactccag
 480
 gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg
 540
 ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc
 600
 ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag
 645

<210> 379
 <211> 214
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 379

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5				10						15	

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Lys Tyr
 20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Asn Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Pro
 85 90 95

Ala Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
 100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
 115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
 130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
 145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
 165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
 180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
 195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210

<210> 380
 <211> 345
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 380
 gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggggc cctgagagtc
 60

tcctgtgcag cctctggatt caccgtcagt aggaactaca tgagttgggt ccgccaggct
 120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
 180

gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt
 240

caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gctatatatt actgtgagag atacattcct
 300

aggttcgacc cctggggcca gggaaccctg gtcaccgtct cctca
 345

<210> 381
 <211> 115
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 381

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Val Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Arg Asn
 20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 50 55 60

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

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

Arg Tyr Ile Pro Arg Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 382
<211> 24
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 382
ggattcaccg tcagtaggaa ctac
24

<210> 383
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 383

Gly Phe Thr Val Ser Arg Asn Tyr
1 5

<210> 384
<211> 27
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 384
gcgagatata ttcttaggtt cgacccc
27

<210> 385
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 385

Ala Arg Tyr Ile Pro Arg Phe Asp Pro
 1 5

<210> 386
 <211> 321
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 386
 gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60

atcacttgcc aggcgagtc ggacattagc aactatttaa attggtttca gcagaaacca
 120

gggagagccc ctaagctcct catctacgat gcatccaatt tggaacaggg ggtcccatca
 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct
 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tcccgatcac cttcggccaa
 300

gggacacgac tggagattaa a
 321

<210> 387
 <211> 107
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 387

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
 20 25 30

Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Arg Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Ile
 85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
 100 105

<210> 388
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 388
 caggacatta gcaactat
 18

<210> 389
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 389

Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
 1 5

<210> 390
<211> 27
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 390
caacagtatg ataatctccc gatcacc
27

<210> 391
<211> 1338
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 391
gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttgggtccagc ctgggggggtc cctgagagtc
60

tcctgtgcag cctctggatt caccgtcagt aggaactaca tgagttgggt ccgccaggct
120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
180

gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gctatatatt actgtgcgag atacattcct
300

aggttcgacc cctggggcca gggaaccctg gtcaccgtct cctcagcctc caccaagggc
360

ccatcggtct tccccctggc accctcctcc aagagcacct ctggggggcac agcggccctg
420

ggctgcctgg tcaaggacta cttccccgaa ccggtgacgg tgcgtggaa ctcaggcgcc
480

ctgaccagcg gcgtgcacac cttccccggt gtcctacagt cctcaggact ctactccctc
540

agcagcgtgg tgaccgtgcc ctccagcagc ttgggcaccc agacctacat ctgcaacgtg
600

aatcacaagc ccagcaacac caaggtggac aagaaagttg agcccaaata ttgtgacaaa
660

actcacacat gccacacgtg cccagcacct gaactcctgg ggggaccgtc agtcttcctc
720

ttccccccaa aaccaagga caccctcatg atctcccgga ccctgaggt cacatgcgtg
780

gtggtggacg tgagccacga agaccctgag gtcaagttca actggtacgt ggacggcgtg
840

gaggtgcata atgccaagac aaagccgagg gagagcagt acaacagcac gtaccgtgtg
900

gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac tggctgaatg gcaaggagta caagtgaag
960

gtctccaaca aagccctccc agccccatc gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag
1020

ccccgagaac cacaggtgta caccctgccc ccatcccggg atgagctgac caagaaccag
1080

gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc tatcccagcg acatcgccgt ggagtgggag
1140

agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc
1200

tcctttcttc tctacagcaa gctcaccgtg gacaagagca ggtggcagca ggggaacgtc
1260

ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg cacaaccact acacgcagaa gtccctctcc
1320

ctgtctccgg gtaaatga
1338

<210> 392

<211> 445

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 392

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
1				5					10					15	

Ser Leu Arg Val Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Arg Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Tyr Ile Pro Arg Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro
115 120 125

Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val
130 135 140

Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala
145 150 155 160

Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly
165 170 175

Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly
180 185 190

Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys
195 200 205

Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
 245 250 255
 Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys
 260 265 270
 Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
 275 280 285
 Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
 290 295 300
 Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
 305 310 315 320
 Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
 325 330 335
 Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
 340 345 350
 Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
 355 360 365
 Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
 370 375 380
 Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
 385 390 395 400
 Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
 405 410 415
 Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
 420 425 430
 His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440 445

<210> 393
 <211> 645
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 393
 gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60
 atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatTTaa attggTTtca gcagaaacca
 120
 gggagagccc ctaagctcct catctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca
 180
 aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactTTca ccatcagcag cctgcagcct
 240
 gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tcccgatcac cttcggccaa
 300
 gggacacgac tggagattaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca
 360
 tctgatgagc agttgaaatc tggaaactgcc tctgttTgtg gcctgctgaa taacttctat
 420
 cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggTg gataacgccc tccaatcggg taactcccag
 480
 gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg
 540
 ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc
 600
 ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag
 645

<210> 394
 <211> 214
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 394

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly

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

<210> 395
 <211> 351
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 395
 gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttgggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctccggact caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
 120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt
 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag agatcttatac
 300

aaatacggtg tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc a
 351

<210> 396
 <211> 117
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 396

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
 20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 50 55 60

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

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

Arg Asp Leu Ile Lys Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 397
<211> 24
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 397
ggactcaccg tcagtagcaa ctac
24

<210> 398
<211> 33
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 398
gcgagagatc ttatcaaata cggatatggac gtc
33

<210> 399
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 399

Ala Arg Asp Leu Ile Lys Tyr Gly Met Asp Val

1

5

10

<210> 400
 <211> 321
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 400
 gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca
 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca
 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct
 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tccctcccca tttcggccct
 300

gggaccaaag tggatatcaa a
 321

<210> 401
 <211> 107
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 401

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5					10					15	

Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Gln	Ala	Ser	Gln	Asp	Ile	Ser	Asn	Tyr
			20					25					30		

Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
		35					40					45			

Tyr	Asp	Ala	Ser	Asn	Leu	Glu	Thr	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

50

55

60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Pro
 85 90 95

His Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
 100 105

<210> 402

<211> 27

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 402

caacagtatg ataatctccc tccccat

27

<210> 403

<211> 9

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 403

Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Pro His
 1 5

<210> 404

<211> 1344

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 404

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttgggtccagc ctggggggggtc cctgagactc

60

tcctgtgcag cctccggact caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacga
180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag agatcttata
300

aaatacggta tggacgtctg gggccaaggg accacgggtca ccgtctcctc agcctccacc
360

aagggcccat cggctcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg
420

gccctgggct gcctgggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacgggtgc gtggaactca
480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac
540

tccctcagca gcgtgggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc
600

aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt
660

gacaaaactc acacatgccc accgtgccc a gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc
720

ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca
780

tgcgtgggtg tggacgtgag ccacgaagac cctgagggtca agttcaactg gtacgtggac
840

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac
900

cgtgtgggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag
960

tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa
1020

gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag
1080

aaccagggtca gcctgacctg cctgggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag
1140

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc
1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg
1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagtcc
1320

ctctccctgt ctccgggtaa atga
1344

<210> 405

<211> 447

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 405

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Asp Leu Ile Lys Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125

Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
 130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
 145 150 155 160

Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
 165 170 175

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
 180 185 190

Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
 195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His
 210 215 220

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val
 225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
 245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
 260 265 270

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
 275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
 290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
 305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
 325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro

340 345 350
 Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
 355 360 365
 Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
 370 375 380
 Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
 385 390 395 400
 Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
 405 410 415
 Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
 420 425 430
 His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440 445

<210> 406
 <211> 645
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 406
 gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60
 atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca
 120
 gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca
 180
 aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat ttactttca ccatcagcag cctgcagcct
 240
 gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tccctcccca tttcggccct
 300
 gggaccaaag tggatatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcga
 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat
420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaagggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag
480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg
540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc
600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gtttag
645

<210> 407
<211> 214
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 407

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5				10						15	

Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Gln	Ala	Ser	Gln	Asp	Ile	Ser	Asn	Tyr
			20				25						30		

Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
		35				40						45			

Tyr	Asp	Ala	Ser	Asn	Leu	Glu	Thr	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
	50					55					60				

Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Phe	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro
65					70					75				80	

Glu	Asp	Ile	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Tyr	Asp	Asn	Leu	Pro	Pro
				85					90					95	

His	Phe	Gly	Pro	Gly	Thr	Lys	Val	Asp	Ile	Lys	Arg	Thr	Val	Ala	Ala
			100					105					110		

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 408

<211> 351

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 408

gaggtgcagc tggaggagtc tggaggagtc ttggtccagc ctgggggggct cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctgggggt caccgtcagt agcaactata tgagctgggt ccgccaggct
120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagtagc attctacgca
180

gactccgtga agggccgatt taccatctcc agagacaact ccaagaacac gctgtttctt
240

caaatgaaca gcctgagaat tgaggacacg gccgtgtatt attgtgagag agatttaggt
300

ccttacggta tggacgtctg gggccaagg accacgggtca ccgtctctc a
351

<210> 409
 <211> 117
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 409

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Val Thr Val Ser Ser Asn
 20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 50 55 60

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

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

Arg Asp Leu Gly Pro Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
 100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 410
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 410

ggggtcaccg tcagtagcaa ctat
24

<210> 411
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 411

Gly Val Thr Val Ser Ser Asn Tyr
1 5

<210> 412
<211> 21
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 412
atttatagcg gtggtagtac a
21

<210> 413
<211> 33
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 413
gcgagagatt taggtcctta cggatatggac gtc
33

<210> 414
<211> 11
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 414

Ala Arg Asp Leu Gly Pro Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 415
<211> 324
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 415
gacatccagt tgacccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacttgcc gggccagtc gggcattagc agttatttag cctgggtatca gcaaaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca
180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacacaa ttcattctca caatcagcag cctgcagcct
240

gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatagtt accccggatt cactttcggc
300

cctgggacca aagtggatat caaa
324

<210> 416
<211> 108
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 416

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

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

Ser Gly Ser Gly Thr Gln Phe Ile Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro Gly
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 417
<211> 30
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 417
caacagctta atagttaccc cggattcact
30

<210> 418
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 418

Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro Gly Phe Thr
1 5 10

<210> 419
<211> 1344
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 419
gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggctc cctgagactc
60

tctgtgcag cctctggggt caccgtcagt agcaactata tgagctgggt ccgccaggct
120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagtac attctacgca
180

gactccgtga agggccgatt taccatctcc agagacaact ccaagaacac gctgtttctt
240

caaatgaaca gcctgagaat tgaggacacg gccgtgtatt attgtgcgag agatttaggt
300

ccttacggta tggacgtctg gggccaagg accacgggtca ccgtctcctc agcctccacc
360

aagggcccat cggctctccc cctggcacc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg
420

gccctgggct gcctgggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca
480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac
540

tcctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcaccagac ctacatctgc
600

aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt
660

gacaaaactc acacatgcc accgtgcca gcacctgaac tcctgggggg accgtcagt
720

ttcctcttcc cccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca
780

tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgagggtca agttcaactg gtacgtggac
840

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac
900

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag
960

tgcaagggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa
1020

gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag
1080

aaccagggtca gcctgacctg cctgggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag
1140

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccggt gctggactcc
1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg
1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagtcc
1320

ctctccctgt ctccgggtaa atga
1344

<210> 420

<211> 447

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 420

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Val Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Asp Leu Gly Pro Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125

Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
 130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
 145 150 155 160

Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
 165 170 175

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
 180 185 190

Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
 195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His
 210 215 220

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val
 225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
 245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
 260 265 270

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
 275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
 290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
 305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
 325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 421

<211> 648

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 421

gacatccagt tgacccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacttgcc gggccagtc gggcattagc agttatttag cctggatatca gcaaaaacca
120

gggaaagccc ctaagtcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca
180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacacaa ttcattctca caatcagcag cctgcagcct
240

gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatagtt accccggatt cactttcggc
300

cctgggacca aagtggatat caaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg
360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc
420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc
480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg
540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag
600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtggttag
648

<210> 422

<211> 215

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 422

Asp	Ile	Gln	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Phe	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5					10					15	

Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Gly	Ile	Ser	Ser	Tyr
			20					25					30		

Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
		35					40					45			

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

Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Gln	Phe	Ile	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro
65					70					75				80	

Glu	Asp	Phe	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Leu	Asn	Ser	Tyr	Pro	Gly
				85					90					95	

Phe	Thr	Phe	Gly	Pro	Gly	Thr	Lys	Val	Asp	Ile	Lys	Arg	Thr	Val	Ala
			100					105					110		

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
 115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
 130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
 145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
 165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
 180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
 195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210 215

<210> 423
 <211> 1338
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 423
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtccagc ctgggggggtc actgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggaat caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
 120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcactt atttatagtg gtggtagcac atactacgca
 180

gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt
 240

caaatgaaca gcctgagagt cgaggacacg gctgtgtatt actgtgagag agatcacggt
 300

atggcagcag cggggtataa ttactggggc cagggaaacc tggtcaccgt ctctcagcc
360

tccaccaagg gcccatcggt cttccccctg gcgccctgct ccaggagcac ctccgagagc
420

acagccgccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg
480

aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttccccg ctgtcctaca gtcctcagga
540

ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac gaagacctac
600

acctgcaacg tagatcaciaa gccagcaac accaagggtg acaagagagt tgagtccaaa
660

tatggtcccc catgcccacc gtgcccagca ccaggcgtg gcggaccatc agtcttctg
720

ttcccccaa aaccaagga cactctcatg atctcccga cccctgaggt cacgtgcgtg
780

gtggtggacg tgagccagga agaccccag gtccagttca actggtacgt ggatggcgtg
840

gaggtgcata atgccaagac aaagccgcg gaggagcagt tcaacagcac gtaccgtgtg
900

gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac tggctgaacg gcaaggagta caagtgcaag
960

gtctccaaca aaggcctccc gtctccatc gagaaaacca tctcaaagc caaagggcag
1020

ccccgagagc cacagggtga caccctgccc ccatcccagg aggagatgac caagaaccag
1080

gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc taccacagcg acatcgccgt ggagtgggag
1140

agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc
1200

tcctttctcc tctacagcag gtcaccgtg gacaagagca ggtggcagga ggggaatgtc
1260

ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg cacaaccact acacacagaa gtccctctcc
1320

ctgtctctgg gtaaatga
1338

<210> 424
 <211> 445
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 424

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Ile Thr Val Ser Ser Asn
 20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Leu Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 50 55 60

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

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

Arg Asp His Gly Met Ala Ala Ala Gly Tyr Asn Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
 115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu
 130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
 145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
 165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
 180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro
 195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro
 210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
 225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
 245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln
 260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
 275 280 285

Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
 290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
 305 310 315 320

Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
 325 330 335

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
 340 345 350

Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
 355 360 365

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
 370 375 380

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly

385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
405 410 415

Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 425

<211> 1326

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 425

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagagtc
60

tcctgtgcag cctctggatt caccgtcagt aggaactaca tgagttgggt ccgccaggct
120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
180

gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gctatatatt actgtgcgag atacattcct
300

aggttcgacc cctggggcca gggaaaccctg gtcaccgtct cctcagcctc caccaagggc
360

ccatcggtct tccccctggc gccctgctcc aggagcacct ccgagagcac agccgcctg
420

ggctgcctgg tcaaggacta cttccccgaa ccggtgacgg tgtcgtggaa ctcaggcgcc
480

ctgaccagcg gcgtgcacac cttcccggct gtcctacagt cctcaggact ctactccctc
540

agcagcgtgg tgaccgtgcc ctccagcagc ttgggcacga agacctacac ctgcaacgta
600

gatcacaagc ccagcaacac caaggtggac aagagagttg agtccaaata tggccccca
660

tgcccaccgt gccagcacc aggcggtggc ggaccatcag tcttcctgtt cccccaaaa
720

ccaaggaaca ctctcatgat ctcccgacc cctgaggtca cgtgcgtggg ggtggacgtg
780

agccaggaag accccgaggt ccagttcaac tggtagctgg atggcggtga ggtgcataat
840

gccaagacaa agccgcggga ggagcagttc aacagcacgt accgtgtggg cagcgtcctc
900

accgtcctgc accaggactg gctgaacggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa
960

ggcctcccggt cctccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagagcca
1020

caggtgtaca ccctgcccc atcccaggag gagatgacca agaaccaggt cagcctgacc
1080

tgcctggtca aaggcttcta cccagcgcac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag
1140

ccggagaaca actacaagac cagcctccc gtgctggact ccgacggctc cttcttcctc
1200

tacagcaggc tcaccgtgga caagagcagg tggcaggagg ggaatgtctt ctcatgctcc
1260

gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acacagaagt ccctctccct gtctctgggt
1320

aaatga
1326

<210> 426

<211> 441

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 426

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
1				5					10					15	

Ser Leu Arg Val Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Arg Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Tyr Ile Pro Arg Phe Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro
115 120 125

Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val
130 135 140

Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala
145 150 155 160

Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly
165 170 175

Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly
180 185 190

Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys
195 200 205

Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys
210 215 220

Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
225 230 235 240

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 245 250 255

Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr
 260 265 270

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 275 280 285

Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 290 295 300

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 305 310 315 320

Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 325 330 335

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met
 340 345 350

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 355 360 365

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
 370 375 380

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
 385 390 395 400

Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val
 405 410 415

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
 420 425 430

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
 435 440

<210> 427
 <211> 1332
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 427
 gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
 60
 tcctgtgcag cctccggact caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
 120
 ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
 180
 gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt
 240
 caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gctgtgtatt actgtgagc agatcttatac
 300
 aaatacggta tggacgtctg gggccaaggg accacgggtca ccgtctcctc agcctccacc
 360
 aagggcccat cggctcttccc cctggcgccc tgctccagga gcacctccga gagcacagcc
 420
 gccctgggct gcctgggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacgggtgc gtggaactca
 480
 ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac
 540
 tccctcagca gcgtgggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacgaagac ctacacctgc
 600
 aacgtagatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagtc caaatatgg
 660
 ccccatgcc caccgtgccc agcaccaggc ggtggcggac catcagtctt cctgttcccc
 720
 ccaaaaccca aggacactct catgatctcc cggaccctg aggtcacgtg cgtgggtggtg
 780
 gacgtgagcc aggaagacct cgaggtccag ttcaactggg acgtggatgg cgtggaggtg
 840
 cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagttcaaca gcacgtaccg tgtgggtcagc
 900

gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aacggcaagg agtacaagtg caaggtctcc
960

aacaaaggcc tcccgtcctc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga
1020

gagccacagg tgtacaccct gccccatcc caggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc
1080

ctgacctgcc tgggtcaaagg cttctacccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat
1140

gggcagccgg agaacaacta caagaccacg cctcccgtgc tggactccga cggctccttc
1200

ttcctctaca gcaggctcac cgtggacaag agcaggtggc aggaggggaa tgtcttctca
1260

tgctccgtga tgcattgaggc tctgcacaac cactacacac agaagtcctt ctccctgtct
1320

ctgggtaaat ga
1332

<210> 428

<211> 443

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 428

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Leu	Thr	Val	Ser	Ser	Asn
			20					25					30		

Tyr	Met	Ser	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
		35					40					45			

Ser	Val	Ile	Tyr	Ser	Gly	Gly	Ser	Thr	Phe	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val	Lys
	50					55					60				

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

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

Arg Asp Leu Ile Lys Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125

Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160

Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
165 170 175

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190

Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn
195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
225 230 235 240

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
245 250 255

Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn
260 265 270

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
275 280 285

Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val

290 295 300
 Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
 305 310 315 320
 Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
 325 330 335
 Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu
 340 345 350
 Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
 355 360 365
 Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
 370 375 380
 Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
 385 390 395 400
 Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly
 405 410 415
 Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
 420 425 430
 Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
 435 440
 <210> 429
 <211> 1332
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo
 <220>
 <223> Tổng hợp
 <400> 429
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggct cctgagactc
 60
 tcctgtgcag cctctgggggt caccgtcagt agcaactata tgagctgggt ccgccaggct
 120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagtac attctacgca
180

gactccgtga agggccgatt taccatctcc agagacaact ccaagaacac gctgtttctt
240

caaatgaaca gcctgagaat tgaggacacg gccgtgtatt attgtgcgag agatttaggt
300

ccttacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agcctccacc
360

aagggcccat cggtcttccc cctggcgccc tgctccagga gcacctccga gagcacagcc
420

gccctgggct gcctgggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacgggtgtc gtggaactca
480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac
540

tccctcagca gcgtgggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacgaagac ctacacctgc
600

aacgtagatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagtc caaatatggg
660

cccccattgcc caccgtgccc agcaccaggc ggtggcggac catcagtctt cctgttcccc
720

ccaaaacca aggacactct catgatctcc cggaccctg aggtcacgtg cgtgggtgggtg
780

gacgtgagcc aggaagaccc cgagggtccag ttcaactggg acgtggatgg cgtggagggtg
840

cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagttcaaca gcacgtaccg tgtggtcagc
900

gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aacggcaagg agtacaagtg caaggtctcc
960

aacaaaggcc tcccgtcctc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga
1020

gagccacagg tgtacaccct gccccatcc caggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc
1080

ctgacctgcc tgggtcaaagg cttctacccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat
1140

gggcagccgg agaacaacta caagaccacg cctcccgtgc tggactccga cggctccttc
1200

ttcctctaca gcaggctcac cgtggacaag agcaggtggc aggaggggaa tgtcttctca
1260

tgctccgtga tgcattgaggc tctgcacaac cactacacac agaagtcctt ctccctgtct
1320

ctgggtaaat ga
1332

<210> 430
<211> 443
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 430

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Val Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Asp Leu Gly Pro Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125

Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160

Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
165 170 175

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
180 185 190

Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn
195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
225 230 235 240

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
245 250 255

Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn
260 265 270

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
275 280 285

Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
290 295 300

Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
305 310 315 320

Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
325 330 335

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu
340 345 350

Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
 355 360 365

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
 370 375 380

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
 385 390 395 400

Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly
 405 410 415

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
 420 425 430

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
 435 440

<210> 431
 <211> 354
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 431
 caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc
 60

acctgcactg tctctggtgg ctccatcaat aattactact ggatctggat ccggcagccc
 120

ccaggggaagg gactggagtg gattgggtat atctatcaca gtgggagcac caactacaac
 180

ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca attctccctg
 240

aaggtgagct ctgtgaccgc tgcggacacg gccgtgtatt actgtgcaa tatgggtcgg
 300

ggagtttatg aagatgacta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca
 354

<210> 432
 <211> 118

<212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 432

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
 1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Asn Asn Tyr
 20 25 30

Tyr Trp Ile Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
 50 55 60

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

Lys Val Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
 85 90 95

Asn Met Val Arg Gly Val Tyr Glu Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
 100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 433
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 433
 ggtggctcca tcaataatta ctac
 24

<210> 434

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

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 434

Gly Gly Ser Ile Asn Asn Tyr Tyr
1 5

<210> 435
<211> 21
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 435
atctatcaca gtgggagcac c
21

<210> 436
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 436

Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr
1 5

<210> 437
<211> 36
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 437
gcgaatatgg ttcggggagt ttatgaagat gactac
36

<210> 438

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

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 438

Ala Asn Met Val Arg Gly Val Tyr Glu Asp Asp Tyr
 1 5 10

<210> 439
 <211> 321
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 439
 gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca
 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctttgct gcctccagtt tgcgaagtgg ggtcccatca
 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaccct
 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag aattacaata cccccctcac tttcggccct
 300

gggaccaaag tggatatcaa a
 321

<210> 440
 <211> 107
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 440

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Asn Tyr
 20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

Phe Ala Ala Ser Ser Leu Arg Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu His Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Tyr Asn Thr Pro Leu
 85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
 100 105

<210> 441
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 441
 cagagcatta gcaactat
 18

<210> 442
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 442

Gln Ser Ile Ser Asn Tyr
 1 5

<210> 443
 <211> 9

<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 443
gctgcctcc
9

<210> 444
<211> 27
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 444
caacagaatt acaatacccc cctcact
27

<210> 445
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 445

Gln Gln Asn Tyr Asn Thr Pro Leu Thr
1 5

<210> 446
<211> 1347
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 446
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc
60

acctgcactg tctctggtgg ctccatcaat aattactact ggatctggat ccggcagccc
120

ccaggggaagg gactggagtg gattgggtat atctatcaca gtgggagcac caactacaac
180

ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca attctccctg
240

aaggtgagct ctgtgaccgc tgcggacacg gccgtgtatt actgtgcgaa tatggttcgg
300

ggagtttatg aagatgacta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctcagcctcc
360

accaagggcc catcggtctt cccctggca ccctcctcca agagcacctc tgggggcaca
420

gcggccctgg gctgcctggt caaggactac ttccccgaac cggtgacggt gtcgtggaac
480

tcaggcgccc tgaccagcgg cgtgcacacc ttcccggctg tcctacagtc ctcaggactc
540

tactccctca gcagcgtggt gaccgtgccc tccagcagct tgggcacca gacctacatc
600

tgcaacgtga atcacaagcc cagcaacacc aaggtggaca agaaagttga gccc aaatct
660

tgtgacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc ccagcacctg aactcctggg gggaccgtca
720

gtcttctct tcccccaaa acccaaggac accctcatga tctcccgac ccctgaggtc
780

acatgcgtgg tgggtggacgt gagccacgaa gaccctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg
840

gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca aagccgcggg aggagcagta caacagcacg
900

taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg caccaggact ggctgaatgg caaggagtac
960

aagtgcagg tctccaacaa agccctccca gccccatcg agaaaaccat ctccaaagcc
1020

aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac accctgcccc catcccggga tgagctgacc
1080

aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc aaaggcttct atcccagcga catcgccgtg
1140

gagtgggaga gcaatgggca gccggagAAC aactacaaga ccacgcctcc cgtgctggac
1200

tccgacggct ccttcttcct ctacagcaag ctcaccgtgg acaagagcag gtggcagcag
1260

gggaacgtct tctcatgctc cgtgatgcat gaggctctgc acaaccacta cacgcagaag
1320

tccctctccc tgtctccggg taaatga
1347

<210> 447

<211> 448

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 447

Gln Val Gln Leu Gln Glu Ser Gly Pro Gly Leu Val Lys Pro Ser Glu
1 5 10 15

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Asn Asn Tyr
20 25 30

Tyr Trp Ile Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr His Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

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

Lys Val Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Asn Met Val Arg Gly Val Tyr Glu Asp Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro
115 120 125

Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly
130 135 140

Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn
145 150 155 160

Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln
165 170 175

Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser
180 185 190

Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser
195 200 205

Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr
210 215 220

His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser
225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro
260 265 270

Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr
325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
340 345 350

Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 448

<211> 645

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 448

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctttgct gcctccagtt tgcgaagtgg ggtcccatca
180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaccct
240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag aattacaata ccccctcac tttcggccct
300

gggaccaaag tggatatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca
360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat
420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaagggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag
480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg
540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc
600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag
645

<210> 449

<211> 214

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 449

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Phe Ala Ala Ser Ser Leu Arg Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu His Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Asn Tyr Asn Thr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
 130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
 145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
 165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
 180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
 195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210

<210> 450
 <211> 366
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 450
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttgatccagc ctgggggggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctgtgtt caccgtcagt tacaactaca tgagctgggt ccgccaggct
 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac atactacgca
 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt
 240

caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gccgtgtatt actgtgagag agccctcccc
 300

gggtgggggtg ggagcttcga gtactttgac tactggggcc aggaaccct ggtcaccgtc
 360

tcctca
 366

<210> 451
 <211> 122
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 451

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Ile Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Val Phe Thr Val Ser Tyr Asn
 20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 50 55 60

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

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

Arg Ala Leu Pro Gly Trp Gly Gly Ser Phe Glu Tyr Phe Asp Tyr Trp
 100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 452
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 452

gtgttcaccg tcagttacaa ctac
24

<210> 453
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 453

Val Phe Thr Val Ser Tyr Asn Tyr
1 5

<210> 454
<211> 48
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 454
gcgagagccc tccccgggtg ggggtgggagc ttcgagtact ttgactac
48

<210> 455
<211> 16
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 455

Ala Arg Ala Leu Pro Gly Trp Gly Gly Ser Phe Glu Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10 15

<210> 456
<211> 321
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 456

gacatccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacttgcc gggccagtca gagtattagt agttgggttg cctgggtatca gcagaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctataag gcatctagtt tagaaagtgg ggtctcatca
180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct
240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attctgtgac gttcggccaa
300

gggaccaagg tggaaatcaa a
321

<210> 457
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 457

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Thr	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5					10					15	

Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Ile	Ser	Ser	Trp
			20					25					30		

Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
		35					40					45			

Tyr	Lys	Ala	Ser	Ser	Leu	Glu	Ser	Gly	Val	Ser	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
	50					55						60			

Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Glu	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro
65					70					75				80	

Asp	Asp	Phe	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Tyr	Asn	Ser	Tyr	Ser	Val
				85					90					95	

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100

105

<210> 458
<211> 18
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 458
cagagtatta gtagttgg
18

<210> 459
<211> 6
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 459

Gln Ser Ile Ser Ser Trp
1 5

<210> 460
<211> 9
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 460
aaggcatct
9

<210> 461
<211> 27
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 461
caacagtata atagttattc tgtgacg
27

<210> 462
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 462

Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Ser Val Thr
 1 5

<210> 463
 <211> 1359
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 463

gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttgatccagc ctgggggggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctgtgtt caccgtcagt tacaactaca tgagctgggt ccgccaggct
 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac atactacgca
 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt
 240

caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gccgtgtatt actgtgagag agccctcccc
 300

gggtgggggtg ggagcttcga gtactttgac tactggggcc agggaaccct ggtcacgctc
 360

tcctcagcct ccaccaaggg cccatcggtc ttccccctgg caccctcctc caagagcacc
 420

tctgggggca cagcggccct gggctgcctg gtcaaggact acttccccga accggtgacg
 480

gtgtcgtgga actcaggcgc cctgaccagc ggcgtgcaca ccttccccgc tgtcctacag
 540

tcctcaggac tctactccct cagcagcgtg gtgaccgtgc cctccagcag cttggggcacc
 600

cagacctaca tctgcaacgt gaatcacaag cccagcaaca ccaaggtgga caagaaagtt
660

gagcccaaatt cttgtgacaa aactcacaca tgcccaccgt gccagcacc tgaactcctg
720

gggggaccgt cagtcttcct cttcccccca aaaccaaggt acaccctcat gatctcccgg
780

acccttgagg tcacatgcgt ggtggtggac gtgagccacg aagaccctga ggtcaagttc
840

aactggtacg tggacggcgt ggaggtgcat aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag
900

tacaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc ctcaccgtcc tgcaccagga ctggctgaat
960

ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac aaagccctcc cagcccccat cgagaaaacc
1020

atctccaaag ccaaagggca gccccgagaa ccacaggtgt acaccctgcc cccatcccgg
1080

gatgagctga ccaagaacca ggtcagcctg acctgcctgg tcaaaggctt ctatcccagc
1140

gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg cagccggaga acaactacaa gaccacgcct
1200

cccgtgctgg actccgacgg ctctttcttc ctctacagca agctcaccgt ggacaagagc
1260

aggtggcagc aggggaacgt cttctcatgc tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac
1320

tacacgcaga agtccctctc cctgtctccg ggtaaata
1359

<210> 464

<211> 452

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 464

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Ile	Gln	Pro	Gly	Gly
1				5					10					15	

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

225		230		235		240
Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu						
		245		250		255
Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser						
		260		265		270
His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu						
		275		280		285
Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr						
		290		295		300
Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn						
305		310		315		320
Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro						
		325		330		335
Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln						
		340		345		350
Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val						
		355		360		365
Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val						
		370		375		380
Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro						
385		390		395		400
Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr						
		405		410		415
Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val						
		420		425		430
Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu						
		435		440		445

Ser Pro Gly Lys
450

<210> 465
<211> 645
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 465
gacatccaga tgacccagtc tccttcacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacttgcc gggccagtc gagtattagt agttggttg cctggatatca gcagaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctataag gcatctagtt tagaaagtgg ggtctcatca
180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct
240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attctgtgac gttcggccaa
300

gggaccaagg tggaaatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca
360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat
420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaagggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag
480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg
540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc
600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag
645

<210> 466
<211> 214
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 466

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Thr Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Trp
 20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

Tyr Lys Ala Ser Ser Leu Glu Ser Gly Val Ser Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Ser Val
 85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
 100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
 115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
 130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
 145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
 165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
 180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
 195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 467
<211> 363
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 467
gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctggact caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccagggt
120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagtagc attctacgca
180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gttgtatctt
240

cagatgaaca gcctgagacc tgaggacacg gctgtgtatt actgtgagag agagggccgt
300

atagcagcaa ctggctacgg tatggacgtc tggggccaag ggaccacggt caccgtctcc
360

tca
363

<210> 468
<211> 121
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 468

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 50 55 60

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

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

Arg Glu Gly Arg Ile Ala Ala Thr Gly Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly
 100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 469
 <211> 45
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 469
 gcgagagagg gccgtatagc agcaactggc tacggtatgg acgtc
 45

<210> 470
 <211> 15
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 470

Ala Arg Glu Gly Arg Ile Ala Ala Thr Gly Tyr Gly Met Asp Val
 1 5 10 15

<210> 471
 <211> 321

<212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 471
 gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60

atcacttgcc aggcgagtc gacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca
 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tgggaacagg ggtcccatca
 180

aggttcagtgaagtagatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct
 240

gaagatattg cgacatatta ctgtcatcag tatgataatc tccctcaaac tttcggccct
 300

gggaccaaag tggatatcaa a
 321

<210> 472
 <211> 107
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 472

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5				10					15		

Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Gln	Ala	Ser	Gln	Asp	Ile	Ser	Asn	Tyr
			20					25					30		

Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
			35				40					45			

Tyr	Asp	Ala	Ser	Asn	Leu	Gly	Thr	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
	50					55				60					

Ser	Arg	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Phe	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro
65					70					75				80	

350

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gttgtatctt
240

cagatgaaca gcctgagacc tgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag agagggccgt
300

atagcagcaa ctggctacgg tatggacgtc tggggccaag ggaccacggt caccgtctcc
360

tcagcctcca ccaagggccc atcgggtcttc cccctggcac cctcctccaa gagcacctct
420

gggggacacag cggccctggg ctgcctggtc aaggactact tccccgaacc ggtgacggtg
480

tcgtggaact caggcgccct gaccagcggc gtgcacacct tcccggtgt cctacagtcc
540

tcaggactct actccctcag cagcgtggtg accgtgccct ccagcagctt gggcacccag
600

acctacatct gcaacgtgaa tcacaagccc agcaacacca aggtggacaa gaaagttgag
660

cccaaattctt gtgacaaaac tcacacatgc ccaccgtgcc cagcacctga actcctgggg
720

ggaccgtcag tcttcctctt cccccaaaa cccaaggaca ccctcatgat ctcccggacc
780

cctgaggtca catgctggt ggtggacgtg agccacgaag accctgaggt caagttcaac
840

tggtacgtgg acggcgtgga ggtgcataat gccaagacaa agccgcggga ggagcagtac
900

aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc accgtcctgc accaggactg gctgaatggc
960

aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa gccctcccag ccccatcga gaaaaccatc
1020

tccaaagcca aagggcagcc ccgagaacca caggtgtaca cctgcccc atcccgggat
1080

gagctgacca agaaccaggt cagcctgacc tgcttggta aaggcttcta tcccagcgac
1140

atgccgtgg agtgggagag caatgggcag ccggagaaca actacaagac cagcctccc
1200

gtgctggact ccgacggctc cttcttcctc tacagcaagc tcaccgtgga caagagcagg
1260

tggcagcagg ggaacgtctt ctcattgctcc gtgatgcatg aggctctgca caaccactac
1320

acgcagaagt ccctctccct gtctccgggt aatga
1356

<210> 476
<211> 451
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 476

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Glu Gly Arg Ile Ala Ala Thr Gly Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser
115 120 125

Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala
130 135 140

Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val
145 150 155 160

Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala
165 170 175

Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val
180 185 190

Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His
195 200 205

Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys
210 215 220

Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
225 230 235 240

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
245 250 255

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
260 265 270

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
275 280 285

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
290 295 300

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
305 310 315 320

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
325 330 335

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
340 345 350

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser
355 360 365

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
370 375 380

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
385 390 395 400

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
405 410 415

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
420 425 430

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
435 440 445

Pro Gly Lys
450

<210> 477
<211> 645
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 477
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tgggaacagg ggtcccatca
180

aggttcagtg gaagtagatc tgggacagat ttctactttca ccatcagcag cctgcagcct
240

gaagatattg cgacatatta ctgtcatcag tatgataatc tccctcaaac tttcggccct
300

gggaccaaag tggatatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcga
360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat
420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag
480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg
540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc
600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag
645

<210> 478

<211> 214

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 478

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5					10					15	

Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Gln	Ala	Ser	Gln	Asp	Ile	Ser	Asn	Tyr
			20					25					30		

Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
			35					40				45			

Tyr	Asp	Ala	Ser	Asn	Leu	Gly	Thr	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
	50					55					60				

Ser	Arg	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Phe	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro
65					70					75				80	

Glu	Asp	Ile	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	His	Gln	Tyr	Asp	Asn	Leu	Pro	Gln
				85					90					95	

Thr	Phe	Gly	Pro	Gly	Thr	Lys	Val	Asp	Ile	Lys	Arg	Thr	Val	Ala	Ala
			100					105					110		

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 479

<211> 342

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 479

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtccagc ctgggggggct cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctggatt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatcccg gtggtagtagc attctacgca
180

gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gctgtgtatt actgtgagag agatcaacgc
300

gattttgcct ggggccaggg aaccctgggc accgtctcct ca
342

<210> 480
 <211> 114
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 480

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
 20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

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

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

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

Arg Asp Gln Arg Asp Phe Ala Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
 100 105 110

Ser Ser

<210> 481
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 481

ggattcaccg tcagtagcaa ctac
24

<210> 482
<211> 21
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 482
atztatcccg gtggtagtac a
21

<210> 483
<211> 7
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 483

Ile Tyr Pro Gly Gly Ser Thr
1 5

<210> 484
<211> 24
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 484
gcgagagatc aacgcgattt tgcc
24

<210> 485
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 485

Ala Arg Asp Gln Arg Asp Phe Ala
1 5

<210> 486
<211> 321
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 486
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacttgcc aggcgagtc ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca
180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcgg cctgcagcct
240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tccctccgac cttcggccaa
300

gggacacgac tggagattaa a
321

<210> 487
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 487

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Gly Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Pro
 85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
 100 105

<210> 488
 <211> 27
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 488
 caacagtatg ataatctccc tccgacc
 27

<210> 489
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 489

Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Pro Thr
 1 5

<210> 490
 <211> 1335
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 490
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtccagc ctgggggggctc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggatt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatcccg gtggtagtag attctacgca
180

gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag agatcaacgc
300

gattttgcct ggggccaggg aaccctggtc accgtctcct cagcctccac caagggccca
360

tcggtcttcc ccctggcacc ctctccaag agcacctctg ggggcacagc ggccctgggc
420

tgcttggtca aggactactt ccccgaaccg gtgacgggtg cgtggaactc aggcgccttg
480

accagcggcg tgcacacctt cccggctgtc ctacagtcct caggactcta ctccctcagc
540

agcgtggtga ccgtgccctc cagcagcttg ggcaccaga cctacatctg caacgtgaat
600

cacaagccca gcaacaccaa ggtggacaag aaagttgagc ccaaactctg tgacaaaact
660

cacacatgcc caccgtgccc agcacctgaa ctctggggg gaccgtcagt ctctctcttc
720

ccccaaaaac ccaaggacac cctcatgatc tcccggaccc ctgaggtcac atgcgtggtg
780

gtggacgtga gccacgaaga ccctgaggtc aagttcaact ggtacgtgga cggcgtggag
840

gtgcataatg ccaagacaaa gccgcgggag gagcagtaca acagcacgta ccgtgtggtc
900

agcgtcctca ccgtcctgca ccaggactgg ctgaatggca aggagtacaa gtgcaaggtc
960

tccaacaaag ccctcccagc ccccatcgag aaaaccatct ccaaagccaa agggcagccc
1020

cgagaaccac aggtgtacac cctgccccca tcccgggatg agctgaccaa gaaccaggtc
1080

agcctgacct gcctgggtcaa aggccttctat ccacgcgaca tcgccgtgga gtgggagagc
1140

aatgggcagc cggagaacaa ctacaagacc acgcctcccg tgctggactc cgacggctcc
1200

ttcttcctct acagcaagct caccgtggac aagagcaggt ggcagcaggg gaacgtcttc
1260

tcattgctccg tgatgcatga ggctctgcac aaccactaca cgcagaagtc cctctccctg
1320

tctccgggta aatga
1335

<210> 491

<211> 444

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 491

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

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

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

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

Arg Asp Gln Arg Asp Phe Ala Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
100 105 110

Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser
115 120 125

Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys
 130 135 140

Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu
 145 150 155 160

Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu
 165 170 175

Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr
 180 185 190

Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val
 195 200 205

Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro
 210 215 220

Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe
 225 230 235 240

Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val
 245 250 255

Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe
 260 265 270

Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro
 275 280 285

Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr
 290 295 300

Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val
 305 310 315 320

Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
 325 330 335

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg
 340 345 350

Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly
 355 360 365

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
 370 375 380

Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
 385 390 395 400

Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln
 405 410 415

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
 420 425 430

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440

<210> 492

<211> 645

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 492

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60

atcacttgcc aggcgagtc ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca
 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca
 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat ttactttca ccatcagcgg cctgcagcct
 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tccctccgac cttcggccaa
 300

gggacacgac tggagattaa acgaactgtg gctgcacat ctgtcttcat cttcccgcca
 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttggtg gcctgctgaa taacttctat
420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaaggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag
480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg
540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc
600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag
645

<210> 493

<211> 214

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 493

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Gly Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Pro
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
 115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
 130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
 145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
 165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
 180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
 195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210

<210> 494
 <211> 381
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 494
 caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtgggtccagc ctggggaggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatgcta tgcactgggt ccgccaggct
 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactac
 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cagctgtat
 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagacggc
 300

cggactatta ctatggttcg gggagttatt gatgatgctt ttgatatctg gggccaaggg
360

acaatggtca ccgtctcttc a
381

<210> 495
<211> 127
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 495

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg Asp Gly Arg Thr Ile Thr Met Val Arg Gly Val Ile Asp Asp
100 105 110

Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 496
<211> 24
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 496

ggattcacct tcagtagcta tgct
24

<210> 497

<211> 8

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 497

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala
1 5

<210> 498

<211> 24

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 498

atatcatatg atggaagtaa taaa
24

<210> 499

<211> 8

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 499

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys
1 5

<210> 500

<211> 60

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 500

gcgagagacg gccggactat tactatgggt cggggagtta ttgatgatgc ttttgatatac
60

<210> 501

<211> 20

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 501

Ala Arg Asp Gly Arg Thr Ile Thr Met Val Arg Gly Val Ile Asp Asp
1 5 10 15

Ala Phe Asp Ile
20

<210> 502

<211> 321

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 502

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaacaggg ggtcccatca
180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat ttactttca ccatcagcag cctgcagcct
240

gaagatatgg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tccccctcac cttcggccaa
300

gggacacgac tggagattaa a
321

<210> 503
 <211> 107
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 503

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Ser Asn Tyr
 20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
 85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
 100 105

<210> 504
 <211> 27
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 504
 caacagtatg ataatctccc cctcacc
 27

<210> 505
 <211> 1374
 <212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 505

caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatgcta tgcactgggt ccgccaggct
120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactac
180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cagctgtat
240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagacggc
300

cggactatta ctatggttcg gggagttatt gatgatgctt ttgatatctg gggccaaggg
360

acaatggtca ccgtctcttc agcctccacc aagggcccat cggctctccc cctggcaccc
420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg gccctgggct gcctgggtcaa ggactacttc
480

cccgaaccgg tgacgggtgc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc
540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtgggtgac cgtgccctcc
600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag
660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgccc
720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttctctttcc ccccaaaacc caaggacacc
780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtgggtg tggacgtgag ccacgaagac
840

cctgagggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag
900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtgggtca gcgtcctcac cgtcctgcac
960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc
1020

cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc
1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa
1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac
1200

tacaagacca cgcctcccggt gctggactcc gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc
1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag
1320

gctctgcaca accactacac gcagaagtcc ctctccctgt ctccgggtaa atga
1374

<210> 506
<211> 457
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 506

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Gln	Pro	Gly	Arg
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Ser	Tyr
			20					25					30		

Ala	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
		35					40					45			

Ala	Val	Ile	Ser	Tyr	Asp	Gly	Ser	Asn	Lys	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val
	50					55					60				

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

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

Ala Arg Asp Gly Arg Thr Ile Thr Met Val Arg Gly Val Ile Asp Asp
 100 105 110

Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala
 115 120 125

Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser
 130 135 140

Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe
 145 150 155 160

Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly
 165 170 175

Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu
 180 185 190

Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr
 195 200 205

Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys
 210 215 220

Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 225 230 235 240

Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 245 250 255

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 260 265 270

Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 275 280 285

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 290 295 300

Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
305 310 315 320

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
325 330 335

Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
340 345 350

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
355 360 365

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
370 375 380

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
385 390 395 400

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
405 410 415

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
420 425 430

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
435 440 445

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
450 455

<210> 507
<211> 645
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 507
gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaacaggg ggtcccatca
180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct
240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tccccctcac cttcggccaa
300

gggacacgac tggagattaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca
360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat
420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaagggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag
480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg
540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc
600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag
645

<210> 508

<211> 214

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 508

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5				10						15	

Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Gln	Ala	Ser	Gln	Asp	Ile	Ser	Asn	Tyr
			20					25					30		

Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
			35				40					45			

Tyr	Asp	Ala	Ser	Asn	Leu	Glu	Thr	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
	50					55					60				

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210

<210> 509
<211> 360
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 509
gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctggatt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagtag atactacgca
180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gactgagagc tgacgacacg gctgtctatt actgtgtgag agatccgggtg
300

gggcgctact actacggtat ggacgtctgg ggccaaggga ccacggtcac cgtctcctca
360

<210> 510

<211> 120

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 510

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Asp Pro Val Gly Arg Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 511
<211> 42
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 511
gtgagagatc cgggtggggcg ctactactac ggtatggacg tc
42

<210> 512
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 512

Val Arg Asp Pro Val Gly Arg Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 513
<211> 321
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 513
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattaac aactatttaa attggtatca gcagaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaacagg ggtcccatca
180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct
240

gaagatattg caacatatta ttgtcaacag tatgataatc tccctcgcac tttcggcgga
300

gggaccaagg tggagatcaa a
321

<210> 514
<211> 107
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 514

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Gln Ala Ser Gln Asp Ile Asn Asn Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Phe Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ile Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Arg
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 515
<211> 18
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 515
caggacatta acaactat
18

<210> 516
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 516

Gln Asp Ile Asn Asn Tyr
 1 5

<210> 517
 <211> 27
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 517
 caacagtatg ataatctccc tcgcact
 27

<210> 518
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 518

Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Arg Thr
 1 5

<210> 519
 <211> 1353
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 519
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtccagc ctgggggggctc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggatt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagtac atactacgca
180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gactgagagc tgacgacacg gctgtctatt actgtgtgag agatccgggt
300

gggcgctact actacggtat ggacgtctgg ggccaagga ccacggtcac cgtctcctca
360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg
420

ggcacagcgg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgtcg
480

tggaactcag ggcacctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca
540

ggactctact ccctcagcag cgtgggtgacc gtgccctcca gcagcttggg caccagacc
600

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc
660

aaatcttgtg acaaaaactca cacatgcca ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga
720

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacacc tcatgatctc ccggaccct
780

gaggtcacat gcgtgggtgg ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg
840

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac
900

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtctgcacc aggactgggt gaatggcaag
960

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc
1020

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgccccatc ccgggatgag
1080

ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctgggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc
1140

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg
1200

ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg
1260

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg
1320

cagaagtccc tctccctgtc tccgggtaaa tga
1353

<210> 520

<211> 450

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 520

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Asp Pro Val Gly Arg Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
 130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
 145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
 165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
 180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
 195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
 210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
 225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
 245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
 260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
 275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
 290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
 305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
 325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 521
<211> 645
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 521
gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattaac aactatttaa attggtatca gcagaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaacagg ggtcccatca
180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat ttactttca ccatcagcag cctgcagcct
240

gaagatattg caacatatta ttgtcaacag tatgataatc tccctcgac tttcggcgga
300

gggaccaagg tggagatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcc
360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttggtg gcctgctgaa taacttctat
420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaagggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag
480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg
540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc
600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag
645

<210> 522

<211> 214

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 522

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5				10						15	

Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Gln	Ala	Ser	Gln	Asp	Ile	Asn	Asn	Tyr
			20				25						30		

Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
		35					40					45			

Tyr	Asp	Ala	Ser	Asn	Leu	Glu	Thr	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
	50					55					60				

Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Phe	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro
65					70					75					80

Glu	Asp	Ile	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Tyr	Asp	Asn	Leu	Pro	Arg
				85					90					95	

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
 100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
 115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
 130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
 145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
 165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
 180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
 195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210

<210> 523
 <211> 351
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 523
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttgatccagc ctgggggggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctgggggt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtc atttatagcg gcggtagcac attctactca
 180

gactccgtga agggccgatt cagcatctcc agagacaatt ccaagaacac actgtatctt
 240

caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agacctctac
300

tactacggta tggacgtctg gggccaagg accacgggtca cegtctcctc a
351

<210> 524
<211> 117
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 524

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Ile Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Val Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ser Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Asp Leu Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 525
<211> 24
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 525

ggggtcaccg tcagtagcaa ctac
24

<210> 526

<211> 21

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 526

atztatagcg gcggtagcac a
21

<210> 527

<211> 33

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 527

gcgagagacc tctactacta cggtatggac gtc
33

<210> 528

<211> 11

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 528

Ala Arg Asp Leu Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 529

<211> 324

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 529

gacatccagt tgaccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacttgcc gggccagtc gggcattagc acttatctag cctggtatca gcaaaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca
180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct
240

gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttgatagtt accctgggct cactttcggc
300

ggagggacca aggtggagat caaa
324

<210> 530

<211> 108

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 530

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Thr Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

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

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Leu Asp Ser Tyr Pro Gly

85

90

95

Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 531
 <211> 18
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 531
 cagggcatta gcacttat
 18

<210> 532
 <211> 6
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 532

Gln Gly Ile Ser Thr Tyr
 1 5

<210> 533
 <211> 30
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 533
 caacagcttg atagttaccc tgggctcact
 30

<210> 534
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 534

Gln	Gln	Leu	Asp	Ser	Tyr	Pro	Gly	Leu	Thr
1				5					10

<210> 535

<211> 1344

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 535

gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttgatccagc ctgggggggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctgggggt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtc atttatagcg gcggtagcac attctactca
180

gactccgtga agggccgatt cagcatctcc agagacaatt ccaagaacac actgtatctt
240

caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gccgtgtatt actgtgagag agacctctac
300

tactacggta tggacgtctg gggccaaggg accacgggtca ccgtctcttc agcctccacc
360

aaggggcccat cgggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg
420

gccctggggt gcctgggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacgggtgtc gtggaactca
480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac
540

tccttcagca gcgtgggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc
600

aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt
660

gacaaaactc acacatgccc accgtgcccga gcacctgaac tcctggggggg accgtcagtc
720

ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca
780

tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac
840

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac
900

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag
960

tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa
1020

gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgccccat cccgggatga gctgaccaag
1080

aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag
1140

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc
1200

gacggctcct tcttctctta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg
1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagtcc
1320

ctctccctgt ctccgggtaa atga
1344

<210> 536

<211> 447

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 536

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Ile	Gln	Pro	Gly	Gly
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Asn
			20					25					30		

Tyr	Met	Ser	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
		35					40					45			

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ser Asp Ser Val Lys
 50 55 60

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

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

Arg Asp Leu Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
 100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
 115 120 125

Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
 130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
 145 150 155 160

Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
 165 170 175

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
 180 185 190

Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
 195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His
 210 215 220

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val
 225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
 245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
 260 265 270

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 537

<211> 648

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 537

gacatccagt tgacccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacttgcc gggccagtca gggcattagc acttatattag cctggtatca gcaaaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca
180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct
240

gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttgatagtt accctgggct cactttcggc
300

ggagggacca aggtggagat caaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg
360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc
420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc
480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcacccctg
540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt caccatcag
600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtggttag
648

<210> 538

<211> 215

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 538

Asp	Ile	Gln	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Phe	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5					10					15	

Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Gly	Ile	Ser	Thr	Tyr
			20					25					30		

Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

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

<210> 539
 <211> 1335
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

 <220>
 <223> Tổng hợp

<400> 539

caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc
60

acctgcactg tctctggtgg ctccatcaat aattactact ggatctggat ccggcagccc
120

ccagggaagg gactggagtg gattgggtat atctatcaca gtgggagcac caactacaac
180

ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca attctccctg
240

aaggtgagct ctgtgaccgc tgcggacacg gccgtgtatt actgtgcgaa tatggttcgg
300

ggagtttatg aagatgacta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctcagcctcc
360

accaagggcc catcggctct cccctggcg ccctgctcca ggagcacctc cgagagcaca
420

gccgccctgg gctgcctggt caaggactac ttccccgaac cggtgacggt gtcgtggaac
480

tcaggcgccc tgaccagcgg cgtgcacacc ttcccggtg tcctacagtc ctcaggactc
540

tactccctca gcagcgtggt gaccgtgccc tccagcagct tgggcacgaa gacctacacc
600

tgcaacgtag atcacaagcc cagcaacacc aaggtggaca agagagttga gtccaaatat
660

gttcccccat gccaccgtg cccagcacca ggcggtggcg gaccatcagt cttcctgttc
720

ccccaaaac ccaaggacac totcatgatc tcccggaccc ctgaggtcac gtgcgtggtg
780

gtggacgtga gccaggaaga ccccgaggtc cagttcaact ggtacgtgga tggcgtggag
840

gtgcataatg ccaagacaaa gccgcgggag gagcagttca acagcacgta ccgtgtggtc
900

agcgtcctca ccgtcctgca ccaggactgg ctgaacggca aggagtacaa gtgcaaggtc
960

tccaacaaag gcctcccgtc ctccatcgag aaaaccatct ccaaagccaa agggcagccc
1020

cgagagccac aggtgtacac cctgccccca tcccaggagg agatgaccaa gaaccaggtc
1080

agcctgacct gcctggtcaa aggcttctac cccagcgaca tcgccgtgga gtgggagagc
1140

aatgggcagc cggagaacaa ctacaagacc acgcctcccg tgctggactc cgacggctcc
1200

ttcttctct acagcaggct caccgtggac aagagcagggt ggcaggaggg gaatgtcttc
1260

tcatgctccg tgatgcatga ggctctgcac aaccactaca cacagaagtc cctctccctg
1320

tctctgggta aatga
1335

<210> 540

<211> 444

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 540

Gln	Val	Gln	Leu	Gln	Glu	Ser	Gly	Pro	Gly	Leu	Val	Lys	Pro	Ser	Glu
1				5					10					15	

Thr	Leu	Ser	Leu	Thr	Cys	Thr	Val	Ser	Gly	Gly	Ser	Ile	Asn	Asn	Tyr
			20					25					30		

Tyr	Trp	Ile	Trp	Ile	Arg	Gln	Pro	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Ile
		35					40					45			

Gly	Tyr	Ile	Tyr	His	Ser	Gly	Ser	Thr	Asn	Tyr	Asn	Pro	Ser	Leu	Lys
	50					55					60				

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

Lys	Val	Ser	Ser	Val	Thr	Ala	Ala	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Tyr	Cys	Ala
				85					90					95	

Asn	Met	Val	Arg	Gly	Val	Tyr	Glu	Asp	Asp	Tyr	Trp	Gly	Gln	Gly	Thr
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

100	105	110
Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro		
115	120	125
Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly		
130	135	140
Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn		
145	150	155
Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln		
165	170	175
Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser		
180	185	190
Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser		
195	200	205
Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys		
210	215	220
Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe		
225	230	235
Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val		
245	250	255
Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe		
260	265	270
Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro		
275	280	285
Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr		
290	295	300
Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val		
305	310	315
		320

Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala
 325 330 335

Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln
 340 345 350

Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly
 355 360 365

Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro
 370 375 380

Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser
 385 390 395 400

Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu
 405 410 415

Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His
 420 425 430

Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
 435 440

<210> 541

<211> 1347

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 541

gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttgatccagc ctgggggggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctgtgtt caccgtcagt tacaactaca tgagctgggt ccgccaggct
 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac atactacgca
 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt
 240

caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agccctcccc
300

gggtggggtg ggagcttcga gtactttgac tactggggcc agggaaccct ggtcacccgc
360

tcctcagcct ccaccaaggc cccatcggtc ttccccctgg cgccctgctc caggagcacc
420

tccgagagca cagccgccct gggctgcctg gtcaaggact acttccccga accggtgacg
480

gtgtcgtgga actcaggcgc cctgaccagc ggcgtgcaca ccttcccggc tgtcctacag
540

tcctcaggac tctactccct cagcagcgtg gtgaccgtgc cctccagcag cttgggcacg
600

aagacctaca cctgcaacgt agatcacaag cccagcaaca ccaaggtgga caagagagtt
660

gagtcctaat atgggtcccc atgccaccg tgcccagcac caggcgggtg cggaccatca
720

gtcttctgt tcccccaaa acccaaggac actctcatga tctcccggac ccctgaggtc
780

acgtgcgtgg tgggtggacgt gagccaggaa gaccccgagg tccagttcaa ctggtacgtg
840

gatggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca aagccgcggg aggagcagtt caacagcacg
900

taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg caccaggact ggctgaacgg caaggagtac
960

aagtgcagg tctccaacaa aggcctcccg tcctccatcg agaaaaccat ctccaaagcc
1020

aaagggcagc cccgagagcc acaggtgtac accctgcccc catcccagga ggagatgacc
1080

aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc aaaggcttct accccagcga catcgccgtg
1140

gagtgggaga gcaatgggca gccggagAAC aactacaaga ccacgcctcc cgtgctggac
1200

tccgacggct ccttcttcct ctacagcagg ctaccgtgg acaagagcag gtggcaggag
1260

gggaatgtct tctcatgctc cgtgatgcat gaggctctgc acaaccacta cacacagaag
1320

tccctctccc tgtctctggg taaatga
1347

<210> 542
<211> 448
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 542

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Ile Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Val Phe Thr Val Ser Tyr Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Ala Leu Pro Gly Trp Gly Gly Ser Phe Glu Tyr Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro
115 120 125

Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr
130 135 140

Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr
145 150 155 160

Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro
 165 170 175

Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr
 180 185 190

Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp
 195 200 205

His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr
 210 215 220

Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser
 225 230 235 240

Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg
 245 250 255

Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro
 260 265 270

Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala
 275 280 285

Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val
 290 295 300

Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr
 305 310 315 320

Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr
 325 330 335

Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu
 340 345 350

Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys
 355 360 365

Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser
 370 375 380

Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp
385 390 395 400

Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser
405 410 415

Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala
420 425 430

Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 543

<211> 1344

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 543

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttgggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctggact caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagtagc attctacgca
180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gttgtatctt
240

cagatgaaca gcctgagacc tgaggacacg gctgtgtatt actgtgagag agagggccgt
300

atagcagcaa ctggctacgg tatggacgtc tggggccaag ggaccacggt caccgtctcc
360

tcagcctcca ccaagggccc atcgggtcttc cccctggcgc cctgctccag gagcacctcc
420

gagagcacag ccgccctggg ctgcctggtc aaggactact tccccgaacc ggtgacggtg
480

tcgtggaact caggcgccct gaccagcggc gtgcacacct tcccggctgt cctacagtcc
540

tcaggactct actccctcag cagcgtggtg accgtgccct ccagcagctt gggcacgaag
600

acctacacct gcaacgtaga tcacaagccc agcaacacca aggtggacaa gagagttgag
660

tccaaatatg gtcccccattg cccaccgtgc ccagcaccag gcggtggcgg accatcagtc
720

ttcctgttcc ccccaaaacc caaggacact ctcatgatct cccggacccc tgaggtcacg
780

tgcgtggtgg tggacgtgag ccaggaagac cccgaggtcc agttcaactg gtacgtggat
840

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagttcaa cagcacgtac
900

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaacggcaa ggagtacaag
960

tgcaaggtct ccaacaaagg cctcccgtcc tccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa
1020

gggcagcccc gagagccaca ggtgtacacc ctgcccccat cccaggagga gatgaccaag
1080

aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctacc ccagcgacat cgccgtggag
1140

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc
1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaggctc accgtggaca agagcaggtg gcaggagggg
1260

aatgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac acagaagtcc
1320

ctctccctgt ctctgggtaa atga
1344

<210> 544

<211> 447

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 544

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly

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

Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val
 225 230 235 240

 Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
 245 250 255

 Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu
 260 265 270

 Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
 275 280 285

 Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
 290 295 300

 Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
 305 310 315 320

 Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile
 325 330 335

 Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
 340 345 350

 Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
 355 360 365

 Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
 370 375 380

 Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
 385 390 395 400

 Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
 405 410 415

 Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
 420 425 430

 His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys

435

440

445

<210> 545
<211> 1323
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 545
gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttgggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
60
tcctgtgcag cctctggatt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
120
ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatcccg gtggtagtagc attctacgca
180
gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240
caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag agatcaacgc
300
gattttgcct ggggccaggg aaccctggtc accgtctcct cagcctccac caagggccca
360
tcgggtcttcc ccctggcgcc ctgctccagg agcacctccg agagcacagc cgccctgggc
420
tgccctgggtca aggactactt ccccgaaccg gtgacgggtgt cgtggaactc aggcgccttg
480
accagcggcg tgcacacctt cccggctgtc ctacagtcct caggactcta ctccctcagc
540
agcgtgggtga ccgtgccctc cagcagcttg ggcacgaaga cctacacctg caacgtagat
600
cacaagccca gcaacaccaa ggtggacaag agagttgagt ccaaatatgg tcccccatgc
660
ccaccgtgcc cagcaccagg cgggtggcgga ccatcagtct tcctgttccc cccaaaaccc
720
aaggacactc tcatgatctc ccggaccctt gaggtcacgt gcgtgggtggg ggacgtgagc
780
caggaagacc ccgaggtcca gttcaactgg tacgtggatg gcgtggaggt gcataatgcc
840

aagacaaagc cgcgggagga gcagttcaac agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc
900

gtcctgcacc aggactggct gaacggcaag gagtacaagt gcaaggtctc caacaaaggc
960

ctcccgtcct ccatcgagaa aaccatctcc aaagccaaag ggcagccccg agagccacag
1020

gtgtacaccc tgccccatc ccaggaggag atgaccaaga accaggtcag cctgacctgc
1080

ctgggtcaaag gcttctaccc cagcgacatc gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg
1140

gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg ctggactccg acggctcctt cttcctctac
1200

agcaggctca ccgtggacaa gagcagggtg caggagggga atgtcttctc atgctccgtg
1260

atgcatgagg ctctgcacaa ccactacaca cagaagtccc tctccctgtc tctgggtaaa
1320

tga
1323

<210> 546

<211> 440

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 546

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Val	Ser	Ser	Asn
			20					25					30		

Tyr	Met	Ser	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
		35					40					45			

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

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

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

 Arg Asp Gln Arg Asp Phe Ala Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val
 100 105 110

 Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys
 115 120 125

 Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys
 130 135 140

 Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu
 145 150 155 160

 Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu
 165 170 175

 Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr
 180 185 190

 Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val
 195 200 205

 Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro
 210 215 220

 Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
 225 230 235 240

 Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
 245 250 255

 Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val
 260 265 270

 Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln
 275 280 285

Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
 290 295 300

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly
 305 310 315 320

Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
 325 330 335

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr
 340 345 350

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
 355 360 365

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
 370 375 380

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
 385 390 395 400

Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe
 405 410 415

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
 420 425 430

Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
 435 440

<210> 547
 <211> 369
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 547
 caggtgcagc tgggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc
 60

tcctgcaagg cttctggagg caccttcagc agctatgcta tcacctgggt gcgacaggcc
120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaagg atcatcccta tgtttggtat agcaaactac
180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggaca aatccacgag cacagcctac
240

atggaggtga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagaacaccg
300

ttttactatg atagtagtgg ttattacctt gactactggg gccagggaac cctggtcacc
360

gtctcctca
369

<210> 548
<211> 123
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 548

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Ile Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Arg Ile Ile Pro Met Phe Gly Ile Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Thr Pro Phe Tyr Tyr Asp Ser Ser Gly Tyr Tyr Leu Asp Tyr

100

105

110

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

<210> 549
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 549
 ggaggcacct tcagcagcta tgct
 24

<210> 550
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 550

Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr Ala
 1 5

<210> 551
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 551
 atcatcccta tgtttggtat agca
 24

<210> 552
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 552

Ile Ile Pro Met Phe Gly Ile Ala
1 5

<210> 553

<211> 48

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 553

gcgagaacac cgttttacta tgatagtagt gggttattacc ttgactac
48

<210> 554

<211> 16

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 554

Ala Arg Thr Pro Phe Tyr Tyr Asp Ser Ser Gly Tyr Tyr Leu Asp Tyr
1 5 10 15

<210> 555

<211> 324

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 555

gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc
60

ctctcttgca gggccagtca gagtgttagc agcaactact tagcctggta ccagcagagt
120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca
180

gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag
240

cctgaagatt ttgcagttta ttactgtcag cagtatgtta ggtcaccccg gacgttcggc
300

caagggacca aggtggaaat caaa
324

<210> 556
<211> 108
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 556

Glu Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Ser Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

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

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Val Arg Ser Pro
85 90 95

Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 557
<211> 21
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 557
 cagagtgtta gcagcaacta c
 21

<210> 558
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 558

Gln Ser Val Ser Ser Asn Tyr
 1 5

<210> 559
 <211> 27
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 559
 cagcagtatg ttaggtcacc ccggacg
 27

<210> 560
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 560

Gln Gln Tyr Val Arg Ser Pro Arg Thr
 1 5

<210> 561
 <211> 1362
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 561

caggtgcagc tgggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc
60

tcctgcaagg cttctggagg caccttcagc agctatgcta tcacctgggt gcgacaggcc
120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaagg atcatcccta tgtttggtat agcaaactac
180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggaca aatccacgag cacagcctac
240

atggaggtga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagaacaccg
300

ttttactatg atagtagtgg ttattacctt gactactggg gccagggaac cctggtcacc
360

gtctcctcag cctccaccaa gggcccatcg gtcttcccc tggcacccctc ctccaagagc
420

acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg
480

acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta
540

cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc
600

accagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaaa
660

gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgccac cgtgcccagc acctgaactc
720

ctgggggggac cgtcagtctt cctcttcccc ccaaaacca aggacaccct catgatctcc
780

cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagacc tgaggtcaag
840

ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag
900

cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg
960

aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaagccc tcccagcccc catcgagaaa
1020

accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc
1080

cgggatgagc tgaccaagaa ccagggtcagc ctgacctgcc tgggtcaaagg cttctatccc
1140

agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg
1200

cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctaca gcaagctcac cgtggacaag
1260

agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcattgaggc tctgcacaac
1320

cactacacgc agaagtcctt ctccctgtct ccgggtaaata ga
1362

<210> 562

<211> 453

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 562

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ser
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Ile Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Arg Ile Ile Pro Met Phe Gly Ile Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Thr Pro Phe Tyr Tyr Asp Ser Ser Gly Tyr Tyr Leu Asp Tyr
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
 115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
 130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
 145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
 165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
 180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val
 195 200 205

Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys
 210 215 220

Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu
 225 230 235 240

Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
 245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
 260 265 270

Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
 275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser
 290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
 305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala

420

gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag
240

cctgaagatt ttgcagttta ttactgtcag cagtatgtta ggtcaccccg gacgttcggc
300

caagggacca aggtggaaat caaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg
360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc
420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc
480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg
540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt caccatcag
600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacagggggag agtggttag
648

<210> 564

<211> 215

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 564

Glu	Ile	Val	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Gly	Thr	Leu	Ser	Leu	Ser	Pro	Gly
1				5					10					15	

Glu	Arg	Ala	Thr	Leu	Ser	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Val	Ser	Ser	Asn
			20					25					30		

Tyr	Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Ser	Pro	Gly	Gln	Ala	Pro	Arg	Leu	Leu
		35					40					45			

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

Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Arg	Leu	Glu
65					70					75					80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Val Arg Ser Pro
85 95

Arg Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
210 215

<210> 565

<211> 1362

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 565

caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatgcta tgcactgggt ccgccaggct
120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactac
180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat
240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagacggc
300

cggactatta ctatggttcg gggagttatt gatgatgctt ttgatatctg gggccaaggg
360

acaatgggtca cgtctcttc agcctccacc aagggcccat cgtcttccc cctggcgccc
420

tgctccagga gcacctccga gagcacagcc gccctgggct gcctgggtcaa ggactacttc
480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc
540

ccggtgtgcc tacagtcctc aggactctac tccctcagca gcgtgggtgac cgtgccctcc
600

agcagcttgg gcacgaagac ctacacctgc aacgtagatc acaagcccag caacaccaag
660

gtggacaaga gattgagtc caaatatggt ccccatgcc caccgtgccc agcaccaggc
720

ggtggcggac catcagtcctt cctgttcccc ccaaaacca aggacactct catgatctcc
780

cggacccttg aggtcacgtg cgtgggtggtg gacgtgagcc aggaagacct cgaggtccag
840

ttcaactggt acgtggatgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag
900

cagttcaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg
960

aacggcaagg agtacaagtg caaggtctcc acaaaggcc tccgctcctc catcgagaaa
1020

accatctcca aagccaaagg gcagccccga gagccacagg tgtacaccct gccccatcc
1080

caggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tgggtcaaagg cttctacccc
1140

agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccag
1200

cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctaca gcaggctcac cgtggacaag
1260

agcaggtggc aggaggggaa tgtcttctca tgctccgtga tgcattgaggc tctgcacaac
1320

cactacacac agaagtcctt ctccctgtct ctgggtaaat ga
1362

<210> 566
<211> 453
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 566

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg Asp Gly Arg Thr Ile Thr Met Val Arg Gly Val Ile Asp Asp
100 105 110

Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala
115 120 125

Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser
130 135 140

Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe
 145 150 155 160

Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly
 165 170 175

Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu
 180 185 190

Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr
 195 200 205

Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg
 210 215 220

Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly
 225 230 235 240

Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
 245 250 255

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
 260 265 270

Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
 275 280 285

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser
 290 295 300

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
 305 310 315 320

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser
 325 330 335

Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
 340 345 350

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
 355 360 365

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
 370 375 380

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
 385 390 395 400

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu
 405 410 415

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
 420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
 435 440 445

Leu Ser Leu Gly Lys
 450

<210> 567

<211> 1341

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 567

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttgggtccagc ctggggggggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggatt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagtag atactacgca
 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt
 240

caaatgaaca gactgagagc tgacgacacg gctgtctatt actgtgtgag agatccggtg
 300

gggcgctact actacggtat ggacgtctgg ggccaaggga ccacggtcac cgtctcctca
 360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag
420

agcacagccg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgtcg
480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcggtg cacaccttcc cggctgtcct acagtccctca
540

ggactctact ccctcagcag cgtgggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacgaagacc
600

tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagtcc
660

aaatatgggtc ccccatgccc accgtgcccga gcaccaggcg gtggcggacc atcagtcttc
720

ctgttcccc caaaacccaa ggacactctc atgatctccc ggaccctga ggtcacgtgc
780

gtgggtgggtg acgtgagcca ggaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggatggc
840

gtggaggtgc ataatgcaa gacaaagccg cgggaggagc agttcaacag cacgtaccgt
900

gtggtcagcg tcctcacgt cctgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc
960

aaggtctcca acaaaggcct cccgtcctcc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg
1020

cagccccgag agccacaggt gtacaccctg ccccatccc aggaggagat gaccaagaac
1080

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctaccca gcgacatcgc cgtggagtgg
1140

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac
1200

ggctccttct tcctctacag caggctcacc gtggacaaga gcaggtggca ggaggggaat
1260

gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacaca gaagtccttc
1320

tcctgtctc tgggtaaatg a
1341

<210> 568

<211> 446

<212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 568

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

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
 195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
 210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe
 225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
 245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
 260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
 275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
 290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
 305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
 325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
 340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
 355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
 370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
 385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
 405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
 420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
 435 440 445

<210> 569
 <211> 1332
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 569
 gaggtgcagc tggaggagtc tggaggagtc ttgatccagc ctgggggggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctgggggt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtc atttatagcg gcggtagcac attctactca
 180

gactccgtga agggccgatt cagcatctcc agagacaatt ccaagaacac actgtatctt
 240

caaatgaaca gcctgagagc cgaggacacg gccgtgtatt actgtgagag agacctctac
 300

tactacggta tggacgtctg gggccaaggg accacgggtca ccgtctcctc agcctccacc
 360

aagggcccat cggtcttccc cctggcgccc tgctccagga gcacctccga gagcacagcc
 420

gccctgggct gcctgggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacgggtgtc gtggaactca
 480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccgggtgtcc tacagtcctc aggactctac
 540

tcctcagca gcgtgggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacgaagac ctacacctgc
 600

aacgtagatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagtc caaatatggt
 660

ccccatgcc caccgtgcc agcaccaggc ggtggcggac catcagtctt cctggtcccc
720

ccaaaaccca aggacactct catgatctcc cggaccctg aggtcacgtg cgtggtggtg
780

gacgtgagcc aggaagaccc cgaggtccag ttcaactggt acgtggatgg cgtggaggtg
840

cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagttcaaca gcacgtaccg tgtggtcagc
900

gtcctcaccc tcctgcacca ggactggctg aacggcaagg agtacaagtg caaggtctcc
960

aacaaaggcc tcccgtcctc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga
1020

gagccacagg tgtacaccct gccccatcc caggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc
1080

ctgacctgcc tggtaaagg cttctacccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat
1140

gggcagccgg agaacaacta caagaccag cctcccgtgc tggactccga cggctcctc
1200

ttcctctaca gcaggctcac cgtggacaag agcaggtggc aggaggggaa tgtcttctca
1260

tgctccgtga tgcattgaggc tctgcacaac cactacacac agaagtcctt ctccctgtct
1320

ctgggtaaat ga
1332

<210> 570
<211> 443
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 570

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Ile	Gln	Pro	Gly	Gly
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Val	Thr	Val	Ser	Ser	Asn
			20					25					30		

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ser Asp Ser Val Lys
 50 55 60
 Gly Arg Phe Ser Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
 65 70 75 80
 Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
 85 90 95
 Arg Asp Leu Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
 100 105 110
 Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
 115 120 125
 Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys
 130 135 140
 Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
 145 150 155 160
 Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
 165 170 175
 Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
 180 185 190
 Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn
 195 200 205
 Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro
 210 215 220
 Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
 225 230 235 240
 Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr

	245		250		255
Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn	260		265		270
Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg	275		280		285
Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val	290		295		300
Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser	305		310		315
Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys	325		330		335
Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu	340		345		350
Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe	355		360		365
Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu	370		375		380
Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe	385		390		395
Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly	405		410		415
Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr	420		425		430
Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys	435		440		
<210>	571				
<211>	1350				
<212>	ADN				

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 571

caggtgcagc tgggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc
60

tcctgcaagg cttctggagg caccttcagc agctatgcta tcacctgggt gcgacaggcc
120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaagg atcatcccta tgtttggtat agcaaaactac
180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accgcggaca aatccacgag cacagcctac
240

atggagggtga gcagcctgag atctgaggac acggccgtgt attactgtgc gagaacaccg
300

ttttactatg atagtagtgg ttattacctt gactactggg gccagggaac cctggtcacc
360

gtctcctcag cctccaccaa gggcccatcg gtcttcccc tggcgccctg ctccaggagc
420

acctccgaga gcacagccgc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg
480

acgggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta
540

cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc
600

acgaagacct acacctgcaa cgtagatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga
660

gttgagtcca aatatggtcc cccatgcca ccgtagccag caccaggcgg tggcggacca
720

tcagtcttcc tgttcccccc aaaaccaag gacactctca tgatctccc gaccctgag
780

gtcacgtgcg tggtggtgga cgtgagccag gaagaccccg aggtccagtt caactggtac
840

gtggatggcg tggaggtgca taatgccaag acaaagccgc gggaggagca gttcaacagc
900

acgtaccgtg tggtcagcgt cctcaccgtc ctgcaccagg actggctgaa cggcaaggag
960

tacaagtgca aggtctccaa caaaggcctc ccgtcctcca tcgagaaaac catctccaaa
1020

gccaaagggc agccccgaga gccacaggtg tacaccctgc ccccatccca ggaggagatg
1080

accaagaacc aggtcagcct gacctgcctg gtcaaaggct tctaccccag cgacatcgcc
1140

gtggagtggg agagcaatgg gcagccggag aacaactaca agaccacgcc tcccgtagctg
1200

gactccgacg gctccttctt cctctacagc aggtcaccg tggacaagag caggtggcag
1260

gaggggaatg tcttctcatg ctccgtgatg catgaggctc tgcacaacca ctacacacag
1320

aagtcctctt ccctgtctct gggtaaata
1350

<210> 572

<211> 449

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 572

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys	Lys	Pro	Gly	Ser
1				5					10					15	

Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Gly	Thr	Phe	Ser	Ser	Tyr
			20					25					30		

Ala	Ile	Thr	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu	Glu	Trp	Met
		35					40					45			

Gly	Arg	Ile	Ile	Pro	Met	Phe	Gly	Ile	Ala	Asn	Tyr	Ala	Gln	Lys	Phe
	50					55					60				

Gln	Gly	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Ala	Asp	Lys	Ser	Thr	Ser	Thr	Ala	Tyr
65					70					75					80

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

Ala Arg Thr Pro Phe Tyr Tyr Asp Ser Ser Gly Tyr Tyr Leu Asp Tyr
 100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
 115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
 130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
 145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
 165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
 180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
 195 200 205

Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
 210 215 220

Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro
 225 230 235 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
 245 250 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp
 260 265 270

Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
 275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val
 290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys
325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
340 345 350

Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415

Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly
435 440 445

Lys

<210> 573

<211> 357

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 573

gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttgttccagc ctgggggggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctgggct caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
120

ccaggaagg gactggagtg ggtctcagtt atttatagcg gaggtaccac atactacgca
180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtctctt
240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgcg aggggagggg
300

gccaaactact acggtatgga cgtctggggc caagggacca cggtcaccgt ctctca
357

<210> 574

<211> 119

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 574

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Thr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Ser Leu
65 70 75 80

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

Arg Gly Glu Gly Ala Asn Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 575
 <211> 21
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 575
 atttatagcg gaggtaccac a
 21

<210> 576
 <211> 7
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 576

Ile Tyr Ser Gly Gly Thr Thr
 1 5

<210> 577
 <211> 39
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 577
 gcgcgagggg agggggccaa ctactacggt atggacgtc
 39

<210> 578
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 578

Ala Arg Gly Glu Gly Ala Asn Tyr Tyr Gly Met Asp Val
 1 5 10

<210> 579
 <211> 336
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 579
 cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc
 60

tcctgcactg ggagcagctc caacatcggg acagggttatg atgtacactg gtaccagcag
 120

cttccaggaa cagcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggctc
 180

cctgaccgat tctctggctc caagtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc
 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acagcagcct gagtgggttat
 300

gtgggtattcg gcggagggac caagctgacc gtccta
 336

<210> 580
 <211> 112
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 580

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

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Thr Gly
 20 25 30

Tyr Asp Val His Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
 35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
 50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Ser Ser
85 90 95

Leu Ser Gly Tyr Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105 110

<210> 581
<211> 27
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 581
agctccaaca tcgggacagg ttatgat
27

<210> 582
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 582

Ser Ser Asn Ile Gly Thr Gly Tyr Asp
1 5

<210> 583
<211> 9
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 583
ggtaacagc
9

<210> 584
 <211> 3
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 584

Gly Asn Ser
 1

<210> 585
 <211> 36
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 585
 cagtcctatg acagcagcct gagtggttat gtggta
 36

<210> 586
 <211> 12
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 586

Gln Ser Tyr Asp Ser Ser Leu Ser Gly Tyr Val Val
 1 5 10

<210> 587
 <211> 1350
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 587
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
 60

tctgtgcag cctctgggct caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
120

ccagggaagg gactggagtg ggtctcagtt atttatagcg gaggtaccac atactacgca
180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtctctt
240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgcg aggggagggg
300

gccaaactact acggtatgga cgtctggggc caagggacca cggtcaccgt ctctcagcc
360

tccaccaagg gcccatcggc cttccccctg gcaccctcct ccaagagcac ctctgggggc
420

acagcggccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg
480

aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttccccg ctgtcctaca gtcctcagga
540

ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac ccagacctac
600

atctgcaacg tgaatcaca gccagcaac accaagggtg acaagaaagt tgagcccaaa
660

tcttgtgaca aaactcacac atgccaccg tgcccagcac ctgaactcct ggggggaccg
720

tcagtcttcc tcttcccccc aaaaccaag gacaccctca tgatctcccg gaccctgag
780

gtcacatgcg tggtggtgga cgtgagccac gaagaccctg aggtcaagtt caactggtac
840

gtggacggcg tggaggtgca taatgccaa acaaagccgc gggaggagca gtacaacagc
900

acgtaccgtg tggtcagcgt cctcaccgtc ctgcaccagg actggctgaa tggcaaggag
960

tacaagtgca aggtctccaa caaagccctc ccagccccca tcagaaaaac catctccaaa
1020

gccaaagggc agccccgaga accacagggtg tacaccctgc ccccatcccg ggatgagctg
1080

accaagaacc aggtcagcct gacctgcctg gtcaaaggct tctatcccag cgacatcgcc
1140

gtggagtggg agagcaatgg gcagccggag aacaactaca agaccacgcc tcccgtgctg
1200

gactccgacg gctccttctt cctctacagc aagctcaccg tggacaagag caggtggcag
1260

caggggaacg tcttctcatg ctccgtgatg catgaggctc tgcacaacca ctacacgcag
1320

aagtcctctt ccctgtctcc gggtaaata
1350

<210> 588

<211> 449

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 588

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Thr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Ser Leu
65 70 75 80

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

Arg Gly Glu Gly Ala Asn Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu
 130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
 145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
 165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
 180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro
 195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys
 210 215 220

Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro
 225 230 235 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
 245 250 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp
 260 265 270

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
 275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val
 290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
 305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
 325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr

Lys

```

<210>      589
<211>      657
<212>      ADN
<213>      Trình tự nhân tạo

<220>
<223>      Tổng hợp

<400>      589
cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc
60
tcttgcactg ggagcagctc caacatcggg acaggttatg atgtacactg gtaccagcag
120
cttccaggaa cagcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc
180
cctgaccgat tctctggctc caagtctggc acctcagcct ccttggccat cactgggctc
240
caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acagcagcct gagtgggttat
300

```

gtggtattcg gcggaggagac caagctgacc gtcctaggcc agcccaaggc cgccccctcc
360

gtgacctgtg tccccccctc ctccgaggag ctgcaggcca acaaggccac cctgggtgtgc
420

ctgatctccg acttctaccc cggcgccgtg accgtggcct ggaaggccga ctctccccc
480

gtgaaggccg gcgtggagac caccaccccc tccaagcagt ccaacaacaa gtacgccgcc
540

tcctcctacc tgtccctgac ccccgagcag tggaagtccc accggtccta ctctgccag
600

gtgacccacg agggctccac cgtggagaag accgtggccc ccaccgagtg ctctga
657

<210> 590

<211> 218

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 590

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

Arg Val Thr Ile Ser Cys Thr Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Thr Gly
20 25 30

Tyr Asp Val His Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Ser Ser
85 90 95

Leu Ser Gly Tyr Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 100 105 110

Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser
 115 120 125

Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp
 130 135 140

Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro
 145 150 155 160

Val Lys Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn
 165 170 175

Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys
 180 185 190

Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val
 195 200 205

Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
 210 215

<210> 591
 <211> 1338
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 591
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctgggct caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccagggt
 120

ccagggaagg gactggagtg ggtctcagtt atttatagcg gaggtaccac atactacgca
 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtctctt
 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgcg aggggagggg
300

gccaaactact acggtatgga cgtctggggc caagggacca cggtcaccgt ctctcagcc
360

tccaccaagg gcccatcggc cttccccctg gcgcctgct ccaggagcac ctccgagagc
420

acagccgccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg
480

aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttccccg ctgtcctaca gtcctcagga
540

ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac gaagacctac
600

acctgcaacg tagatcacia gccagcaac accaaggtgg acaagagagt tgagtccaaa
660

tatggtcccc catgcccacc gtgcccagca ccaggcggcg gcggaccatc agtcttcctg
720

ttccccccaa aaccaagga cactctcatg atctcccga cccctgaggt cacgtgcgtg
780

gtggtggacg tgagccagga agaccccgag gtccagttca actggtacgt ggatggcgtg
840

gaggtgcata atgccaagac aaagccgcg gaggagcagt tcaacagcac gtaccgtgtg
900

gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac tggctgaacg gcaaggagta caagtgcaag
960

gtctccaaca aaggcctccc gtcctccatc gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag
1020

ccccgagagc cacaggtgta caccctgccc ccatcccagg aggagatgac caagaaccag
1080

gtcagcctga cctgcctggc caaaggcttc taccacagcg acatcgccgt ggagtgggag
1140

agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc
1200

tccttcttcc tctacagcag gtcaccgtg gacaagagca ggtggcagga ggggaatgtc
1260

ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg cacaaccact acacacagaa gtccctctcc
1320

ctgtctctgg gtaaata
1338

<210> 592
<211> 445
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 592

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Thr Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Ser Leu
65 70 75 80

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

Arg Gly Glu Gly Ala Asn Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu
130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160

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

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
405 410 415

Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 593
<211> 357
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 593
gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctggact caccgtcaat cgcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcactt atttatagcg gtggtagcac atactacgca
180

gactccgtta agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gcctgagact tgaggacacg gctgtgtatt actgtgagag aggtgaactg
300

gggatcccct acggtatgga cgtctggggc caagggacca cggtcaccgt ctctca
357

<210> 594
<211> 119
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 594

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Asn Arg Asn
 20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Leu Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 50 55 60

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

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

Arg Gly Glu Leu Gly Ile Pro Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly
 100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 595

<211> 24

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 595

ggactcaccg tcaatcgcaa ctac

24

<210> 596

<211> 8

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 596

Gly Leu Thr Val Asn Arg Asn Tyr
1 5

<210> 597

<211> 39

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 597

gcgagaggtg aactggggat cccctacggt atggacgtc
39

<210> 598

<211> 13

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 598

Ala Arg Gly Glu Leu Gly Ile Pro Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10

<210> 599

<211> 330

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 599

cagtctgtgt tgacgcagcc gccctcagtg tctgcggccc caggacagaa ggtcaccatc
60

tcctgctctg gaagcagctc caacattggg aataattatg tatcctggta ccagcagctc
120

ccaggaacag cccccaaact cctcatttat gacaataata agcgaccctc agggattcct
180

gaccgcttct ctgggtccaa gtctggcacg tcagccaccc tgggcatcac cggactccag
240

actggggacg aggccgatta ttactgcgga acatgggata gcagcctgag tgctgggggtg
300

ttcggcggag ggaccaagct gaccgtccta
330

<210> 600
<211> 110
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 600

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

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

Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Gly Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105 110

<210> 601
<211> 33
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 601
 ggaacatggg atagcagcct gagtgctggg gtg
 33

<210> 602
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 602
 Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu Ser Ala Gly Val
 1 5 10

<210> 603
 <211> 1350
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 603
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtccagc ctgggggggc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggact caccgtcaat cgcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcactt atttatagcg gtggtagcac atactacgca
 180

gactccgtta agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt
 240

caaatgaaca gcctgagact tgaggacacg gctgtgtatt actgtgcgag aggtgaactg
 300

gggatcccct acggtatgga cgtctggggc caagggacca cggtcaccgt ctctcagcc
 360

tccaccaagg gcccatcggg cttccccctg gcaccctcct ccaagagcac ctctgggggc
 420

acagcggccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg
 480

aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttccccg ctgtcctaca gtcctcagga
 540

ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttggggcac ccagacctac
600

atctgcaacg tgaatcaciaa gccagcaac accaagggtg acaagaaagt tgagcccaaa
660

tcttgtgaca aaactcacac atgcccaccg tgcccagcac ctgaactcct ggggggaccg
720

tcagtcttcc tcttcccccc aaaacccaag gacaccctca tgatctcccg gacccttgag
780

gtcacatgcg tgggtggtgga cgtgagccac gaagaccctg aggtcaagtt caactggtac
840

gtggacggcg tggaggtgca taatgccaaag acaaagccgc gggaggagca gtacaacagc
900

acgtaccgtg tggtcagcgt cctcaccgtc ctgcaccagg actgggtgaa tggcaaggag
960

tacaagtgca aggtctccaa caaagccctc ccagccccca tcgagaaaac catctccaaa
1020

gccaaagggc agccccgaga accacaggtg tacaccctgc ccccatcccg ggatgagctg
1080

accaagaacc aggtcagcct gacctgcctg gtcaaaggct tctatcccag cgacatcgcc
1140

gtggagtggg agagcaatgg gcagccggag aacaactaca agaccacgcc tcccgtgctg
1200

gactccgacg gctccttctt cctctacagc aagctcaccg tggacaagag cagggtggcag
1260

caggggaacg tcttctcatg ctccgtgatg catgaggctc tgcacaacca ctacacgcag
1320

aagtcctctt ccctgtctcc gggtaaatga
1350

<210> 604

<211> 449

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 604

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

Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro
 225 230 235 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
 245 250 255

Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp
 260 265 270

Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
 275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val
 290 295 300

Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
 305 310 315 320

Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
 325 330 335

Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
 340 345 350

Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
 355 360 365

Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
 370 375 380

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
 385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
 405 410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
 420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 435 440 445

Lys

<210> 605
 <211> 651
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 605
 cagtctgtgt tgacgcagcc gccctcagtg tctgcggccc caggacagaa ggtcaccatc
 60
 tcctgctctg gaagcagctc caacattggg aataattatg tatcctggta ccagcagctc
 120
 ccaggaacag cccccaaact cctcatttat gacaataata agcgaccctc agggattcct
 180
 gaccgcttct ctggctccaa gtctggcacg tcagccaccc tgggcatcac cggactccag
 240
 actggggacg aggccgatta ttactgcgga acatgggata gcagcctgag tgctggggtg
 300
 ttcgggcgag ggaccaagct gaccgtccta ggccagccca aggcgcgccc ctccgtgacc
 360
 ctgttcccc cctcctccga ggagctgcag gccaacaagg ccaccctggt gtgcctgate
 420
 tccgacttct acccggcgc cgtgaccgtg gcctggaagg ccgactcctc ccccgatgaag
 480
 gccggcgtgg agaccaccac ccctccaag cagtccaaca acaagtacgc cgcctcctcc
 540
 tacctgtccc tgacccccga gcagtggaag tcccaccggt cctactcctg ccagggtgacc
 600
 cacgagggt ccaccgtgga gaagaccgtg gccccaccg agtgctcctg a
 651

<210> 606
 <211> 216
 <212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 606

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

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

Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Asp Asn Asn Lys Arg Pro Ser Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Thr Leu Gly Ile Thr Gly Leu Gln
65 70 75 80

Thr Gly Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gly Thr Trp Asp Ser Ser Leu
85 90 95

Ser Ala Gly Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln
100 105 110

Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu
115 120 125

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr
130 135 140

Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys
145 150 155 160

Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr
165 170 175

Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His
180 185 190

Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys
 195 200 205

Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
 210 215

<210> 607
 <211> 384
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 607
 gaagtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgccca tgcactgggt ccggcaagct
 120

ccaggggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga ataggggtag cataggctat
 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat
 240

ctgcaaatga gcagtctgag agctgaggac acggccttgt attactgcgc aaaagatggc
 300

gagagatggg atagtgtagt agtaccatct gctaggaacg gtatggacgt ctggggccaa
 360

gggaccacgg tcaccgtctc ctca
 384

<210> 608
 <211> 128
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 608

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Arg Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Lys Asp Gly Glu Arg Trp Asp Ser Val Val Val Pro Ser Ala Arg
100 105 110

Asn Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 609
<211> 24
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 609
attagttgga ataggggtag cata
24

<210> 610
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 610

Ile Ser Trp Asn Arg Gly Ser Ile
1 5

<210> 611
 <211> 63
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 611
 gcaaaagatg gcgagagatg ggatagtgtg gtagtaccat ctgctaggaa cggatatggac
 60

gtc
 63

<210> 612
 <211> 21
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 612

Ala	Lys	Asp	Gly	Glu	Arg	Trp	Asp	Ser	Val	Val	Val	Pro	Ser	Ala	Arg
1				5					10					15	

Asn	Gly	Met	Asp	Val
			20	

<210> 613
 <211> 336
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 613
 cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc
 60

tcctgcactg ggagcagctc caacatcggg gcaggttatg atgtacattg gtaccagcag
 120

cttccaggaa cagcccccaa actcctcacc tatggtaaca gcaatcggcc ctcagggggtc
 180

cctgaccgat tctctggctc caagtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc
240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acagcagcct gagtggctct
300

tatgtcttcg gaactgggac caaggtcacc gtccta
336

<210> 614
<211> 112
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 614

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

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

Tyr Asp Val His Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Ser Ser
85 90 95

Leu Ser Gly Ser Tyr Val Phe Gly Thr Gly Thr Lys Val Thr Val Leu
100 105 110

<210> 615
<211> 27
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 615

agctccaaca tcgggggcagg ttatgat
27

<210> 616

<211> 9

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 616

Ser Ser Asn Ile Gly Ala Gly Tyr Asp
1 5

<210> 617

<211> 36

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 617

cagtcctatg acagcagcct gagtggctct tatgtc
36

<210> 618

<211> 12

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 618

Gln Ser Tyr Asp Ser Ser Leu Ser Gly Ser Tyr Val
1 5 10

<210> 619

<211> 1377

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 619

gaagtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcca tgcactgggt cgggcaagct
120

ccaggggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga ataggggtag cataggctat
180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat
240

ctgcaaatga gcagtctgag agctgaggac acggccttgt attactgcgc aaaagatggc
300

gagagatggg atagtgtagt agtaccatct gctaggaacg gtatggacgt ctggggccaa
360

gggaccacgg tcaccgtctc ctcagcctcc accaagggcc catcggctct cccctggca
420

ccctcctcca agagcacctc tgggggcaca gcggccctgg gctgcctggg caaggactac
480

ttccccgaac cggtgacggt gtcgtggaac tcaggcgccc tgaccagcgg cgtgcacacc
540

ttccccgctg tcctacagtc ctcaggactc tactccctca gcagcgtggg gaccgtgcc
600

tccagcagct tgggcaccca gacctacatc tgcaacgtga atcacaagcc cagcaacacc
660

aaggtggaca agaaagttga gcccaaattc tgtgacaaaa ctcacacatg cccaccgtgc
720

ccagcacctg aactcctggg gggaccgtca gtcttcctct tcccccaaa acccaaggac
780

accctcatga tctcccgac ccctgaggtc acatgcgtgg tgggtggacgt gagccacgaa
840

gaccctgagg tcaagttcaa ctggtacgtg gacggcgtgg aggtgcataa tgccaagaca
900

aagccgcggg aggagcagta caacagcacg taccgtgtgg tcagcgtcct caccgtcctg
960

caccaggact ggctgaatgg caaggagtac aagtgcagg tctccaacaa agccctccca
1020

gccccatcg agaaaacat ctccaaagcc aaagggcagc cccgagaacc acaggtgtac
1080

accctgcccc catcccggga tgagctgacc aagaaccagg tcagcctgac ctgcctggtc
1140

aaaggcttct atcccagcga catcgccgtg gagtgggaga gcaatgggca gccggagaac
1200

aactacaaga ccacgcctcc cgtgctggac tccgacggct ccttcttctt ctacagcaag
1260

ctcaccgtgg acaagagcag gtggcagcag gggaaagtct tctcatgctc cgtgatgcat
1320

gaggctctgc acaaccacta cagcgagaag tccctctccc tgtctccggg taaatga
1377

<210> 620
<211> 458
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 620

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Arg
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asp	Asp	Tyr
			20					25					30		

Ala	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
		35					40					45			

Ser	Gly	Ile	Ser	Trp	Asn	Arg	Gly	Ser	Ile	Gly	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val
	50					55					60				

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

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

Ala	Lys	Asp	Gly	Glu	Arg	Trp	Asp	Ser	Val	Val	Val	Pro	Ser	Ala	Arg
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

100	105	110
Asn Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser		
115	120	125
Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys		
130	135	140
Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr		
145	150	155
Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser		
	165	170
		175
Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser		
	180	185
		190
Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr		
	195	200
		205
Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys		
210	215	220
Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys		
225	230	235
		240
Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro		
	245	250
		255
Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys		
	260	265
		270
Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp		
	275	280
		285
Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu		
290	295	300
Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu		
305	310	315
		320

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
325 330 335

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
340 345 350

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
355 360 365

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
370 375 380

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
385 390 395 400

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
405 410 415

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
420 425 430

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
435 440 445

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
450 455

<210> 621

<211> 657

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 621

cagtcctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc
60

tcctgcactg ggagcagctc caacatcggg gcaggttatg atgtacattg gtaccagcag
120

cttccaggaa cagcccccaa actcctcatc tatggtaaca gcaatcggcc ctcaggggtc
180

cctgaccgat tctctggctc caagtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc
240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acagcagcct gagtggctct
300

tatgtcttcg gaactgggac caaggtcacc gtcctaggcc agcccaaggc cgccccctcc
360

gtgaccctgt tccccccctc ctccgaggag ctgcaggcca acaaggccac cctgggtgtgc
420

ctgatctccg acttctaccc cggcgccgtg accgtggcct ggaaggccga ctctcccccc
480

gtgaaggccg gcgtggagac caccaccccc tccaagcagt ccaacaacaa gtacgccgcc
540

tcctcctacc tgtccctgac ccccgagcag tggaagtccc accggtccta ctctgccag
600

gtgaccacg agggctccac cgtggagaag accgtggccc ccaccgagtg ctctga
657

<210> 622

<211> 218

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 622

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

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

Tyr Asp Val His Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Leu Ile Tyr Gly Asn Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Pro Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Ser Ser
85 90 95

Leu Ser Gly Ser Tyr Val Phe Gly Thr Gly Thr Lys Val Thr Val Leu
100 105 110

Gly Gln Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser
115 120 125

Glu Glu Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp
130 135 140

Phe Tyr Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro
145 150 155 160

Val Lys Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn
165 170 175

Lys Tyr Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys
180 185 190

Ser His Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val
195 200 205

Glu Lys Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
210 215

<210> 623

<211> 357

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 623

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctgaatt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
120

ccaggggaagg ggctagagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attttacgca
180

gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gttgtatctt
240

caaatgaaca gtctgagagc cgaggacacg gctgtatatt actgtgcgag agctcttccc
300

tacggtgact tgcattttga ctactggggc caggggaaccc tggtcaccgt ctctca
357

<210> 624

<211> 119

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 624

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Glu Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Ala Leu Pro Tyr Gly Asp Leu His Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 625
<211> 24
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 625
gaattcaccg tcagtagcaa ctac
24

<210> 626
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 626

Glu Phe Thr Val Ser Ser Asn Tyr
1 5

<210> 627
<211> 39
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 627
gcgagagctc ttccctacgg tgacttgcat tttgactac
39

<210> 628
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 628

Ala Arg Ala Leu Pro Tyr Gly Asp Leu His Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 629
 <211> 336
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 629
 cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc
 60

tcctgcactg ggagcagctc caacatcggg acaggttatg atgtacactg gtaccagcag
 120

cttccaggaa cagcccccaa actcctcatc tatggtaaca ccaatcggcc ctcaggggtc
 180

cctgaccgat tctctggctc caagtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc
 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acagcagcct gagtgactct
 300

tatgtcttcg gaactgggac caaggtcacc gtccta
 336

<210> 630
 <211> 112
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 630

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

Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Cys	Thr	Gly	Ser	Ser	Ser	Asn	Ile	Gly	Thr	Gly
			20					25					30		

Tyr	Asp	Val	His	Trp	Tyr	Gln	Gln	Leu	Pro	Gly	Thr	Ala	Pro	Lys	Leu
		35					40					45			

Leu	Ile	Tyr	Gly	Asn	Thr	Asn	Arg	Pro	Ser	Gly	Val	Pro	Asp	Arg	Phe
	50					55					60				

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Thr Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Gln Ser Tyr Asp Ser Ser
85 90 95

Leu Ser Asp Ser Tyr Val Phe Gly Thr Gly Thr Lys Val Thr Val Leu
100 105 110

<210> 631
<211> 9
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 631
ggtaacacc
9

<210> 632
<211> 3
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 632

Gly Asn Thr
1

<210> 633
<211> 36
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 633
cagtcctatg acagcagcct gagtgactct tatgtc
36

<210> 634

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

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 634

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

<210> 635
 <211> 1350
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 635

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttgggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctgaatt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
 120

ccaggggaagg ggctagagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attttacgca
 180

gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gttgtatctt
 240

caaatgaaca gtctgagagc cgaggacacg gctgtatatt actgtgagag agctcttccc
 300

tacggtgact tgcattttga ctactggggc caggggaaccc tggtcaccgt ctctcagcc
 360

tccaccaagg gcccatcggt cttccccctg gcaccctcct ccaagagcac ctctgggggc
 420

acagcggcc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg
 480

aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttccccg ctgtcctaca gtcctcagga
 540

ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac ccagacctac
 600

atctgcaacg tgaatcacia gccagcaac accaaggtgg acaagaaagt tgagcccaaa
 660

tcttgtgaca aaactcacac atgcccaccg tgcccagcac ctgaactcct ggggggaccg
720

tcagtcttcc tcttcccccc aaaaccaag gacaccctca tgatctcccg gaccctgag
780

gtcacatgcg tgggtggtgga cgtgagccac gaagaccctg aggtcaagtt caactggtac
840

gtggacggcg tggaggtgca taatgccaa acaaagccgc gggaggagca gtacaacagc
900

acgtaccgtg tggtcagcgt cctcacccgtc ctgcaccagg actggctgaa tggcaaggag
960

tacaagtgca aggtctccaa caaagccctc ccagccccca tcgagaaaac catctccaaa
1020

gccaaagggc agccccgaga accacaggtg tacaccctgc ccccatcccg ggatgagctg
1080

accaagaacc aggtcagcct gacctgcctg gtcaaaggct tctatcccag cgacatcgcc
1140

gtggagtggg agagcaatgg gcagccggag aacaactaca agaccacgcc tcccgctgctg
1200

gactccgacg gctccttctt cctctacagc aagctcaccg tggacaagag caggtggcag
1260

caggggaacg tcttctcatg ctccgtgatg catgaggctc tgcacaacca ctacacgcag
1320

aagtccctct ccctgtctcc gggtaaata
1350

<210> 636

<211> 449

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 636

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Glu	Phe	Thr	Val	Ser	Ser	Asn
			20					25					30		

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 50 55 60
 Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
 65 70 75 80
 Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
 85 90 95
 Arg Ala Leu Pro Tyr Gly Asp Leu His Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
 115 120 125
 Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu
 130 135 140
 Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
 145 150 155 160
 Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
 165 170 175
 Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
 180 185 190
 Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro
 195 200 205
 Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys
 210 215 220
 Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro
 225 230 235 240

Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
 245 250 255
 Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp
 260 265 270
 Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
 275 280 285
 Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val
 290 295 300
 Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
 305 310 315 320
 Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys
 325 330 335
 Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
 340 345 350
 Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
 355 360 365
 Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
 370 375 380
 Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
 385 390 395 400
 Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
 405 410 415
 Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
 420 425 430
 Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 435 440 445
 Lys

<210> 637
 <211> 657
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 637
 cagtctgtgc tgacgcagcc gccctcagtg tctggggccc cagggcagag ggtcaccatc
 60

tcctgcactg ggagcagctc caacatcggg acaggttatg atgtacactg gtaccagcag
 120

cttccaggaa cagcccccaa actcctcatc tatggtaaca ccaatcggcc ctcaggggtc
 180

cctgaccgat tctctggctc caagtctggc acctcagcct ccctggccat cactgggctc
 240

caggctgagg atgaggctga ttattactgc cagtcctatg acagcagcct gagtgactct
 300

tatgtcttcg gaactgggac caaggtcacc gtcctaggcc agccaaggc cgccccctcc
 360

gtgaccctgt tccccccctc ctccgaggag ctgcaggcca acaaggccac cctgggtgtg
 420

ctgatctccg acttctaccc cggcgccgtg accgtggcct ggaaggccga ctccctcccc
 480

gtgaaggccg gcgtggagac caccaccccc tccaagcagt ccaacaacaa gtacgccgcc
 540

tcctcctacc tgtccctgac ccccgagcag tggaagtccc accggtccta ctccctgccag
 600

gtgaccacag agggctccac cgtggagaag accgtggccc ccaccgagtg ctccctga
 657

<210> 638
 <211> 218
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 638

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

210

215

<210> 639
 <211> 360
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 639
 caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt aactatgcta tgtactgggt ccgccaggct
 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat
 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cagctgtat
 240

ctgcaaatac acagcctgag aactgaggac acggctgtgt attactgtgc gagggtctcc
 300

gactacggtg actacttatt ggtttactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca
 360

<210> 640
 <211> 120
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 640

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
 20 25 30

Ala Met Tyr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50

55

60

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

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

Ala Ser Gly Ser Asp Tyr Gly Asp Tyr Leu Leu Val Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 641
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 641
 ggattcacct tcagtaacta tgct
 24

<210> 642
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 642

Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Ala
 1 5

<210> 643
 <211> 39
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 643
gcgagtggct ccgactacgg tgactactta ttggtttac
39

<210> 644
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 644
Ala Ser Gly Ser Asp Tyr Gly Asp Tyr Leu Leu Val Tyr
1 5 10

<210> 645
<211> 330
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 645
cagtctgccc tgactcagcc tgcctccgtg tctgggtctc ctggacagtc gatcaccatc
60

tcctgcactg gaaccagcag tgacgttggt gggtataact atgtctcctg gtaccaacaa
120

cacccaggca aagcccccaa actcatgatt tatgatgtca gtaagcggcc ctcaggggtt
180

tctaatecgt tctctggctc caagtctggc aacacggcct ccctgaccat ctctgggctc
240

cagtctgagg acgaggctga ttattactgc aactctttga caagcatcag cacttgggtg
300

ttcggcggag ggaccaagct gaccgtccta
330

<210> 646
<211> 110
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 646

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

Ser Ile Thr Ile Ser Cys Thr Gly Thr Ser Ser Asp Val Gly Gly Tyr
 20 25 30

Asn Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln His Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
 35 40 45

Met Ile Tyr Asp Val Ser Lys Arg Pro Ser Gly Val Ser Asn Arg Phe
 50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu
 65 70 75 80

Gln Ser Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Asn Ser Leu Thr Ser Ile
 85 90 95

Ser Thr Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
 100 105 110

<210> 647

<211> 27

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 647

agcagtgacg ttggtggtta taactat
 27

<210> 648

<211> 9

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 648

Ser Ser Asp Val Gly Gly Tyr Asn Tyr
1 5

<210> 649
<211> 9
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 649
gatgtcagt
9

<210> 650
<211> 3
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 650

Asp Val Ser
1

<210> 651
<211> 30
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 651
aactctttga caagcatcag cacttggtg
30

<210> 652
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 652

Asn Ser Leu Thr Ser Ile Ser Thr Trp Val
 1 5 10

<210> 653
 <211> 1353
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 653
 caggtgcagc tgggtggagtc tgggggagggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc
 60
 tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt aactatgcta tgtactgggt ccgccaggct
 120
 ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat
 180
 gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat
 240
 ctgcaaatga acagcctgag aactgaggac acggctgtgt attactgtgc gagtgggtcc
 300
 gactacggtg actacttatt ggtttactgg ggccagggaa ccctgggtcac cgtctcctca
 360
 gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcaccct cctccaagag cacctctggg
 420
 ggcacagcgg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgtcg
 480
 tggaaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca
 540
 ggactctact ccctcagcag cgtgggtgacc gtgccctcca gcagcttggg caccagacc
 600
 tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc
 660
 aaatcttggt acaaaactca cacatgcccc ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga
 720
 ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccct
 780
 gaggtcacat gcgtgggtggg ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg
 840

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac
900

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag
960

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc
1020

aaagccaaag ggcagccccc agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggatgag
1080

ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc
1140

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg
1200

ctggactccg acggctcctt ctctctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg
1260

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa cactacacg
1320

cagaagtccc tctccctgtc tccgggtaaa tga
1353

<210> 654

<211> 450

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 654

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Gln	Pro	Gly	Arg
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Asn	Tyr
			20					25					30		

Ala	Met	Tyr	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
		35					40					45			

Ala	Val	Ile	Ser	Tyr	Asp	Gly	Ser	Asn	Lys	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val
	50					55					60				

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

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

Ala Ser Gly Ser Asp Tyr Gly Asp Tyr Leu Leu Val Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His

275	280	285
Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg		
290	295	300
Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys		
305	310	315
Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu		
	325	330
Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr		
	340	345
Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu		
	355	360
Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp		
	370	375
Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val		
385	390	395
Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp		
	405	410
Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His		
	420	425
Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro		
	435	440
Gly Lys		
450		

<210> 655
 <211> 651
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 655

cagtctgccc tgactcagcc tgcctccgtg tctgggtctc ctggacagtc gatcaccatc
60

tcctgcactg gaaccagcag tgacgttggt gggtataact atgtctcctg gtaccaacaa
120

caccagggca aagcccccaa actcatgatt tatgatgtca gtaagcggcc ctcagggggt
180

tctaatacgt tctctgggtc caagtctggc aacacggcct ccctgacat ctctggggtc
240

cagtctgagg acgaggctga ttattactgc aactctttga caagcatcag cacttgggtg
300

ttcggcggag ggaccaagct gaccgtccta ggccagccca aggccgcccc ctccgtgacc
360

ctgttcccc cctcctccga ggagctgcag gccaacaagg ccaccctggt gtgcctgatc
420

tccgacttct accccggcgc cgtgaccgtg gcctggaagg ccgactcctc ccccgtaag
480

gccggcgtgg agaccaccac cccctccaag cagtccaaca acaagtacgc cgcctcctcc
540

tacctgtccc tgacccccga gcagtggaag tcccaccggt cctactcctg ccaggtgacc
600

cacgagggt ccaccgtgga gaagaccgtg gccccaccg agtgctcctg a
651

<210> 656

<211> 216

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 656

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

Ser Ile Thr Ile Ser Cys Thr Gly Thr Ser Ser Asp Val Gly Gly Tyr
20 25 30

Asn Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln His Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Met Ile Tyr Asp Val Ser Lys Arg Pro Ser Gly Val Ser Asn Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ser Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Asn Ser Leu Thr Ser Ile
85 90 95

Ser Thr Trp Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln
100 105 110

Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu
115 120 125

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr
130 135 140

Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys
145 150 155 160

Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr
165 170 175

Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His
180 185 190

Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys
195 200 205

Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
210 215

<210> 657

<211> 381

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 657

gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggaggggc cctgagactc
60

tcctgtacag cctctggatt caccttcagt aattatgaaa tgaactgggt ccgccaggct
120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtttcatac attagtagta ggagtggtag taccctacac
180

tacgcagact ctgtgaaggg ccgattcacc atctccagag acaacgcaa gaactcactg
240

tatctgcaaa tgaacagcct gagagccgag gacacggctg tttattactg tgcgagaagg
300

ggcgatggta ccagctccct aatccaccac tactactaca tggacgtctg gggcaaaggg
360

accacgggtca ccgtctcctc a
381

<210> 658

<211> 127

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 658

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Thr	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Asn	Tyr
			20					25					30		

Glu	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
		35					40					45			

Ser	Tyr	Ile	Ser	Ser	Arg	Ser	Gly	Ser	Thr	Leu	His	Tyr	Ala	Asp	Ser
	50					55					60				

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

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

Cys Ala Arg Arg Gly Asp Gly Thr Ser Ser Leu Ile His His Tyr Tyr
100 105 110

Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 659
<211> 24
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 659
ggattcacct tcagtaatta tgaa
24

<210> 660
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 660

Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Glu
1 5

<210> 661
<211> 27
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 661
attagtagta ggagtggtag tacccta
27

<210> 662

<211> 9
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 662

Ile Ser Ser Arg Ser Gly Ser Thr Leu
 1 5

<210> 663
 <211> 57
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 663
 gcgagaaggg gcgatggtac cagctcccta atccaccact actactacat ggacgtc
 57

<210> 664
 <211> 19
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 664

Ala Arg Arg Gly Asp Gly Thr Ser Ser Leu Ile His His Tyr Tyr Tyr
 1 5 10 15

Met Asp Val

<210> 665
 <211> 330
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 665

cagtctgtgc tgactcagcc accctcagcg tctgggaccc ccgggcagag ggtcaccatc
60

tcttgttctg gaagcagctc caacatcgga agtaatactg taaactggta ccaacagctc
120

ccaggaacgg cccccaaact cctcatctat agtaataatc agcggccctc aggggtccct
180

gaccgattct ctggctccaa gtctggcacc tcagcctccc tggccatcag tgggctccag
240

tctgaggatg aggctgatta ttactgtgca gcatgggatg acagcctgaa tgggtccggta
300

ttcggcggag ggaccaagct gaccgtccta
330

<210> 666
<211> 110
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 666

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

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Ser Asn
20 25 30

Thr Val Asn Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

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

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Ser Gly Leu Gln
65 70 75 80

Ser Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Ala Trp Asp Asp Ser Leu
85 90 95

Asn Gly Pro Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu

100

105

110

<210> 667
<211> 24
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 667
agctccaaca tcggaagtaa tact
24

<210> 668
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 668

Ser Ser Asn Ile Gly Ser Asn Thr
1 5

<210> 669
<211> 9
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 669
agtaataat
9

<210> 670
<211> 3
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 670

Ser Asn Asn

1

<210> 671
 <211> 33
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 671
 gcagcatggg atgacagcct gaatgggccg gta
 33

<210> 672
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 672

Ala	Ala	Trp	Asp	Asp	Ser	Leu	Asn	Gly	Pro	Val
1				5					10	

<210> 673
 <211> 1374
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 673
 gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggaggggc cctgagactc
 60

tcctgtacag cctctggatt caccttcagt aattatgaaa tgaactgggt ccgccaggct
 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcatat attagtagta ggagtggtag taccctacac
 180

tacgcagact ctgtgaaggg ccgattcacc atctccagag acaacgcca gaactcactg
 240

tatctgcaaa tgaacagcct gagagccgag gacacggctg tttattactg tgcgagaagg
 300

ggcgatggta ccagctccct aatccaccac tactactaca tggacgtctg gggcaaaggg
360

accacgggtca ccgtctcttc agcctccacc aaggggcccat cgtcttccc cctggcaccc
420

tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg gccctgggct gcctgggtcaa ggactacttc
480

cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc
540

ccggctgtcc tacagtcttc aggactctac tccctcagca gcgtgggtgac cgtgccctcc
600

agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag
660

gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt gacaaaactc acacatgccc accgtgcccc
720

gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc
780

ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca tgcgtgggtg tggacgtgag ccacgaagac
840

cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag
900

ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac cgtgtgggtca gcgtcctcac cgtcctgcac
960

caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag tgcaagggtct ccaacaaagc cctcccagcc
1020

cccctcgaga aaaccatctc caaagccaaa gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc
1080

ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag aaccagggtca gcctgacctg cctgggtcaaa
1140

ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac
1200

tacaagacca cgcctccgt gctggactcc gacggctcct tcttctcta cagcaagctc
1260

accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag
1320

gctctgcaca accactacac gcagaagtcc ctctccctgt ctccgggtaa atga
1374

<210> 674
 <211> 457
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 674

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
 20 25 30

Glu Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Tyr Ile Ser Ser Arg Ser Gly Ser Thr Leu His Tyr Ala Asp Ser
 50 55 60

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

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

Cys Ala Arg Arg Gly Asp Gly Thr Ser Ser Leu Ile His His Tyr Tyr
 100 105 110

Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala
 115 120 125

Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser
 130 135 140

Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe
 145 150 155 160

Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly
 165 170 175

Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu
 180 185 190
 Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr
 195 200 205
 Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys
 210 215 220
 Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro
 225 230 235 240
 Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
 245 250 255
 Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
 260 265 270
 Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr
 275 280 285
 Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
 290 295 300
 Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
 305 310 315 320
 Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
 325 330 335
 Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
 340 345 350
 Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
 355 360 365
 Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
 370 375 380
 Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn

503

tacctgtccc tgacccccga gcagtgggaag tcccaccggt cctactcctg ccaggtgacc
600

cacgagggct ccaccgtgga gaagaccgtg gccccaccg agtgctcctg a
651

<210> 676
<211> 216
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 676

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

Arg Val Thr Ile Ser Cys Ser Gly Ser Ser Ser Asn Ile Gly Ser Asn
20 25 30

Thr Val Asn Trp Tyr Gln Gln Leu Pro Gly Thr Ala Pro Lys Leu Leu
35 40 45

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

Gly Ser Lys Ser Gly Thr Ser Ala Ser Leu Ala Ile Ser Gly Leu Gln
65 70 75 80

Ser Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ala Ala Trp Asp Asp Ser Leu
85 90 95

Asn Gly Pro Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln
100 105 110

Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu
115 120 125

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr
130 135 140

Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys
 145 150 155 160

Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr
 165 170 175

Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His
 180 185 190

Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys
 195 200 205

Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
 210 215

<210> 677
 <211> 369
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 677
 caggtgcagc tgggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc
 60

tcctgcaagg cttctggata catcttcacc ggctactata tgcactgggt gcgacaggcc
 120

cctggacagg ggcttgagt gatgggatgg atcaacccta acagtgggtg cgcaaactat
 180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccctg accagggaca cgtccatcac cacagtctac
 240

atggaactga gcaggctgag atttgacgac acggccgtgt attactgtgc gagaggatcc
 300

cggtatgact ggaaccagaa caactggttc gaccctggg gccagggaaac cctggtcacc
 360

gtctcctca
 369

<210> 678
 <211> 123
 <212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 678

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ile Thr Thr Val Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Phe Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Ser Arg Tyr Asp Trp Asn Gln Asn Asn Trp Phe Asp Pro
100 105 110

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

<210> 679

<211> 24

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 679

ggatacatct tcaccggcta ctat
24

<210> 680

<211> 8

<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 680

Gly Tyr Ile Phe Thr Gly Tyr Tyr
1 5

<210> 681
<211> 24
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 681
atcaacccta acagtgggtgg cgca
24

<210> 682
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 682

Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Ala
1 5

<210> 683
<211> 48
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 683
gcgagaggat cccggtatga ctggaaccag aacaactggt tcgacccc
48

<210> 684
<211> 16

<212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 684

Ala	Arg	Gly	Ser	Arg	Tyr	Asp	Trp	Asn	Gln	Asn	Asn	Trp	Phe	Asp	Pro
1				5					10					15	

<210> 685
 <211> 330
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 685
 cagtctgccc tgactcagcc tgcctccgtg tctgggtctc ctggacagtc gatcaccatc
 60

tcctgcactg gaaccagcag tgacgttggc acttataact atgtctcctg gtaccaacaa
 120

cacccaggca aagcccccaa actcatgatt tttgatgtca gtaatcggcc ctgaggggtt
 180

tctgatcgct tctctggctc caagtctggc aacacggcct ccctgaccat ctctgggctc
 240

caggctgagg acgaggctga ttattactgc agctcattta caaccagcag cactgtggtt
 300

ttcggcggag ggaccaagct gaccgtccta
 330

<210> 686
 <211> 110
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 686

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

Ser Ile Thr Ile Ser Cys Thr Gly Thr Ser Ser Asp Val Gly Thr Tyr
20 25 30

Asn Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln His Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
35 40 45

Met Ile Phe Asp Val Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Ser Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ser Ser Phe Thr Thr Ser
85 90 95

Ser Thr Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu
100 105 110

<210> 687
<211> 27
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 687
agcagtgcgc ttggtactta taactat
27

<210> 688
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 688

Ser Ser Asp Val Gly Thr Tyr Asn Tyr
1 5

<210> 689
<211> 30
<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 689

agctcattta caaccagcag cactgtgggt
30

<210> 690

<211> 10

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 690

Ser	Ser	Phe	Thr	Thr	Ser	Ser	Thr	Val	Val
1				5				10	

<210> 691

<211> 1362

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 691

caggtgcagc tgggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc
60

tcctgcaagg cttctggata catcttcacc ggctactata tgcactgggt gcgacaggcc
120

cctggacagg ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccta acagtgggtg cgcaaactat
180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccctg accagggaca cgtccatcac cacagtctac
240

atggaactga gcaggctgag atttgacgac acggccgtgt attactgtgc gagaggatcc
300

cggtatgact ggaaccagaa caactgggtc gacccctggg gccaggggaa cctgggtcacc
360

gtctcctcag cctccaccaa gggcccatcg gtcttcccc tggcaccctc ctccaagagc
420

acctctgggg gcacagcggc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg
480

acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta
540

cagtctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc
600

accagacct acatctgcaa cgtgaatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaaa
660

gttgagccca aatcttgtga caaaactcac acatgcccac cgtgcccagc acctgaactc
720

ctggggggac cgtcagtctt cctcttcccc caaaaccca aggacaccct catgatctcc
780

cggacccctg aggtcacatg cgtggtggtg gacgtgagcc acgaagacc tgaggtcaag
840

ttcaactggt acgtggacgg cgtggaggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag
900

cagtacaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg
960

aatggcaagg agtacaagtg caaggtctcc acaaagccc tcccagcccc catcgagaaa
1020

accatctcca aagccaaagg gcagccccga gaaccacagg tgtacaccct gccccatcc
1080

cgggatgagc tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tgggtcaaagg cttctatccc
1140

agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg
1200

cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttctctaca gcaagctcac cgtggacaag
1260

agcaggtggc agcaggggaa cgtcttctca tgctccgtga tgcagagggc tctgcacaac
1320

cactacacgc agaagtcctt ctccctgtct ccgggtaaat ga
1362

<210> 692

<211> 453

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 692

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
 1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Ile Phe Thr Gly Tyr
 20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
 35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Ala Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
 50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ile Thr Thr Val Tyr
 65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Phe Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95

Ala Arg Gly Ser Arg Tyr Asp Trp Asn Gln Asn Asn Trp Phe Asp Pro
 100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
 115 120 125

Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly
 130 135 140

Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
 145 150 155 160

Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
 165 170 175

Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
 180 185 190

Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val

195	200	205
Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys 210 215 220		
Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu 225 230 235 240		
Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr 245 250 255		
Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val 260 265 270		
Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val 275 280 285		
Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser 290 295 300		
Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu 305 310 315 320		
Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala 325 330 335		
Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro 340 345 350		
Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln 355 360 365		
Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala 370 375 380		
Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr 385 390 395 400		
Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu 405 410 415		

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
 420 425 430

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
 435 440 445

Leu Ser Pro Gly Lys
 450

<210> 693
 <211> 651
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 693
 cagtctgccc tgactcagcc tgcctccgtg tctgggtctc ctggacagtc gatcaccatc
 60

tcctgcactg gaaccagcag tgacgttggt acttataact atgtctcctg gtaccaacaa
 120

caccagga aagccccaa actcatgatt ttgatgtca gtaatcgcc ctcaggggtt
 180

tctgatcgt tctctggctc caagtctggc aacacggcct ccctgaccat ctctgggctc
 240

caggctgagg acgaggctga ttattactgc agctcattta caaccagcag cactgtggtt
 300

ttcggcggag ggaccaagct gaccgtccta ggccagccca aggccgcccc ctccgtgacc
 360

ctgttcccc cctcctccga ggagctgcag gccaacaagg ccaccctgggt gtgcctgac
 420

tccgacttct accccggcgc cgtgaccgtg gcctggaagg ccgactcctc cccgtgaag
 480

gccggcgtgg agaccaccac cccctccaag cagtccaaca acaagtaagc cgcctcctcc
 540

tacctgtccc tgacccccga gcagtggaag tcccaccggt cctactcctg ccaggtgacc
 600

cacgaggggt ccaccgtgga gaagaccgtg gccccaccg agtgctcctg a
 651

<210> 694
 <211> 216
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 694

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

Ser Ile Thr Ile Ser Cys Thr Gly Thr Ser Ser Asp Val Gly Thr Tyr
 20 25 30

Asn Tyr Val Ser Trp Tyr Gln Gln His Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu
 35 40 45

Met Ile Phe Asp Val Ser Asn Arg Pro Ser Gly Val Ser Asp Arg Phe
 50 55 60

Ser Gly Ser Lys Ser Gly Asn Thr Ala Ser Leu Thr Ile Ser Gly Leu
 65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala Asp Tyr Tyr Cys Ser Ser Phe Thr Thr Ser
 85 90 95

Ser Thr Val Val Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Thr Val Leu Gly Gln
 100 105 110

Pro Lys Ala Ala Pro Ser Val Thr Leu Phe Pro Pro Ser Ser Glu Glu
 115 120 125

Leu Gln Ala Asn Lys Ala Thr Leu Val Cys Leu Ile Ser Asp Phe Tyr
 130 135 140

Pro Gly Ala Val Thr Val Ala Trp Lys Ala Asp Ser Ser Pro Val Lys
 145 150 155 160

Ala Gly Val Glu Thr Thr Thr Pro Ser Lys Gln Ser Asn Asn Lys Tyr
 165 170 175

Ala Ala Ser Ser Tyr Leu Ser Leu Thr Pro Glu Gln Trp Lys Ser His
 180 185 190

Arg Ser Tyr Ser Cys Gln Val Thr His Glu Gly Ser Thr Val Glu Lys
 195 200 205

Thr Val Ala Pro Thr Glu Cys Ser
 210 215

<210> 695
 <211> 1338
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 695
 gaggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggggc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggact caccgtcaat cgcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcactt atttatagcg gtggtagcac atactacgca
 180

gactccgtta agggccgatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gctgtatctt
 240

caaatgaaca gcctgagact tgaggacacg gctgtgtatt actgtgagag aggtgaactg
 300

gggatcccct acggtatgga cgtctggggc caagggacca cggtcaccgt ctctcagcc
 360

tccaccaagg gcccatcggc cttccccctg gcgccctgct ccaggagcac ctccgagagc
 420

acagccgccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg
 480

aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttcccgg ctgtcctaca gtctcagga
 540

ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac gaagacctac
 600

acctgcaacg tagatcaca gcccagcaac accaaggtgg acaagagagt tgagtccaaa
660

tatgggtcccc catgcccacc gtgcccagca ccaggcggtg gcggaccatc agtcttcctg
720

ttccccccaa aacccaagga cactctcatg atctcccga cccctgaggt cacgtgcgtg
780

gtgggtggacg tgagccagga agaccccgag gtccagttca actggtacgt ggatggcggtg
840

gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg gaggagcagt tcaacagcac gtaccgtgtg
900

gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac tggctgaacg gcaaggagta caagtgcaag
960

gtctccaaca aaggcctccc gtctccatc gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag
1020

ccccgagagc cacaggtgta caccctgccc ccatcccagg aggagatgac caagaaccag
1080

gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc taccacagcg acatcgccgt ggagtgggag
1140

agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc
1200

tcctttcttcc tctacagcag gtcaccgtg gacaagagca ggtggcagga ggggaatgtc
1260

ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg cacaaccact acacacagaa gtccctctcc
1320

ctgtctctgg gtaaata
1338

<210> 696

<211> 445

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 696

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Asn Arg Asn
 20 25 30
 Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Leu Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 50 55 60
 Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
 65 70 75 80
 Gln Met Asn Ser Leu Arg Leu Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
 85 90 95
 Arg Gly Glu Leu Gly Ile Pro Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly
 100 105 110
 Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
 115 120 125
 Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu
 130 135 140
 Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
 145 150 155 160
 Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
 165 170 175
 Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
 180 185 190
 Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro
 195 200 205
 Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro
 210 215 220
 Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
 225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln
260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
275 280 285

Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
305 310 315 320

Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
325 330 335

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
340 345 350

Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
355 360 365

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
370 375 380

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
405 410 415

Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 697
 <211> 1365
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 697
 gaagtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc
 60
 tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct
 120
 ccaggggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga ataggggtag cataggctat
 180
 gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat
 240
 ctgcaaata gaagtctgag agctgaggac acggccttgt attactgagc aaaagatggc
 300
 gagagatggg atagtgtagt agtaccatct gctaggaacg gtatggacgt ctggggccaa
 360
 gggaccacgg tcaccgtctc ctacgcctcc accaagggcc catcggtctt cccctggcg
 420
 ccctgctcca ggagcacctc cgagagcaca gccgccctgg gctgcctggt caaggactac
 480
 ttccccgaac cggtgacggt gtcgtggaac tcaggcgccc tgaccagcgg cgtgcacacc
 540
 ttcccggtg tcctacagtc ctacggactc tactccctca gcagcgtggt gaccgtgccc
 600
 tccagcagct tgggcacgaa gacctacacc tgcaacgtag atcacaagcc cagcaacacc
 660
 aagggtggaca agagagttga gtccaaatat ggtcccccac gccaccgtg cccagcacca
 720
 ggcggtggcg gaccatcagt cttcctgttc cccccaaaac ccaaggacac tctcatgac
 780
 tcccggaacc ctgaggtcac gtgcgtggtg gtggacgtga gccaggaaga ccccgaggtc
 840
 cagttcaact ggtacgtgga tggcgtggag gtgcataatg ccaagacaaa gccgcgggag
 900

gagcagttca acagcacgta ccgtgtggtc agcgtcctca ccgtcctgca ccaggactgg
960

ctgaacggca aggagtacaa gtgcaaggtc tccaacaaag gcctcccgtc ctccatcgag
1020

aaaaccatct ccaaagccaa agggcagccc cgagagccac aggtgtacac cctgccccca
1080

tcccaggagg agatgaccaa gaaccaggtc agcctgacct gcctgggtcaa aggcttctac
1140

cccagcgaca tcgccgtgga gtgggagagc aatgggcagc cggagaacaa ctacaagacc
1200

acgcctcccg tgctggactc cgacggctcc ttcttctct acagcaggct caccgtggac
1260

aagagcaggt ggcaggaggg gaatgtcttc tcatgctccg tgatgcatga ggctctgcac
1320

aaccactaca cacagaagtc cctctccctg tctctgggta aatga
1365

<210> 698

<211> 454

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 698

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Arg
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Asp	Asp	Tyr
			20					25					30		

Ala	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
		35					40					45			

Ser	Gly	Ile	Ser	Trp	Asn	Arg	Gly	Ser	Ile	Gly	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val
	50					55					60				

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

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

Ala Lys Asp Gly Glu Arg Trp Asp Ser Val Val Val Pro Ser Ala Arg
 100 105 110

Asn Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
 115 120 125

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg
 130 135 140

Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
 145 150 155 160

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
 165 170 175

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
 180 185 190

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr
 195 200 205

Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
 210 215 220

Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
 225 230 235 240

Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
 245 250 255

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
 260 265 270

Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
 275 280 285

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn

523

tcctgtgcag cctctgaatt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
120

ccaggaagg ggctagagt ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attttacgca
180

gactccgtga agggcagatt caccatctcc agagacaatt ccaagaacac gttgtatctt
240

caaatgaaca gtctgagagc cgaggacacg gctgtatatt actgtgcgag agctcttccc
300

tacggtgact tgcattttga ctactggggc caggaaccc tggtcaccgt ctctcagcc
360

tccaccaagg gcccatcggc cttccccctg gcgcctgct ccaggagcac ctccgagagc
420

acagccgccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtg
480

aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttcccgg ctgtcctaca gtcctcagga
540

ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac gaagacctac
600

acctgcaacg tagatcacia gccagcaac accaagggtg acaagagagt tgagtccaaa
660

tatggtcccc catgcccacc gtgcccagca ccaggcgggtg gcggaccatc agtcttctg
720

ttccccccaa aaccaagga cactctcatg atctcccga cccctgaggt cacgtgcgtg
780

gtggtggacg tgagccagga agaccccgag gtccagttca actggtacgt ggatggcgtg
840

gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg gaggagcagt tcaacagcac gtaccgtgtg
900

gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac tggtgaacg gcaaggagta caagtgaag
960

gtctccaaca aaggcctccc gtctccatc gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag
1020

ccccgagagc cacagggtga caccctgccc ccatcccagg aggagatgac caagaaccag
1080

gtcagcctga cctgcctggc caaaggcttc taccacagcg acatcgccgt ggagtgggag
1140

agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc
1200

tccttcttcc tctacagcag gctcaccgtg gacaagagca ggtggcagga ggggaatgtc
1260

ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg cacaaccact acacacagaa gtccctctcc
1320

ctgtctctgg gtaaata
1338

<210> 700
<211> 445
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 700

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Glu Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Ala Leu Pro Tyr Gly Asp Leu His Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu
 130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
 145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
 165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
 180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro
 195 200 205

Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro
 210 215 220

Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
 225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
 245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln
 260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
 275 280 285

Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
 290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
 305 310 315 320

Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
 325 330 335

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
340 345 350

Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
355 360 365

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
370 375 380

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
405 410 415

Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440 445

<210> 701

<211> 1341

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 701

caggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt aactatgcta tgtactgggt ccgccaggct
120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat
180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat
240

ctgcaaatga acagcctgag aactgaggac acggctgtgt attactgtgc gagtggctcc
300

gactacgggtg actacttatt ggtttactgg ggccagggaa ccctgggtcac cgtctcctca
360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag
420

agcacagccg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacggtgtcg
480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca
540

ggactctact ccctcagcag cgtgggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacgaagacc
600

tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagtcc
660

aaatatggtc ccccatgccc accgtgcccc gcaccaggcg gtggcggacc atcagtcttc
720

ctgttcccc caaaacccaa ggacactctc atgatctccc ggaccctga ggtcacgtgc
780

gtgggtggtg acgtgagcca ggaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggatggc
840

gtggaggtgc ataatgccaa gacaaagccg cgggaggagc agttcaacag cacgtaccgt
900

gtggtcagcg tcctcacgt cctgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc
960

aaggtctcca acaaaggcct cccgtcctcc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg
1020

cagccccgag agccacaggt gtacaccctg ccccatccc aggaggagat gaccaagaac
1080

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctaccca gcgacatcgc cgtggagtgg
1140

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac
1200

ggctccttct tcctctacag caggctcacc gtggacaaga gcaggtggca ggaggggaat
1260

gtcttctcat gtcctgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacaca gaagtccttc
1320

tccctgtctc tgggtaaatg a
1341

<210> 702

<211> 446
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 702

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
 20 25 30

Ala Met Tyr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

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

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

Ala Ser Gly Ser Asp Tyr Gly Asp Tyr Leu Leu Val Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
 115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
 130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
 145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
 165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro

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

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
 405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
 420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
 435 440 445

<210> 703

<211> 1362

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 703

gaggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc ttggtacagc ctggagggtc cctgagactc
 60

tcctgtacag cctctggatt caccttcagt aattatgaaa tgaactgggt ccgccaggct
 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcatatc attagtagta ggagtggtag taccctacac
 180

tacgcagact ctgtgaaggg ccgattcacc atctccagag acaacgcaa gaactcactg
 240

tatctgcaaa tgaacagcct gagagccgag gacacggctg tttattactg tgcgagaagg
 300

ggcgatggta ccagctccct aatccaccac tactactaca tggacgtctg gggcaaaggg
 360

accacggtca ccgtctcctc agcctccacc aaggggccat cggctcttccc cctggcgccc
 420

tgctccagga gcacctccga gagcacagcc gccctgggct gcctgggtcaa ggactacttc
 480

cccgaaccgg tgacgggtgtc gtggaactca ggcgcctga ccagcggcgt gcacaccttc
 540

ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac tcctcagca gogtgggtgac cgtgccctcc
 600

agcagcttgg gcacgaagac ctacacctgc aacgtagatc acaagcccag caacaccaag
 660

gtggacaaga gagttgagtc caaatatggt ccccatgcc caccgtgccc agcaccaggc
720

ggtggcggac catcagtctt cctgttcccc ccaaaaccca aggacactct catgatctcc
780

cggaccctg aggtcacgtg cgtggtggtg gacgtgagcc aggaagaccc cgagggtccag
840

ttcaactggt acgtggatgg cgtggagggtg cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag
900

cagttcaaca gcacgtaccg tgtggtcagc gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg
960

aacggcaagg agtacaagtg caaggtctcc aacaaaggcc tcccgctctc catcgagaaa
1020

accatctcca aagccaaagg gcagccccga gagccacagg tgtacaccct gccccatcc
1080

caggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc ctgacctgcc tggtaaagg cttctacccc
1140

agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat gggcagccgg agaacaacta caagaccacg
1200

cctcccgtgc tggactccga cggctccttc ttcctctaca gcaggctcac cgtggacaag
1260

agcaggtggc aggaggggaa tgtcttctca tgctccgtga tgcattgggc tctgcacaac
1320

cactacacac agaagtcctt ctccctgtct ctgggtaaat ga
1362

<210> 704

<211> 453

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 704

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Thr	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Asn	Tyr
			20					25					30		

Glu Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45
 Ser Tyr Ile Ser Ser Arg Ser Gly Ser Thr Leu His Tyr Ala Asp Ser
 50 55 60
 Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu
 65 70 75 80
 Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
 85 90 95
 Cys Ala Arg Arg Gly Asp Gly Thr Ser Ser Leu Ile His His Tyr Tyr
 100 105 110
 Tyr Met Asp Val Trp Gly Lys Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala
 115 120 125
 Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser
 130 135 140
 Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe
 145 150 155 160
 Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly
 165 170 175
 Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu
 180 185 190
 Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr
 195 200 205
 Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg
 210 215 220
 Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly
 225 230 235 240

<210> 705
<211> 1350
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 705
caggtgcagc tgggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc
60

tcctgcaagg cttctggata catcttcacc ggctactata tgcactgggt gcgacaggcc
120

cctggacagg ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccta acagtgggtg cgcaaactat
180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccctg accagggaca cgtccatcac cacagtctac
240

atggaactga gcaggctgag atttgacgac acggcctgtg attactgtgc gagaggatcc
300

cggtatgact ggaaccagaa caactggttc gaccctggg gccagggaac cctggtcacc
360

gtctcctcag cctccaccaa gggcccatcg gtcttcccc tggcgccctg ctccaggagc
420

acctccgaga gcacagccgc cctgggctgc ctggtcaagg actacttccc cgaaccggtg
480

acggtgtcgt ggaactcagg cgccctgacc agcggcgtgc acaccttccc ggctgtccta
540

cagtcctcag gactctactc cctcagcagc gtggtgaccg tgccctccag cagcttgggc
600

acgaagacct acacctgcaa cgtagatcac aagcccagca acaccaaggt ggacaagaga
660

gttgagtcca aatatggtcc cccatgccca ccgtgcccag caccaggcgg tggcggacca
720

tcagtcttcc tgttcccccc aaaaccaag gacactctca tgatctcccg gaccctgag
780

gtcacgtgcg tgggtggtgga cgtgagccag gaagaccccg aggtccagtt caactggtac
840

gtggatggcg tggaggtgca taatgccaag acaaagccgc gggaggagca gttcaacagc
900

acgtaccgtg tggtcagcgt cctcacccgtc ctgcaccagg actggctgaa cggcaaggag
960

tacaagtgca aggtctccaa caaaggcctc ccgtcctcca tcgagaaaac catctccaaa
1020

gccaaagggc agccccgaga gccacaggtg tacaccctgc ccccatccca ggaggagatg
1080

accaagaacc aggtcagcct gacctgcctg gtcaaaggct tctaccccag cgacatcgcc
1140

gtggagtggg agagcaatgg gcagccggag aacaactaca agaccacgcc tcccgtgctg
1200

gactccgacg gctccttctt cctctacagc aggctcacccg tggacaagag caggtggcag
1260

gaggggaatg tcttctcatg ctccgtgatg catgaggctc tgcacaacca ctacacacag
1320

aagtcctctt ccctgtctct gggtaaata
1350

<210> 706

<211> 449

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 706

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys	Lys	Pro	Gly	Ala
1				5					10					15	

Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Tyr	Ile	Phe	Thr	Gly	Tyr
			20					25					30		

Tyr	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu	Glu	Trp	Met
		35					40					45			

Gly	Trp	Ile	Asn	Pro	Asn	Ser	Gly	Gly	Ala	Asn	Tyr	Ala	Gln	Lys	Phe
	50					55					60				

Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ile Thr Thr Val Tyr
 65 70 75 80
 Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Phe Asp Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
 85 90 95
 Ala Arg Gly Ser Arg Tyr Asp Trp Asn Gln Asn Asn Trp Phe Asp Pro
 100 105 110
 Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly
 115 120 125
 Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser
 130 135 140
 Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val
 145 150 155 160
 Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe
 165 170 175
 Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val
 180 185 190
 Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val
 195 200 205
 Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys
 210 215 220
 Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro
 225 230 235 240
 Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser
 245 250 255
 Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp
 260 265 270
 Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn
 275 280 285

Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val
 290 295 300
 Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu
 305 310 315 320
 Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys
 325 330 335
 Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr
 340 345 350
 Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr
 355 360 365
 Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu
 370 375 380
 Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
 385 390 395 400
 Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys
 405 410 415
 Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
 420 425 430
 Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly
 435 440 445

Lys

<210> 707
 <211> 351
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 707

gaggtgcaga tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctggggtt caccgtcagt agtaactaca tgacctgggt ccgccagggt
120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac atactacgca
180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatggggta
300

tcctacggta tggacgtctg gggccaaggg accacgggtca ccgtctctc a
351

<210> 708

<211> 117

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 708

Glu Val Gln Met Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

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

Arg Asp Gly Val Ser Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
 100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 709
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 709
 gggttcaccg tcagtagtaa ctac
 24

<210> 710
 <211> 33
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 710
 gcgagagatg gggatccta cggatatggac gtc
 33

<210> 711
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 711

Ala Arg Asp Gly Val Ser Tyr Gly Met Asp Val
 1 5 10

<210> 712
 <211> 324
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 712

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccgta
180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct
240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta cccctccgat caccttcggc
300

caagggacac gactggagat taaa
324

<210> 713

<211> 108

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 713

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5					10					15	

Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Ile	Ser	Ser	Tyr
			20					25					30		

Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
		35					40					45			

Tyr	Ala	Ala	Ser	Ser	Leu	Gln	Ser	Gly	Val	Pro	Ser	Arg	Phe	Ser	Gly
	50					55					60				

Ser	Gly	Ser	Gly	Thr	Asp	Phe	Thr	Leu	Thr	Ile	Ser	Ser	Leu	Gln	Pro
65					70					75				80	

Glu	Asp	Phe	Ala	Thr	Tyr	Tyr	Cys	Gln	Gln	Ser	Tyr	Ser	Thr	Pro	Pro
				85					90					95	

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
 100 105

<210> 714
 <211> 30
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 714
 caacagagtt acagtacccc tccgatcacc
 30

<210> 715
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 715

Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro Ile Thr
 1 5 10

<210> 716
 <211> 1344
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 716
 gaggtgcaga tggaggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggggt caccgtcagt agtaactaca tgacctgggt ccgccaggct
 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac atactacgca
 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
 240

caaataaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgagag agatggggta
300

tcctacggta tggacgtctg gggccaaggg accacgggtca ccgtctcctc agcctccacc
360

aaggggcccat cgggtcttccc cctggcacc cctccaaga gcacctctgg gggcacagcg
420

gccctgggct gcctgggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacgggtgtc gtggaactca
480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac
540

tccttcagca gcggtgtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc
600

aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt
660

gacaaaactc acacatgccc accgtgccc gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc
720

ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca
780

tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac
840

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac
900

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag
960

tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa
1020

gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag
1080

aaccaggtca gcctgacctg cctgggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag
1140

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc
1200

gacggctcct tcttctctta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg
1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagtcc
1320

ctctccctgt ctccgggtaa atga
1344

<210> 717
<211> 447
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 717

Glu Val Gln Met Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

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

Arg Asp Gly Val Ser Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125

Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
145 150 155 160

Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
 165 170 175

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
 180 185 190

Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn
 195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His
 210 215 220

Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val
 225 230 235 240

Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr
 245 250 255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
 260 265 270

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
 275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
 290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
 305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
 325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
 340 345 350

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
 355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
 370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 718
<211> 648
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 718
gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccgta
180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttactctca ccatcagcag tctgcaacct
240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta ccctccgat caccttcggc
300

caagggacac gactggagat taaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttccc
360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc
420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc
480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg
540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag
600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtggttag
648

<210> 719
<211> 215
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 719

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro
85 90 95

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser

548

tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacgaagac ctacacctgc
600

aacgtagatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagtc caaatatggt
660

cccccatgcc caccgtgccc agcaccaggc ggtggcggac catcagtctt cctgttcccc
720

ccaaaaccca aggacactct catgatctcc cggacccttg aggtcacgtg cgtggtggtg
780

gacgtgagcc aggaagaccc cgagggtccag ttcaactggt acgtggatgg cgtggagggtg
840

cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagttcaaca gcacgtaccg tgtggtcagc
900

gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aacggcaagg agtacaagtg caaggctctcc
960

aacaaaggcc tcccgtcctc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga
1020

gagccacagg tgtacaccct gcccccatcc caggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc
1080

ctgacctgcc tggtaaagg cttctacccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat
1140

gggcagccgg agaacaacta caagaccag cctcccgtgc tggactccga cggctccttc
1200

ttcctctaca gcaggctcac cgtggacaag agcaggtggc aggaggggaa tgtcttctca
1260

tgctccgtga tgcattgaggc tctgcacaac cactacacac agaagtcctt ctccctgtct
1320

ctgggtaaat ga
1332

<210> 721
<211> 443
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 721

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

Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
 225 230 235 240

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
 245 250 255

Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn
 260 265 270

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
 275 280 285

Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
 290 295 300

Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
 305 310 315 320

Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
 325 330 335

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu
 340 345 350

Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
 355 360 365

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
 370 375 380

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
 385 390 395 400

Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly
 405 410 415

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
 420 425 430

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440

<210> 722
<211> 357
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 722
gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccacc ctgggggggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctgggct caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac atactacgca
180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtttctt
240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgagag agatcggcca
300

ataactggaa ccactttgga cgtctggggc caagggacca cggtcaccgt ctctctca
357

<210> 723
<211> 119
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 723

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val His Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Phe Leu
65 70 75 80

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

Arg Asp Arg Pro Ile Thr Gly Thr Thr Leu Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 724
<211> 39
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 724
gcgagagatc ggccaataac tgggaaccact ttggacgtc
39

<210> 725
<211> 13
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 725

Ala Arg Asp Arg Pro Ile Thr Gly Thr Thr Leu Asp Val
1 5 10

<210> 726
<211> 324
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 726

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtttgcat ctgtagggga cagagtcacc
60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca
180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttactctca ccatcagcag tctgcaacct
240

gaagattttg cattttacta ctgtcaacag acttacagta cccctccgat caccttcggc
300

caagggacac gactggagat taaa
324

<210> 727

<211> 108

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 727

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Phe Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Phe Tyr Tyr Cys Gln Gln Thr Tyr Ser Thr Pro Pro
85 90 95

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
 100 105

<210> 728
 <211> 30
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 728
 caacagactt acagtacccc tccgatcacc
 30

<210> 729
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 729

Gln Gln Thr Tyr Ser Thr Pro Pro Ile Thr
 1 5 10

<210> 730
 <211> 1350
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 730
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccacc ctgggggggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggggt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccagggt
 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggttagcac atactacgca
 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtttctt
 240

caaataaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgagag agatcggcca
300

ataactggaa ccactttgga cgtctggggc caagggacca cggtcaccgt ctctcagcc
360

tccaccaagg gcccatcgtt cttccccctg gcaccctcct ccaagagcac ctctgggggc
420

acagcggccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg
480

aactcaggcg ccctgaccag cggcgtgcac accttccccg ctgtcctaca gtcctcagga
540

ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac ccagacctac
600

atctgcaacg tgaatcaca gccccagcaac accaaggtgg acaagaaagt tgagcccaaa
660

tcttgtagaca aaactcacac atgcccaccg tgcccagcac ctgaactcct ggggggaccg
720

tcagtcttcc tcttcccccc aaaaccaag gacaccctca tgatctcccg gaccctgag
780

gtcacatgag tgggtggtgga cgtgagccac gaagaccctg aggtcaagtt caactggtac
840

gtggacggcg tggaggtgca taatgccaag acaaagccgc gggaggagca gtacaacagc
900

acgtaccgtg tggtcagcgt cctcaccgtc ctgcaccagg actggctgaa tggcaaggag
960

tacaagtgca aggtctccaa caaagccctc ccagccccca tcgagaaaac catctccaa
1020

gccaaagggc agccccgaga accacaggtg tacaccctgc ccccatcccg ggatgagctg
1080

accaagaacc aggtcagcct gacctgcctg gtcaaaggct tctatcccag cgacatcgcc
1140

gtggagtggg agagcaatgg gcagccggag aacaactaca agaccacgcc tcccgtgctg
1200

gactccgacg gtccttctt cctctacagc aagctcaccg tggacaagag caggtggcag
1260

caggggaacg tcttctcatg ctccgtgatg catgaggctc tgcacaacca ctacacgcag
1320

aagtcctct ccctgtctcc gggtaaatga
1350

<210> 731
<211> 449
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 731

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val His Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Phe Leu
65 70 75 80

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

Arg Asp Arg Pro Ile Thr Gly Thr Thr Leu Asp Val Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
115 120 125

Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu
130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
145 150 155 160

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

Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu
385 390 395 400

Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys
405 410 415

Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu
420 425 430

Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly
435 440 445

Lys

<210> 732
<211> 648
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 732
gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtttgcat ctgtagggga cagagtcacc
60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca
180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcaactctca ccatcagcag tctgcaacct
240

gaagattttg cattttacta ctgtcaacag acttacagta ccctccgat caccttcggc
300

caagggacac gactggagat taaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg
360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc
420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc
480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg
540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag
600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtggttag
648

<210> 733

<211> 215

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 733

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Phe Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Phe Tyr Tyr Cys Gln Gln Thr Tyr Ser Thr Pro Pro
85 90 95

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu

130 135 140
 Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
 145 150 155 160

 Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
 165 170 175

 Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
 180 185 190

 Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
 195 200 205

 Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210 215

 <210> 734
 <211> 1338
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

 <220>
 <223> Tổng hợp

 <400> 734
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccacc ctgggggggtc cctgagactc
 60

 tcctgtgcag cctctgggct caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
 120

 ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac atactacgca
 180

 gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtttctt
 240

 caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatcggcca
 300

 ataactggaa ccactttgga cgtctggggc caagggacca cggtcaccgt ctccctcagcc
 360

 tccaccaagg gcccatcggg cttccccctg gcgccctgct ccaggagcac ctccgagagc
 420

acagccgccc tgggctgcct ggtcaaggac tacttccccg aaccggtgac ggtgtcgtgg
480

aactcaggcg ccttgaccag cggcgtgcac accttccccg ctgtcctaca gtcctcagga
540

ctctactccc tcagcagcgt ggtgaccgtg ccctccagca gcttgggcac gaagacctac
600

acctgcaacg tagatcaciaa gcccagcaac accaagggtg acaagagagt tgagtccaaa
660

tatggtcccc catgcccacc gtgcccagca ccaggcgggtg gcggaccatc agtcttcctg
720

ttccccccaa aaccaagga cactctcatg atctcccga cccctgaggt cacgtgcgtg
780

gtggtggacg tgagccagga agaccccag gtccagttca actggtacgt ggatggcgtg
840

gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg gaggagcagt tcaacagcac gtaccgtgtg
900

gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac tggctgaacg gcaaggagta caagtgcaag
960

gtctccaaca aaggcctccc gtcctccatc gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag
1020

ccccgagagc cacaggtgta caccctgccc ccatcccagg aggagatgac caagaaccag
1080

gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc taccocagcg acatcgccgt ggagtgggag
1140

agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc
1200

tcctttcttc tctacagcag gtcaccgtg gacaagagca ggtggcagga ggggaatgtc
1260

ttctcatgct ccgtgatgca tgaggctctg cacaaccact acacacagaa gtccctctcc
1320

ctgtctcttg gtaaata
1338

<210> 735

<211> 445

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 735

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val His Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Thr Val Ser Ser Asn
 20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Phe Leu
 65 70 75 80

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

Arg Asp Arg Pro Ile Thr Gly Thr Thr Leu Asp Val Trp Gly Gln Gly
 100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe
 115 120 125

Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu
 130 135 140

Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp
 145 150 155 160

Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu
 165 170 175

Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser
 180 185 190

Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro

195	200	205
Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro		
210	215	220
Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu		
225	230	235 240
Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu		
	245	250 255
Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln		
	260	265 270
Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys		
	275	280 285
Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu		
	290	295 300
Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys		
305	310	315 320
Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys		
	325	330 335
Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser		
	340	345 350
Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys		
	355	360 365
Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln		
	370	375 380
Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly		
385	390	395 400
Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln		
	405	410 415

Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

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

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
 65 70 75 80

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

Arg Asp Gly Ser Ala Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
 100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 738
 <211> 33
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 738
 gcgagagatg ggagcgccta cggatatggac gtc
 33

<210> 739
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 739

Ala Arg Asp Gly Ser Ala Tyr Gly Met Asp Val
 1 5 10

<210> 740
 <211> 324

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 740

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagt agttttttaa attggtatca gcagaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca
180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct
240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta gtcctccgat caccttcggc
300

caagggacac gactggagat taaa
324

<210> 741

<211> 108

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 741

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Phe
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

568

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 745

Gln	Gln	Ser	Tyr	Ser	Ser	Pro	Pro	Ile	Thr
1				5					10

<210> 746

<211> 1344

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 746

gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctgggtt caccgtcagt agcaactaca tgaactgggt ccgccaggct
120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
180

gactccgtga ggggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgagag agatgggagc
300

gcctacggta tggacgtctg gggccaaggg accacgggtca ccgtctcctc agcctccacc
360

aaggggcccat cggctcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg
420

gccctgggct gcctgggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacgggtgtc gtggaactca
480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac
540

tccttcagca gcgtgggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc
600

aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt
660

gacaaaactc acacatgccc accgtgccc gcacctgaac tcctggggggg accgtcagtc
720

ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca
780

tgcgtggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac
840

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac
900

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag
960

tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa
1020

gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag
1080

aaccaggtca gcctgacctg cctggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag
1140

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc
1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg
1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagtcc
1320

ctctccctgt ctccgggtaa atga
1344

<210> 747

<211> 447

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 747

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Val	Ser	Ser	Asn
			20					25					30		

Tyr Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35	40	45
Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Arg		
50	55	60
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu		
65	70	75
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala		
85	90	95
Arg Asp Gly Ser Ala Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr		
100	105	110
Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu		
115	120	125
Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys		
130	135	140
Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser		
145	150	155
Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser		
165	170	175
Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser		
180	185	190
Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn		
195	200	205
Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His		
210	215	220
Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val		
225	230	235
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr		
245	250	255

Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu
260 265 270

Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys
275 280 285

Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser
290 295 300

Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys
305 310 315 320

Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile
325 330 335

Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro
340 345 350

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
405 410 415

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
435 440 445

<210> 748

<211> 648

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 748

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagt agttttttaa attggtatca gcagaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca
180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct
240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta gtcctccgat caccttcggc
300

caagggacac gactggagat taaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttcccg
360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc
420

tatccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc
480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcacctg
540

acgctgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt caccatcag
600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtggttag
648

<210> 749

<211> 215

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 749

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Phe
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ser Pro Pro
 85 90 95

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala
 100 105 110

Ala Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser
 115 120 125

Gly Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu
 130 135 140

Ala Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser
 145 150 155 160

Gln Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu
 165 170 175

Ser Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val
 180 185 190

Tyr Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys
 195 200 205

Ser Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210 215

<210> 750

<211> 1332

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 750

gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttgggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctggggtt caccgtcagt agcaactaca tgaactgggt ccgccaggct
120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
180

gactccgtga ggggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgagag agatgggagc
300

gcctacggta tggacgtctg gggccaaggg accacggtca ccgtctcctc agcctccacc
360

aagggcccat cggctcttccc cctggcgccc tgctccagga gcacctccga gagcacagcc
420

gccctgggct gcctgggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacgggtgtc gtggaactca
480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac
540

tccttcagca gcgtgggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacgaagac ctacacctgc
600

aacgtagatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagtc caaatatggc
660

cccccattgcc caccgtgccc agcaccaggc ggtggcggac catcagtctt cctgttcccc
720

ccaaaaccca aggacactct catgatctcc cggacccttg aggtcacgtg cgtgggtggg
780

gacgtgagcc aggaagaccc cgagggtccag ttcaactggc acgtggatgg cgtggagggtg
840

cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagttcaaca gcacgtaccg tgtgggtcagc
900

gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aacggcaagg agtacaagtg caaggctctcc
960

aacaaaggcc tcccgtcctc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga
1020

gagccacagg tgtacaccct gccccatcc caggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc
1080

ctgacctgcc tgggtcaaagg cttctacccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat
1140

gggcagccgg agaacaacta caagaccacg cctcccgtgc tggactccga cggctccttc
1200

ttcctctaca gcaggctcac cgtggacaag agcaggtggc aggaggggaa tgtcttctca
1260

tgtctcgtga tgcatgaggc tctgcacaac cactacacac agaagtccct ctccctgtct
1320

ctgggtaaat ga
1332

<210> 751
<211> 443
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 751

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Val	Ser	Ser	Asn
			20					25					30		

Tyr	Met	Asn	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
		35					40					45			

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

Gly	Arg	Phe	Thr	Ile	Ser	Arg	His	Asn	Ser	Lys	Asn	Thr	Leu	Tyr	Leu
65						70				75					80

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

Arg Asp Gly Ser Ala Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
 100 105 110
 Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
 115 120 125
 Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys
 130 135 140
 Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
 145 150 155 160
 Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
 165 170 175
 Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
 180 185 190
 Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn
 195 200 205
 Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro
 210 215 220
 Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
 225 230 235 240
 Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
 245 250 255
 Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn
 260 265 270
 Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
 275 280 285
 Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
 290 295 300

Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
305 310 315 320

Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
325 330 335

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu
340 345 350

Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
355 360 365

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
370 375 380

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
385 390 395 400

Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly
405 410 415

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
420 425 430

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440

<210> 752

<211> 345

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 752

gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggct cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctggggt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agagggctac
300

ggtatggacg tctggggcca agggaccacg gtcaccgtct cctca
345

<210> 753
<211> 115
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 753

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

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

Arg Glu Gly Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
100 105 110

Val Ser Ser
115

<210> 754
<211> 27

<212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 754
 gcgagagagg gctacgggtat ggacgtc
 27

<210> 755
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 755

Ala Arg Glu Gly Tyr Gly Met Asp Val
 1 5

<210> 756
 <211> 1338
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 756
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggggt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccaggct
 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgagag agaggggtac
 300

ggatatggacg tctggggcca agggaccacg gtcaccgtct cctcagcctc caccaagggc
 360

ccatcggtct tccccctggc accctcctcc aagagcacct ctggggggcac agcgggccctg
 420

ggctgcctgg tcaaggacta cttccccgaa ccggtgacgg tgtcgtggaa ctcaggcgcc
480

ctgaccagcg gcgtgcacac cttcccggct gtccctacagt cctcaggact ctactccctc
540

agcagcgtgg tgaccgtgcc ctccagcagc ttggggacccc agacctacat ctgcaacgtg
600

aatcacaagc ccagcaacac caaggtggac aagaaagttg agcccaaadc ttgtgacaaa
660

actcacacat gcccaccgtg cccagcacct gaactcctgg ggggaccgtc agtcttcctc
720

ttccccccaa aaccaagga caccctcatg atctcccga cccctgaggt cacatgcgtg
780

gtggtggacg tgagccacga agaccctgag gtcaagttca actggtacgt ggacggcgtg
840

gaggtgcata atgccaagac aaagccgcgg gaggagcagt acaacagcac gtaccgtgtg
900

gtcagcgtcc tcaccgtcct gcaccaggac tggctgaatg gcaaggagta caagtgaag
960

gtctccaaca aagccctccc agccccatc gagaaaacca tctccaaagc caaagggcag
1020

ccccgagaac cacaggtgta caccctgcc ccatcccggg atgagctgac caagaaccag
1080

gtcagcctga cctgcctggt caaaggcttc tatcccagcg acatcgccgt ggagtgggag
1140

agcaatgggc agccggagaa caactacaag accacgcctc ccgtgctgga ctccgacggc
1200

tccttcttcc tctacagcaa gctcacctg gacaagagca ggtggcagca ggggaacgtc
1260

ttctcatgct ccgtgatgca tgaggetctg cacaaccact acacgcagaa gtccctctcc
1320

ctgtctccgg gtaaatga
1338

<210> 757

<211> 445

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 757

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
 20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
 65 70 75 80

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

Arg Glu Gly Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr
 100 105 110

Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro
 115 120 125

Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val
 130 135 140

Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala
 145 150 155 160

Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly
 165 170 175

Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly
 180 185 190

Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys
195 200 205

Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys
210 215 220

Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu
225 230 235 240

Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu
245 250 255

Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys
260 265 270

Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys
275 280 285

Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu
290 295 300

Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys
305 310 315 320

Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys
325 330 335

Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser
340 345 350

Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys
355 360 365

Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln
370 375 380

Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly
385 390 395 400

Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln
405 410 415

Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn
 420 425 430

His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440 445

<210> 758
 <211> 1326
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 758
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggggt caccgtcagt agcaactaca tgagctgggt ccgccagggt
 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgagag agaggggtac
 300

ggtatggacg tctggggcca agggaccacg gtcaccgtct cctcagcctc caccaagggc
 360

ccatcgggtct tccccctggc gccctgctcc aggagcacct ccgagagcac agccgccctg
 420

ggctgcctgg tcaaggacta cttccccgaa ccggtgacgg tgtcgtggaa ctcaggcgcc
 480

ctgaccagcg gcgtgcacac cttccccggt gtcctacagt cctcaggact ctactccctc
 540

agcagcgtgg tgaccgtgcc ctccagcagc ttgggcacga agacctacac ctgcaacgta
 600

gatcacaagc ccagcaacac caaggtggac aagagagttg agtccaaata tgggtccccc
 660

tgcccaccgt gccagcacc aggcggtggc ggaccatcag tcttctgttt cccccaaaa
 720

cccaaggaca ctctcatgat ctcccggacc cctgaggtca cgtgcgtggt ggtggacgtg
780

agccaggaag accccgaggt ccagttcaac tggtagctgg atggcgtgga ggtgcataat
840

gccaagacaa agccgcggga ggagcagttc aacagcacgt accgtgtggt cagcgtcctc
900

accgtcctgc accaggactg gctgaacggc aaggagtaca agtgcaaggt ctccaacaaa
960

ggcctcccggt cctccatcga gaaaaccatc tccaaagcca aagggcagcc ccgagagcca
1020

caggtgtaca ccctgcccc atcccaggag gagatgacca agaaccaggt cagcctgacc
1080

tgcctggtca aaggcttcta ccccagcgac atcgccgtgg agtgggagag caatgggcag
1140

ccggagaaca actacaagac cagcctccc gtgctggact ccgacggctc cttcttcctc
1200

tacagcaggc tcaccgtgga caagagcagg tggcaggagg ggaatgtctt ctcatgctcc
1260

gtgatgcatg aggctctgca caaccactac acacagaagt ccctctccct gtctctgggt
1320

aaatga
1326

<210> 759
<211> 441
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 759

Glu	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Leu	Val	Gln	Pro	Gly	Gly
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Val	Ser	Ser	Asn
			20					25					30		

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35	40	45
Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys		
50	55	60
Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu		
65	70	75
Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala		
	85	90
Arg Glu Gly Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr		
	100	105
Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro		
	115	120
Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val		
	130	135
Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala		
145	150	155
Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly		
	165	170
Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly		
	180	185
Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys		
	195	200
Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys		
	210	215
Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys		
225	230	235
Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val		
	245	250
		255

Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr
260 265 270

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
275 280 285

Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
290 295 300

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
305 310 315 320

Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
325 330 335

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met
340 345 350

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
355 360 365

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
370 375 380

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
385 390 395 400

Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val
405 410 415

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
420 425 430

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
435 440

<210> 760

<211> 351

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 760

gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctggggtt aatagtcagt cgcaactaca tgatctgggt ccgccaggct
120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gcctgagggc tgaggacacg gccgtatatt actgtgcgag agatctgggt
300

acaggaggta tggacgtctg gggccaaggg accacgggtca ccgtctcctc a
351

<210> 761

<211> 1344

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 761

gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctggggtt aatagtcagt cgcaactaca tgatctgggt ccgccaggct
120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gcctgagggc tgaggacacg gccgtatatt actgtgcgag agatctgggt
300

acaggaggta tggacgtctg gggccaaggg accacgggtca ccgtctcctc agcctccacc
360

aagggcccat cggtcttccc cctggcaccc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg
420

gccctgggct gcctgggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacgggtgtc gtggaactca
480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac
540

tccctcagca gcgtgggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacccagac ctacatctgc
600

aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt
660

gacaaaactc acacatgccc accgtgcccga gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc
720

ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca
780

tgcgtgggtgg tggacgtgag ccacgaagac cctgaggtca agttcaactg gtacgtggac
840

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac
900

cgtgtggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag
960

tgcaaggtct ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaaccatctc caaagccaaa
1020

gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag
1080

aaccaggtca gcctgacctg cctgggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag
1140

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccggt gctggactcc
1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg
1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagtcc
1320

ctctccctgt ctccgggtaa atga
1344

<210> 762

<211> 447

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 762

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Leu Ile Val Ser Arg Asn
 20 25 30

Tyr Met Ile Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
 65 70 75 80

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

Arg Asp Leu Gly Thr Gly Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
 100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
 115 120 125

Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys
 130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
 145 150 155 160

Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
 165 170 175

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
 180 185 190

Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn

195	200	205
Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His		
210	215	220
Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val		
225	230	235
Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr		
	245	250
		255
Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu		
	260	265
		270
Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys		
	275	280
		285
Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser		
	290	295
		300
Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys		
305	310	315
		320
Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile		
	325	330
		335
Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro		
	340	345
		350
Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu		
	355	360
		365
Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn		
	370	375
		380
Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser		
385	390	395
		400
Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg		
	405	410
		415

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
 420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440 445

<210> 763
 <211> 360
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 763
 caggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc
 60

tcctgtgtag cctctggatt caccttcagt atttatggca tggactgggt ccgccaggct
 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat
 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat
 240

ctgcaaatga acagcctgag acctgaggac acggctgtgt attactgtgc gaaagatagg
 300

gaggcagctg cggatgcttt tgatatctgg ggccaaggga caatgggtcac cgtctcttca
 360

<210> 764
 <211> 120
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 764

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Val Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ile Tyr
 20 25 30

Gly Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

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

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

Ala Lys Asp Arg Glu Ala Ala Ala Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln
 100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
 115 120

<210> 765
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 765
 ggattcacct tcagtattta tggc
 24

<210> 766
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 766

Gly Phe Thr Phe Ser Ile Tyr Gly
 1 5

<210> 767
 <211> 39

<212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 767
 gcgaaagata gggaggcagc tgcggatgct tttgatatc
 39

<210> 768
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 768

Ala Lys Asp Arg Glu Ala Ala Ala Asp Ala Phe Asp Ile
 1 5 10

<210> 769
 <211> 321
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 769
 gacatccaga tgacccagtc tccatcttcc gtgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60

atcacttgtc gggcgagtca ggggtattagc agctggttag cctggtatca gcagaaacca
 120

gggaaagccc ctaagtcct gatctatgct gcatccagtt tgcacagtgg ggtcccatca
 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagat ttcaactctca ccatcagcag cctgcagcct
 240

gaagattttg caacttacta ttgtcaacag gctaacagtt tccgtctcac tttcggcgga
 300

gggaccaagg tggagatcaa a
 321

<210> 770

<211> 107
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 770

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Val Ser Ala Ser Val Gly
 1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Trp
 20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asn Ser Phe Arg Leu
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
 100 105

<210> 771
 <211> 27
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 771
 caacaggcta acagtttccg tctcact
 27

<210> 772
 <211> 9
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 772

Gln Gln Ala Asn Ser Phe Arg Leu Thr

1

5

<210> 773

<211> 1353

<212> ADN

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 773

caggtgcagc tgggtggagtc tggggggaggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgagactc
60tcctgtgtag cctctggatt caccttcagt atttatggca tggactgggt ccgccagggt
120ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat
180gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat
240ctgcaaatga acagcctgag acctgaggac acggctgtgt attactgtgc gaaagatagg
300gaggcagctg cggatgcttt tgatatctgg ggccaaggga caatggtcac cgtctcttca
360gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcacccct cctccaagag cacctctggg
420ggcacagcgg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgtcg
480tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca
540ggactctact ccctcagcag cgtgggtgacc gtgccctcca gcagcttggg caccagacc
600tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc
660aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgcccag cacctgaact cctgggggga
720

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggaccctt
780

gaggtcacat gcgtgggtgt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg
840

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac
900

agcacgtacc gtgtgggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactgggt gaatggcaag
960

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc
1020

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgcccccatc ccgggatgag
1080

ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc
1140

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg
1200

ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg
1260

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg
1320

cagaagtccc tctccctgtc tccgggtaaa tga
1353

<210> 774

<211> 450

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 774

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Gln	Pro	Gly	Arg
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Val	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Ile	Tyr
			20					25					30		

Gly Met Asp Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35	40	45
Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val		
50	55	60
Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr		
65	70	75
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys		
	85	90
Ala Lys Asp Arg Glu Ala Ala Ala Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln		
	100	105
Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val		
	115	120
Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala		
	130	135
Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser		
145	150	155
Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val		
	165	170
Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro		
	180	185
Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys		
	195	200
Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp		
	210	215
Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly		
225	230	235
Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile		
	245	250
		255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
435 440 445

Gly Lys
450

<210> 775

<211> 645
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 775
 gacatccaga tgacccagtc tccatcttcc gtgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60
 atcacttgtc gggcgagtca gggattagc agctgggttag cctgggtatca gcagaaacca
 120
 gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcacagtgg ggtcccatca
 180
 aggttcagcg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct
 240
 gaagattttg caacttacta ttgtcaacag gctaacagtt tccgtctcac tttcggcgga
 300
 gggaccaagg tggagatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca
 360
 tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat
 420
 ccagagagg ccaaagtaca gtggaagggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag
 480
 gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg
 540
 ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc
 600
 ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag
 645

<210> 776
 <211> 214
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 776

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Val	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5				10					15		

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Trp
 20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
 35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu His Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
 50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
 65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Asn Ser Phe Arg Leu
 85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
 100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
 115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
 130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
 145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
 165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
 180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
 195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210

<210> 777
<211> 1341
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 777
caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc
60
tcctgtgtag cctctggatt caccttcagt atttatggca tggactgggt ccgccaggct
120
ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat
180
gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat
240
ctgcaaatga acagcctgag acctgaggac acggctgtgt attactgtgc gaaagatagg
300
gaggcagctg cggatgcttt tgatatctgg ggccaaggga caatgggtcac cgtctcttca
360
gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag
420
agcacagccg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgtcg
480
tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca
540
ggactctact ccctcagcag cgtgggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacgaagacc
600
tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagtcc
660
aaatatggtc ccccatgccc accgtgcccc gcaccaggcg gtggcggacc atcagtcttc
720
ctgttcccc caaaacccaa ggacactctc atgatctccc ggaccctga ggtcacgtgc
780
gtggtgggtg acgtgagcca ggaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggatggc
840
gtggagggtgc ataatgcca gacaaagccg cgggaggagc agttcaacag cacgtaccgt
900

gtggtcagcg tcctcacctg cctgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc
960

aaggtctcca acaaaggcct cccgtcctcc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg
1020

cagccccgag agccacaggt gtacaccctg ccccatccc aggaggagat gaccaagaac
1080

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctacccca gcgacatcgc cgtggagtgg
1140

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac
1200

ggctccttct tcctctacag caggctcacc gtggacaaga gcaggtggca ggaggggaat
1260

gtctttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacaca gaagtccttc
1320

tccctgtctc tgggtaaatg a
1341

<210> 778
<211> 446
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 778

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Gln	Pro	Gly	Arg
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Val	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Ile	Tyr
			20					25					30		

Gly	Met	Asp	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
		35					40					45			

Ala	Val	Ile	Ser	Tyr	Asp	Gly	Ser	Asn	Lys	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val
	50					55					60				

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

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

Ala Lys Asp Arg Glu Ala Ala Ala Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe
225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val

290 295 300
 Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
 305 310 315 320
 Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
 325 330
 Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
 340 345 350
 Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
 355 360 365
 Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
 370 375 380
 Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
 385 390 395 400
 Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
 405 410 415
 Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
 420 425 430
 Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
 435 440 445
 <210> 779
 <211> 348
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo
 <220>
 <223> Tổng hợp
 <400> 779
 gaggtgcagc tggaggagtc tggaggagtc ttggtccagc ctgggggggc cctgagactc
 60
 tcctgtgcag cctctggggt cattgtcagt aggaactaca tgagctgggt ccgccaggct
 120

ccaggaagg gactggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacga
180

gactccgtga agggccgctt caccatctcc cgacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gcctgaaagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agagctacga
300

gggtactttg actactgggg ccaggaacc ctggtcaccg tctcctca
348

<210> 780

<211> 116

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 780

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Val Ser Arg Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

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

Arg Glu Leu Arg Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser
115

<210> 781
<211> 24
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 781
gggttcattg tcagtaggaa ctac
24

<210> 782
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 782

Gly Phe Ile Val Ser Arg Asn Tyr
1 5

<210> 783
<211> 30
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 783
gcgagagagc tacgaggga ctttgactac
30

<210> 784
<211> 10
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 784

Ala Arg Glu Leu Arg Gly Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 785
 <211> 321
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 785
 gacatccagt tgacccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60

atcacttgct gggccagtca gggcattagc agttatttag cctggtatca gcaaaaacca
 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca
 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttactctca caatcagcag cctgcagcct
 240

gaagattttg caacttatta ctgtcaactg cttaatagtt acccgtagac ttttggccag
 300

gggaccaagc tggagatcaa a
 321

<210> 786
 <211> 107
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 786

Asp	Ile	Gln	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Phe	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5					10					15	

Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Trp	Ala	Ser	Gln	Gly	Ile	Ser	Ser	Tyr
			20					25					30		

Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
		35					40					45			

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

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Leu Leu Asn Ser Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 787
<211> 27
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 787
caactgctta atagttaccc gtacact
27

<210> 788
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 788

Gln Leu Leu Asn Ser Tyr Pro Tyr Thr
1 5

<210> 789
<211> 1341
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 789
gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttgggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctggggtt cattgtcagt aggaactaca tgagctgggt ccgccaggct
120

ccaggaagg gactggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
180

gactccgtga agggccgctt caccatctcc cgacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gcctgaaagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgagag agagctacga
300

gggtactttg actactgggg ccaggaacc ctggtcaccg tctcctcagc ctccaccaag
360

ggcccatcgg tcttccccct ggcaccctcc tccaagagca cctctggggg cacagcggcc
420

ctgggctgcc tgggtcaagga ctacttcccc gaaccggtga cgggtgctgt gaactcaggc
480

gccctgacca gcggcgtgca caccttcccc gctgtcctac agtcctcagg actctactcc
540

ctcagcagcg tgggtgaccgt gccctccagc agcttgggca ccagaccta catctgcaac
600

gtgaatcaca agcccagcaa caccaaggtg gacaagaaag ttgagcccaa atcttgtgac
660

aaaactcaca catgcccacc gtgcccagca cctgaactcc tgggggggacc gtcagtcttc
720

ctcttcccc caaaacccaa ggacaccctc atgatctccc ggaccctga ggtcacatgc
780

gtggtggtgg acgtgagcca cgaagaccct gaggtcaagt tcaactggta cgtggacggc
840

gtggaggtgc ataatgcaa gacaaagccg cgggaggagc agtacaacag cacgtaccgt
900

gtggtcagcg tcttcaccgt cctgcaccag gactggctga atggcaagga gtacaagtgc
960

aaggtctcca acaaagccct ccagcccc atcgagaaaa ccatctcaa agccaaaggg
1020

cagccccgag aaccacaggt gtacaccctg ccccatccc gggatgagct gaccaagaac
1080

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctatccca gcgacatcgc cgtggagtgg
1140

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac
1200

ggctccttct tcctctacag caagctcacc gtggacaaga gcaggtggca gcaggggaac
1260

gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacgca gaagtccttc
1320

tccctgtctc cgggtaaata a
1341

<210> 790
<211> 446
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 790

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Val Ser Arg Asn
20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

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

Arg Glu Leu Arg Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
115 120 125

Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu

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

Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
 355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
 370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
 385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
 405 410 415

Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
 420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440 445

<210> 791
 <211> 645
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 791
 gacatccagt tgacccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60
 atcacttgct gggccagtca gggcattagc agttatttag cctggtatca gcaaaaacca
 120
 gggaaagccc ctaagtcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca
 180
 aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttactctca caatcagcag cctgcagcct
 240
 gaagattttg caacttatta ctgtcaactg cttaatagtt acccgtagac ttttggccag
 300
 gggaccaagc tggagatcaa acgaactgtg gctgcacat ctgtcttcat cttcccgcca
 360
 tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat
 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaagggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag
480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg
540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc
600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag
645

<210> 792

<211> 214

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 792

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Trp Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

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

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Leu Leu Asn Ser Tyr Pro Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
 130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
 145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
 165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
 180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
 195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210

<210> 793
 <211> 1329
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 793
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggggt cattgtcagt aggaactaca tgagctgggt ccgccagggt
 120

ccagggaagg gactggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
 180

gactccgtga agggccgctt caccatctcc cgacacaatt ccaagaacac gctgtatctt
 240

caaatgaaca gcctgaaagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgagag agagctacga
 300

gggtactttg actactgggg ccagggaacc ctggtcaccg tctcctcagc ctccaccaag
 360

ggcccatcgg tcttccccct ggcgccctgc tccaggagca cctccgagag cacagccgcc
420

ctgggctgcc tggtaagga ctacttcccc gaaccggtga cgggtgctgt gaactcaggc
480

gccctgacca gcggcgtgca caccttcccc gctgtcctac agtcctcagg actctactcc
540

ctcagcagcg tggtgaccgt gccctccagc agcttgggca cgaagaccta cacctgcaac
600

gtagatcaca agcccagcaa caccaagggt gacaagagag ttgagtccaa atatgggtccc
660

ccatgcccac cgtgcccagc accaggcgggt ggcggaacct cagtcttctt gttcccccca
720

aaaccaagg acactctcat gatctcccgg acccctgagg tcacgtgcgt ggtggtggac
780

gtgagccagg aagaccccga ggtccagttc aactggtacg tggatggcgt ggaggtgcat
840

aatgccaaga caaagccgcg ggaggagcag ttcaacagca cgtaccgtgt ggtcagcgtc
900

ctcaccgtcc tgcaccagga ctggctgaac ggcaaggagt acaagtgcaa ggtctccaac
960

aaaggcctcc cgtcctccat cgagaaaacc atctccaaag ccaaagggca gccccgagag
1020

ccacaggtgt acaccctgcc cccatcccag gaggagatga ccaagaacca ggtcagcctg
1080

acctgcctgg tcaaaggctt ctaccccagc gacatcgccg tggagtggga gagcaatggg
1140

cagccggaga acaactacaa gaccacgcct cccgtgctgg actccgacgg ctcttcttct
1200

ctctacagca ggctcaccgt ggacaagagc aggtggcagg aggggaatgt cttctcatgc
1260

tccgtgatgc atgaggctct gcacaaccac tacacacaga agtcctcttc cctgtctctg
1320

ggtaaatga
1329

<210> 794

<211> 442

<212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 794

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ile Val Ser Arg Asn
 20 25 30

Tyr Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu
 65 70 75 80

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

Arg Glu Leu Arg Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val
 100 105 110

Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala
 115 120 125

Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu
 130 135 140

Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly
 145 150 155 160

Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser
 165 170 175

Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu
 180 185 190

Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr
 195 200 205

Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro
 210 215 220

Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
 225 230 235 240

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
 245 250 255

Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp
 260 265 270

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
 275 280 285

Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
 290 295 300

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
 305 310 315 320

Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
 325 330 335

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu
 340 345 350

Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
 355 360 365

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
 370 375 380

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
 385 390 395 400

Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn
 405 410 415

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
 420 425 430

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
 435 440

<210> 795
 <211> 351
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 795
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttgggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggggt caccgtcagt agtaactaca tgacctgggt ccgccaggct
 120

ccaggggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccgagaacac gctgtatctt
 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatctagca
 300

gcagctggta cagactactg gggccaggga gccctgggtca ccgtctcctc a
 351

<210> 796
 <211> 117
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 796

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
 20 25 30

Tyr Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Glu Asn Thr Leu Tyr Leu
 65 70 75 80

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

Arg Asp Leu Ala Ala Ala Gly Thr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Ala Leu
 100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
 115

<210> 797
 <211> 33
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 797
 gcgagagatc tagcagcagc tggtacagac tac
 33

<210> 798
 <211> 11
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 798

Ala Arg Asp Leu Ala Ala Ala Gly Thr Asp Tyr
 1 5 10

<210> 799
 <211> 321
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 799
 gacatccagt tgaccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60

atcacttgct gggccagtca gggcattagc agttatttag cctggtatca gcaaaaacca
 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcattccactt tgcaaagtgg ggtcccatca
 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttactctca caatcagcag cctgcagcct
 240

gatgattttg caacttatta ctgtcaacac cttaatagtt acctgtacac ttttggccag
 300

gggaccaagc tggagatcaa a
 321

<210> 800
 <211> 107
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 800

Asp	Ile	Gln	Leu	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Phe	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5					10					15	

Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Trp	Ala	Ser	Gln	Gly	Ile	Ser	Ser	Tyr
			20					25					30		

Leu	Ala	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
		35					40					45			

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

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln His Leu Asn Ser Tyr Leu Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 801
<211> 27
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 801
caacacctta atagttacct gtacact
27

<210> 802
<211> 9
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 802

Gln His Leu Asn Ser Tyr Leu Tyr Thr
1 5

<210> 803
<211> 1344
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 803
gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctggggt caccgtcagt agtaactaca tgacctgggt ccgccaggct
120

ccaggaagg ggctggagt ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccgagaacac gctgtatctt
240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgagag agatctagca
300

gcagctggta cagactactg gggccaggga gccctgggtca cgtctctctc agcctccacc
360

aaggggcccat cgtctctccc cctggcacc tcctccaaga gcacctctgg gggcacagcg
420

gccctgggct gcctgggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacgggtgc gtggaactca
480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac
540

tcctcagca gcgtgggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcaccagac ctacatctgc
600

aacgtgaatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga aagttgagcc caaatcttgt
660

gacaaaactc acacatgccc accgtgccc gcacctgaac tcctgggggg accgtcagtc
720

ttcctcttcc ccccaaaacc caaggacacc ctcatgatct cccggacccc tgaggtcaca
780

tgctgtgggg ttgacgtgag ccacgaagac cctgagggtca agttcaactg gtacgtggac
840

ggcgtggagg tgcataatgc caagacaaag ccgcgggagg agcagtacaa cagcacgtac
900

cgtgtgggtca gcgtcctcac cgtcctgcac caggactggc tgaatggcaa ggagtacaag
960

tgcaagggtc ccaacaaagc cctcccagcc cccatcgaga aaacctctc caaagccaaa
1020

gggcagcccc gagaaccaca ggtgtacacc ctgcccccat cccgggatga gctgaccaag
1080

aaccaggtca gcctgacctg cctgggtcaaa ggcttctatc ccagcgacat cgccgtggag
1140

tgggagagca atgggcagcc ggagaacaac tacaagacca cgcctcccgt gctggactcc
1200

gacggctcct tcttcctcta cagcaagctc accgtggaca agagcaggtg gcagcagggg
1260

aacgtcttct catgctccgt gatgcatgag gctctgcaca accactacac gcagaagtcc
1320

ctctccctgt ctccgggtaa atga
1344

<210> 804

<211> 447

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 804

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
20 25 30

Tyr Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Glu Asn Thr Leu Tyr Leu
65 70 75 80

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

Arg Asp Leu Ala Ala Ala Gly Thr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Ala Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
115 120 125

Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys

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

Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu
 355 360 365

Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn
 370 375 380

Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser
 385 390 395 400

Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg
 405 410 415

Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu
 420 425 430

His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
 435 440 445

<210> 805
 <211> 645
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 805
 gacatccagt tgacccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60

atcacttgct gggccagtca gggcattagc agttatttag cctggtatca gcaaaaacca
 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca
 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttactctca caatcagcag cctgcagcct
 240

gatgattttg caacttatta ctgtcaacac cttaatagtt acctgtacac ttttggccag
 300

gggaccaagc tggagatcaa acgaactgtg gctgcaccat ctgtcttcat cttcccgcca
 360

tctgatgagc agttgaaatc tggaactgcc tctgttgtgt gcctgctgaa taacttctat
 420

cccagagagg ccaaagtaca gtggaagggtg gataacgccc tccaatcggg taactcccag
480

gagagtgtca cagagcagga cagcaaggac agcacctaca gcctcagcag caccctgacg
540

ctgagcaaag cagactacga gaaacacaaa gtctacgcct gcgaagtcac ccatcagggc
600

ctgagctcgc ccgtcacaaa gagcttcaac aggggagagt gttag
645

<210> 806

<211> 214

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 806

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Phe Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Trp Ala Ser Gln Gly Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

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

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Asp Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln His Leu Asn Ser Tyr Leu Tyr
85 90 95

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg Thr Val Ala Ala
100 105 110

Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Ser Asp Glu Gln Leu Lys Ser Gly
115 120 125

Thr Ala Ser Val Val Cys Leu Leu Asn Asn Phe Tyr Pro Arg Glu Ala
 130 135 140

Lys Val Gln Trp Lys Val Asp Asn Ala Leu Gln Ser Gly Asn Ser Gln
 145 150 155 160

Glu Ser Val Thr Glu Gln Asp Ser Lys Asp Ser Thr Tyr Ser Leu Ser
 165 170 175

Ser Thr Leu Thr Leu Ser Lys Ala Asp Tyr Glu Lys His Lys Val Tyr
 180 185 190

Ala Cys Glu Val Thr His Gln Gly Leu Ser Ser Pro Val Thr Lys Ser
 195 200 205

Phe Asn Arg Gly Glu Cys
 210

<210> 807
 <211> 1332
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 807
 gaggtgcagc tgggtggagtc tggaggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggggt caccgtcagt agtaactaca tgacctgggt ccgccaggct
 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt atttatagcg gtggtagcac attctacgca
 180

gactccgtga agggccgatt caccatctcc agacacaatt ccgagaacac gctgtatctt
 240

caaatgaaca gcctgagagc tgaggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agatctagca
 300

gcagctggta cagactactg gggccaggga gccctgggtca ccgtctcttc agcctccacc
 360

aagggcccat cggtcttccc cctggcgccc tgctccagga gcacctccga gagcacagcc
420

gccctgggct gcctgggtcaa ggactacttc cccgaaccgg tgacggtgtc gtggaactca
480

ggcgccctga ccagcggcgt gcacaccttc ccggctgtcc tacagtcctc aggactctac
540

tccctcagca gcgtggtgac cgtgccctcc agcagcttgg gcacgaagac ctacacctgc
600

aacgtagatc acaagcccag caacaccaag gtggacaaga gagttgagtc caaatatggt
660

cccccatgcc caccgtgccc agcaccaggc ggtggcggac catcagtctt cctgttcccc
720

ccaaaaccca aggacactct catgatctcc cggaccctg aggtcacgtg cgtggtggtg
780

gacgtgagcc aggaagacct cgaggtccag ttcaactggt acgtggatgg cgtggaggtg
840

cataatgcca agacaaagcc gcgggaggag cagttcaaca gcacgtaccg tgtggtcagc
900

gtcctcaccg tcctgcacca ggactggctg aacggcaagg agtacaagtg caaggctctcc
960

aacaaaggcc tcccgtcctc catcgagaaa accatctcca aagccaaagg gcagccccga
1020

gagccacagg tgtacaccct gccccatcc caggaggaga tgaccaagaa ccaggtcagc
1080

ctgacctgcc tgggtcaaagg cttctacccc agcgacatcg ccgtggagtg ggagagcaat
1140

gggcagccgg agaacaacta caagaccacg cctcccgtgc tggactccga cggctccttc
1200

ttcctctaca gcaggctcac cgtggacaag agcaggtggc aggaggggaa tgtcttctca
1260

tgctccgtga tgcattgaggc tctgcacaac cactacacac agaagtcctt ctccctgtct
1320

ctgggtaaat ga
1332

<210> 808

<211> 443

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 808

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Gly
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Val Ser Ser Asn
 20 25 30

Tyr Met Thr Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ser Val Ile Tyr Ser Gly Gly Ser Thr Phe Tyr Ala Asp Ser Val Lys
 50 55 60

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Glu Asn Thr Leu Tyr Leu
 65 70 75 80

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

Arg Asp Leu Ala Ala Ala Gly Thr Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Ala Leu
 100 105 110

Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu
 115 120 125

Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys
 130 135 140

Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser
 145 150 155 160

Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser
 165 170 175

Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser
 180 185 190

Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn
 195 200 205

Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro
 210 215 220

Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro
 225 230 235 240

Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr
 245 250 255

Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn
 260 265 270

Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg
 275 280 285

Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val
 290 295 300

Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser
 305 310 315 320

Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys
 325 330 335

Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu
 340 345 350

Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe
 355 360 365

Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu
 370 375 380

Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe
 385 390 395 400

Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly
 405 410 415

Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr
 420 425 430

Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
 435 440

<210> 809
 <211> 360
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 809
 cagggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct
 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtta taagtactat
 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat
 240

ctgcaaataga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gatagatggg
 300

gggacagtga ctacgatttt tgactactgg ggccagggaa ccctgggtcac cgtctcctca
 360

<210> 810
 <211> 120
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 810

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
 1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Tyr Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Ile Asp Gly Gly Thr Val Thr Thr Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 811
<211> 24
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 811
ggattcacct tcagtagcta tggc
24

<210> 812
<211> 8
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 812

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly
1 5

<210> 813
 <211> 24
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 813
 atatcatatg atggaagtta taag
 24

<210> 814
 <211> 8
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 814

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Tyr Lys
 1 5

<210> 815
 <211> 39
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 815
 gcgatagatg gggggacagt gactacgatt tttgactac
 39

<210> 816
 <211> 13
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 816

Ala Ile Asp Gly Gly Thr Val Thr Thr Ile Phe Asp Tyr
 1 5 10

<210> 817
 <211> 324
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 817
 gacatccaga tgaccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca
 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatact gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca
 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct
 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta cccctccgtg gacgttcggc
 300

caagggacca aggtggaaat caaa
 324

<210> 818
 <211> 108
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 818

Asp	Ile	Gln	Met	Thr	Gln	Ser	Pro	Ser	Ser	Leu	Ser	Ala	Ser	Val	Gly
1				5					10					15	

Asp	Arg	Val	Thr	Ile	Thr	Cys	Arg	Ala	Ser	Gln	Ser	Ile	Ser	Ser	Tyr
			20					25					30		

Leu	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Lys	Pro	Gly	Lys	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu	Ile
		35					40					45			

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro
85 90 95

Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 819
<211> 9
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 819
actgcatcc
9

<210> 820
<211> 3
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 820

Thr Ala Ser
1

<210> 821
<211> 30
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 821
caacagagtt acagtacccc tccgtggacg
30

<210> 822

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

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 822

Gln	Gln	Ser	Tyr	Ser	Thr	Pro	Pro	Trp	Thr
1				5				10	

<210> 823
 <211> 1353
 <212> ADN
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 823

caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc
 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct
 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtta taagtactat
 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat
 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gatagatggg
 300

gggacagtga ctacgatttt tgactactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca
 360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcacct cctccaagag cacctctggg
 420

ggcacagcgg ccctgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgtcg
 480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggtgtcct acagtcctca
 540

ggactctact ccctcagcag cgtgggtgacc gtgccctcca gcagcttggg caccagacc
 600

tacatctgca acgtgaatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagaa agttgagccc
 660

aaatcttgtg acaaaactca cacatgccca ccgtgccag cacctgaact cctgggggga
720

ccgtcagtct tcctcttccc cccaaaaccc aaggacaccc tcatgatctc ccggacccct
780

gaggtcacat gcgtggtggt ggacgtgagc cacgaagacc ctgaggtcaa gttcaactgg
840

tacgtggacg gcgtggaggt gcataatgcc aagacaaagc cgcgggagga gcagtacaac
900

agcacgtacc gtgtggtcag cgtcctcacc gtcctgcacc aggactggct gaatggcaag
960

gagtacaagt gcaaggtctc caacaaagcc ctcccagccc ccatcgagaa aaccatctcc
1020

aaagccaaag ggcagccccg agaaccacag gtgtacaccc tgccccatc ccgggatgag
1080

ctgaccaaga accaggtcag cctgacctgc ctggtcaaag gcttctatcc cagcgacatc
1140

gccgtggagt gggagagcaa tgggcagccg gagaacaact acaagaccac gcctcccgtg
1200

ctggactccg acggctcctt cttcctctac agcaagctca ccgtggacaa gagcaggtgg
1260

cagcagggga acgtcttctc atgctccgtg atgcatgagg ctctgcacaa ccactacacg
1320

cagaagtccc tctccctgtc tccgggtaaa tga
1353

<210> 824
<211> 450
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 824

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Gln	Pro	Gly	Arg
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Ser	Tyr
			20					25					30		

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
 35 40 45

Ala Val Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Tyr Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
 50 55 60

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

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

Ala Ile Asp Gly Gly Thr Val Thr Thr Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
 100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
 115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala
 130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
 145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
 165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
 180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys
 195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp
 210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
 225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
 245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
 260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
 275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
 290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
 305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
 325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
 340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
 355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
 370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
 385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
 405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
 420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
 435 440 445

Gly Lys
 450

<210> 825
<211> 648
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 825
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc
60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca
120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatact gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca
180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct
240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta ccctccgtg gacgttcggc
300

caagggacca aggtggaaat caaacgaact gtggctgcac catctgtctt catcttccc
360

ccatctgatg agcagttgaa atctggaact gcctctgttg tgtgcctgct gaataacttc
420

tatcccagag aggccaaagt acagtggaag gtggataacg ccctccaatc gggtaactcc
480

caggagagtg tcacagagca ggacagcaag gacagcacct acagcctcag cagcaccctg
540

acgtgagca aagcagacta cgagaaacac aaagtctacg cctgcgaagt cacccatcag
600

ggcctgagct cgcccgtcac aaagagcttc aacaggggag agtggttag
648

<210> 826
<211> 215
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 826

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

210

215

<210> 827
<211> 1341
<212> ADN
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 827
caggtgcagc tgggtggagtc tgggggaggc gtgggtccagc ctgggaggtc cctgagactc
60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct
120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtta taagtactat
180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat
240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gatagatggg
300

gggacagtga ctacgatttt tgactactgg ggccaggga ccttgggtcac cgtctcctca
360

gcctccacca agggcccatc ggtcttcccc ctggcgccct gctccaggag cacctccgag
420

agcacagccg ccttgggctg cctgggtcaag gactacttcc ccgaaccggt gacgggtgtcg
480

tggaactcag gcgccctgac cagcggcgtg cacaccttcc cggctgtcct acagtcctca
540

ggactctact ccctcagcag cgtgggtgacc gtgccctcca gcagcttggg cacgaagacc
600

tacacctgca acgtagatca caagcccagc aacaccaagg tggacaagag agttgagtcc
660

aaatatggtc ccccatgccc accgtgccc a gcaccaggcg gtggcggacc atcagtcttc
720

ctgttcccc caaaacccaa ggacactctc atgatctccc ggaccctga ggtcacgtgc
780

gtgggtgggtg acgtgagcca ggaagacccc gaggtccagt tcaactggta cgtggatggc
840

gtggaggtgc ataatgccaa gacaaagccg cgggaggagc agttcaacag cacgtaccgt
900

gtggtcagcg tcctcacctg cctgcaccag gactggctga acggcaagga gtacaagtgc
960

aaggtctcca acaaaggcct cccgtcctcc atcgagaaaa ccatctccaa agccaaaggg
1020

cagccccgag agccacaggt gtacaccctg ccccatccc aggaggagat gaccaagaac
1080

caggtcagcc tgacctgcct ggtcaaaggc ttctacccca gcgacatcgc cgtggagtgg
1140

gagagcaatg ggcagccgga gaacaactac aagaccacgc ctcccgtgct ggactccgac
1200

ggctccttct tcctctacag caggctcacc gtggacaaga gcaggtggca ggaggggaat
1260

gtcttctcat gctccgtgat gcatgaggct ctgcacaacc actacacaca gaagtccttc
1320

tccctgtctc tgggtaaata a
1341

<210> 828

<211> 446

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 828

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Glu	Ser	Gly	Gly	Gly	Val	Val	Gln	Pro	Gly	Arg
1				5					10					15	

Ser	Leu	Arg	Leu	Ser	Cys	Ala	Ala	Ser	Gly	Phe	Thr	Phe	Ser	Ser	Tyr
			20					25					30		

Gly	Met	His	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Lys	Gly	Leu	Glu	Trp	Val
		35					40					45			

Ala	Val	Ile	Ser	Tyr	Asp	Gly	Ser	Tyr	Lys	Tyr	Tyr	Ala	Asp	Ser	Val
	50					55					60				

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

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

Ala Ile Asp Gly Gly Thr Val Thr Thr Ile Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val
115 120 125

Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala
130 135 140

Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser
145 150 155 160

Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val
165 170 175

Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro
180 185 190

Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys
195 200 205

Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro
210 215 220

Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Gly Gly Gly Gly Pro Ser Val Phe
225 230 235 240

Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro
245 250 255

Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val
260 265 270

Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr
275 280 285

Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val
 290 295 300

Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys
 305 310 315 320

Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser
 325 330 335

Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro
 340 345 350

Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val
 355 360 365

Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly
 370 375 380

Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp
 385 390 395 400

Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp
 405 410 415

Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His
 420 425 430

Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
 435 440 445

<210> 829

<211> 251

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 829

Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn
 1 5 10 15

Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val
 20 25 30

Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser
 35 40 45

Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val
 50 55 60

Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp
 65 70 75 80

Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln
 85 90 95

Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr
 100 105 110

Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly
 115 120 125

Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys
 130 135 140

Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr
 145 150 155 160

Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser
 165 170 175

Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val
 180 185 190

Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly
 195 200 205

Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Glu
 210 215 220

Gln Lys Leu Ile Ser Glu Glu Asp Leu Gly Gly Glu Gln Lys Leu Ile
 225 230 235 240

Ser Glu Glu Asp Leu His His His His His His
 245 250

<210> 830

<211> 456

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 830

Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn
 1 5 10 15

Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val
 20 25 30

Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser
 35 40 45

Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val
 50 55 60

Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp
 65 70 75 80

Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln
 85 90 95

Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr
 100 105 110

Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly
 115 120 125

Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys
 130 135 140

Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr
 145 150 155 160

Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser
 165 170 175

Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val
 180 185 190

Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly
 195 200 205

Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Glu
 210 215 220

Pro Arg Gly Pro Thr Ile Lys Pro Cys Pro Pro Cys Lys Cys Pro Ala
 225 230 235 240

Pro Asn Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Lys Ile
 245 250 255

Lys Asp Val Leu Met Ile Ser Leu Ser Pro Ile Val Thr Cys Val Val
 260 265 270

Val Asp Val Ser Glu Asp Asp Pro Asp Val Gln Ile Ser Trp Phe Val
 275 280 285

Asn Asn Val Glu Val His Thr Ala Gln Thr Gln Thr His Arg Glu Asp
 290 295 300

Tyr Asn Ser Thr Leu Arg Val Val Ser Ala Leu Pro Ile Gln His Gln
 305 310 315 320

Asp Trp Met Ser Gly Lys Glu Phe Lys Cys Lys Val Asn Asn Lys Asp
 325 330 335

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Arg Thr Ile Ser Lys Pro Lys Gly Ser Val
 340 345 350

Arg Ala Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Pro Glu Glu Glu Met Thr
 355 360 365

Lys Lys Gln Val Thr Leu Thr Cys Met Val Thr Asp Phe Met Pro Glu
 370 375 380

Asp Ile Tyr Val Glu Trp Thr Asn Asn Gly Lys Thr Glu Leu Asn Tyr
 385 390 395 400

Lys Asn Thr Glu Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Tyr Phe Met Tyr
 405 410 415

Ser Lys Leu Arg Val Glu Lys Lys Asn Trp Val Glu Arg Asn Ser Tyr
 420 425 430

Ser Cys Ser Val Val His Glu Gly Leu His Asn His His Thr Thr Lys
 435 440 445

Ser Phe Ser Arg Thr Pro Gly Lys
 450 455

<210> 831

<211> 450

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 831

Arg Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn
 1 5 10 15

Leu Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val
 20 25 30

Tyr Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser
 35 40 45

Val Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val
 50 55 60

Ser Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp
 65 70 75 80

Ser Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln
85 90 95

Thr Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr
100 105 110

Gly Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly
115 120 125

Gly Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys
130 135 140

Pro Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr
145 150 155 160

Pro Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser
165 170 175

Tyr Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val
180 185 190

Val Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly
195 200 205

Pro Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asp
210 215 220

Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly
225 230 235 240

Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile
245 250 255

Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His Glu
260 265 270

Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His
275 280 285

Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg
 290 295 300

Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys
 305 310 315 320

Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu
 325 330 335

Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr
 340 345 350

Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu
 355 360 365

Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp
 370 375 380

Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val
 385 390 395 400

Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp
 405 410 415

Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met His
 420 425 430

Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro
 435 440 445

Gly Lys
 450

<210> 832

<211> 1273

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 832

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

Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln Thr
225 230 235 240

Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser Ser
245 250 255

Gly Trp Thr Ala Gly Ala Ala Ala Tyr Tyr Val Gly Tyr Leu Gln Pro
260 265 270

Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp Ala
275 280 285

Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu Lys
290 295 300

Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg Val
305 310 315 320

Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu Cys
325 330 335

Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr Ala
340 345 350

Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val Leu
355 360 365

Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser Pro
370 375 380

Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser Phe
385 390 395 400

Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr Gly
405 410 415

Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly Cys
420 425 430

Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly Asn
 435 440 445

Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro Phe
 450 455 460

Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro Cys
 465 470 475 480

Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr Gly
 485 490 495

Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val Val
 500 505 510

Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro Lys
 515 520 525

Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe Asn
 530 535 540

Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe Leu
 545 550 555 560

Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala Val
 565 570 575

Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser Phe
 580 585 590

Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln Val
 595 600 605

Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala Ile
 610 615 620

His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly Ser
 625 630 635 640

Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His Val
 645 650 655

Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys Ala
660 665 670

Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg Ala Arg Ser Val Ala
675 680 685

Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn Ser
690 695 700

Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr Ile
705 710 715 720

Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser Val
725 730 735

Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn Leu
740 745 750

Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu Thr
755 760 765

Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala Gln
770 775 780

Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly Phe
785 790 795 800

Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg Ser
805 810 815

Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala Gly
820 825 830

Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg Asp
835 840 845

Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro Leu
850 855 860

Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala Gly
 865 870 875 880

Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln Ile
 885 890 895

Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val Thr
 900 905 910

Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe Asn
 915 920 925

Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser Ala
 930 935 940

Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu Asn
 945 950 955 960

Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser Val
 965 970 975

Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu Val Gln
 980 985 990

Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr Val
 995 1000 1005

Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn Leu
 1010 1015 1020

Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg Val
 1025 1030 1035 1040

Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser Ala
 1045 1050 1055

Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala Gln Glu
 1060 1065 1070

Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys Ala His
 1075 1080 1085

Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp Phe Val
 1090 1095 1100

Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn Thr
 1105 1110 1115 1120

Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn Thr
 1125 1130 1135

Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu Leu
 1140 1145 1150

Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly Asp
 1155 1160 1165

Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile Asp
 1170 1175 1180

Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp Leu
 1185 1190 1195 1200

Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys Trp Pro Trp Tyr Ile
 1205 1210 1215

Trp Leu Gly Phe Ile Ala Gly Leu Ile Ala Ile Val Met Val Thr Ile
 1220 1225 1230

Met Leu Cys Cys Met Thr Ser Cys Cys Ser Cys Leu Lys Gly Cys Cys
 1235 1240 1245

Ser Cys Gly Ser Cys Cys Lys Phe Asp Glu Asp Asp Ser Glu Pro Val
 1250 1255 1260

Leu Lys Gly Val Lys Leu His Tyr Thr
 1265 1270

<210> 833

<211> 1196

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 833

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

Phe Thr Arg Gly Val Tyr Tyr Pro Asp Lys Val Phe Arg Ser Ser Val
 20 25 30

Leu His Ser Thr Gln Asp Leu Phe Leu Pro Phe Phe Ser Asn Val Thr
 35 40 45

Trp Phe His Ala Ile His Val Ser Gly Thr Asn Gly Thr Lys Arg Phe
 50 55 60

Asp Asn Pro Val Leu Pro Phe Asn Asp Gly Val Tyr Phe Ala Ser Thr
 65 70 75 80

Glu Lys Ser Asn Ile Ile Arg Gly Trp Ile Phe Gly Thr Thr Leu Asp
 85 90 95

Ser Lys Thr Gln Ser Leu Leu Ile Val Asn Asn Ala Thr Asn Val Val
 100 105 110

Ile Lys Val Cys Glu Phe Gln Phe Cys Asn Asp Pro Phe Leu Gly Val
 115 120 125

Tyr Tyr His Lys Asn Asn Lys Ser Trp Met Glu Ser Glu Phe Arg Val
 130 135 140

Tyr Ser Ser Ala Asn Asn Cys Thr Phe Glu Tyr Val Ser Gln Pro Phe
 145 150 155 160

Leu Met Asp Leu Glu Gly Lys Gln Gly Asn Phe Lys Asn Leu Arg Glu
 165 170 175

Phe Val Phe Lys Asn Ile Asp Gly Tyr Phe Lys Ile Tyr Ser Lys His
 180 185 190

Thr Pro Ile Asn Leu Val Arg Asp Leu Pro Gln Gly Phe Ser Ala Leu
195 200 205

Glu Pro Leu Val Asp Leu Pro Ile Gly Ile Asn Ile Thr Arg Phe Gln
210 215 220

Thr Leu Leu Ala Leu His Arg Ser Tyr Leu Thr Pro Gly Asp Ser Ser
225 230 235 240

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

Pro Arg Thr Phe Leu Leu Lys Tyr Asn Glu Asn Gly Thr Ile Thr Asp
260 265 270

Ala Val Asp Cys Ala Leu Asp Pro Leu Ser Glu Thr Lys Cys Thr Leu
275 280 285

Lys Ser Phe Thr Val Glu Lys Gly Ile Tyr Gln Thr Ser Asn Phe Arg
290 295 300

Val Gln Pro Thr Glu Ser Ile Val Arg Phe Pro Asn Ile Thr Asn Leu
305 310 315 320

Cys Pro Phe Gly Glu Val Phe Asn Ala Thr Arg Phe Ala Ser Val Tyr
325 330 335

Ala Trp Asn Arg Lys Arg Ile Ser Asn Cys Val Ala Asp Tyr Ser Val
340 345 350

Leu Tyr Asn Ser Ala Ser Phe Ser Thr Phe Lys Cys Tyr Gly Val Ser
355 360 365

Pro Thr Lys Leu Asn Asp Leu Cys Phe Thr Asn Val Tyr Ala Asp Ser
370 375 380

Phe Val Ile Arg Gly Asp Glu Val Arg Gln Ile Ala Pro Gly Gln Thr
385 390 395 400

Gly Lys Ile Ala Asp Tyr Asn Tyr Lys Leu Pro Asp Asp Phe Thr Gly
405 410 415

Cys Val Ile Ala Trp Asn Ser Asn Asn Leu Asp Ser Lys Val Gly Gly
 420 425 430

Asn Tyr Asn Tyr Leu Tyr Arg Leu Phe Arg Lys Ser Asn Leu Lys Pro
 435 440 445

Phe Glu Arg Asp Ile Ser Thr Glu Ile Tyr Gln Ala Gly Ser Thr Pro
 450 455 460

Cys Asn Gly Val Glu Gly Phe Asn Cys Tyr Phe Pro Leu Gln Ser Tyr
 465 470 475 480

Gly Phe Gln Pro Thr Asn Gly Val Gly Tyr Gln Pro Tyr Arg Val Val
 485 490 495

Val Leu Ser Phe Glu Leu Leu His Ala Pro Ala Thr Val Cys Gly Pro
 500 505 510

Lys Lys Ser Thr Asn Leu Val Lys Asn Lys Cys Val Asn Phe Asn Phe
 515 520 525

Asn Gly Leu Thr Gly Thr Gly Val Leu Thr Glu Ser Asn Lys Lys Phe
 530 535 540

Leu Pro Phe Gln Gln Phe Gly Arg Asp Ile Ala Asp Thr Thr Asp Ala
 545 550 555 560

Val Arg Asp Pro Gln Thr Leu Glu Ile Leu Asp Ile Thr Pro Cys Ser
 565 570 575

Phe Gly Gly Val Ser Val Ile Thr Pro Gly Thr Asn Thr Ser Asn Gln
 580 585 590

Val Ala Val Leu Tyr Gln Asp Val Asn Cys Thr Glu Val Pro Val Ala
 595 600 605

Ile His Ala Asp Gln Leu Thr Pro Thr Trp Arg Val Tyr Ser Thr Gly
 610 615 620

Ser Asn Val Phe Gln Thr Arg Ala Gly Cys Leu Ile Gly Ala Glu His
625 630 635 640

Val Asn Asn Ser Tyr Glu Cys Asp Ile Pro Ile Gly Ala Gly Ile Cys
645 650 655

Ala Ser Tyr Gln Thr Gln Thr Asn Ser Pro Arg Arg Ala Arg Ser Val
660 665 670

Ala Ser Gln Ser Ile Ile Ala Tyr Thr Met Ser Leu Gly Ala Glu Asn
675 680 685

Ser Val Ala Tyr Ser Asn Asn Ser Ile Ala Ile Pro Thr Asn Phe Thr
690 695 700

Ile Ser Val Thr Thr Glu Ile Leu Pro Val Ser Met Thr Lys Thr Ser
705 710 715 720

Val Asp Cys Thr Met Tyr Ile Cys Gly Asp Ser Thr Glu Cys Ser Asn
725 730 735

Leu Leu Leu Gln Tyr Gly Ser Phe Cys Thr Gln Leu Asn Arg Ala Leu
740 745 750

Thr Gly Ile Ala Val Glu Gln Asp Lys Asn Thr Gln Glu Val Phe Ala
755 760 765

Gln Val Lys Gln Ile Tyr Lys Thr Pro Pro Ile Lys Asp Phe Gly Gly
770 775 780

Phe Asn Phe Ser Gln Ile Leu Pro Asp Pro Ser Lys Pro Ser Lys Arg
785 790 795 800

Ser Phe Ile Glu Asp Leu Leu Phe Asn Lys Val Thr Leu Ala Asp Ala
805 810 815

Gly Phe Ile Lys Gln Tyr Gly Asp Cys Leu Gly Asp Ile Ala Ala Arg
820 825 830

Asp Leu Ile Cys Ala Gln Lys Phe Asn Gly Leu Thr Val Leu Pro Pro
835 840 845

Leu Leu Thr Asp Glu Met Ile Ala Gln Tyr Thr Ser Ala Leu Leu Ala
 850 855 860

Gly Thr Ile Thr Ser Gly Trp Thr Phe Gly Ala Gly Ala Ala Leu Gln
 865 870 875 880

Ile Pro Phe Ala Met Gln Met Ala Tyr Arg Phe Asn Gly Ile Gly Val
 885 890 895

Thr Gln Asn Val Leu Tyr Glu Asn Gln Lys Leu Ile Ala Asn Gln Phe
 900 905 910

Asn Ser Ala Ile Gly Lys Ile Gln Asp Ser Leu Ser Ser Thr Ala Ser
 915 920 925

Ala Leu Gly Lys Leu Gln Asp Val Val Asn Gln Asn Ala Gln Ala Leu
 930 935 940

Asn Thr Leu Val Lys Gln Leu Ser Ser Asn Phe Gly Ala Ile Ser Ser
 945 950 955 960

Val Leu Asn Asp Ile Leu Ser Arg Leu Asp Lys Val Glu Ala Glu Val
 965 970 975

Gln Ile Asp Arg Leu Ile Thr Gly Arg Leu Gln Ser Leu Gln Thr Tyr
 980 985 990

Val Thr Gln Gln Leu Ile Arg Ala Ala Glu Ile Arg Ala Ser Ala Asn
 995 1000 1005

Leu Ala Ala Thr Lys Met Ser Glu Cys Val Leu Gly Gln Ser Lys Arg
 1010 1015 1020

Val Asp Phe Cys Gly Lys Gly Tyr His Leu Met Ser Phe Pro Gln Ser
 1025 1030 1035 1040

Ala Pro His Gly Val Val Phe Leu His Val Thr Tyr Val Pro Ala Gln
 1045 1050 1055

Glu Lys Asn Phe Thr Thr Ala Pro Ala Ile Cys His Asp Gly Lys Ala
 1060 1065 1070

His Phe Pro Arg Glu Gly Val Phe Val Ser Asn Gly Thr His Trp Phe
 1075 1080 1085

Val Thr Gln Arg Asn Phe Tyr Glu Pro Gln Ile Ile Thr Thr Asp Asn
 1090 1095 1100

Thr Phe Val Ser Gly Asn Cys Asp Val Val Ile Gly Ile Val Asn Asn
 1105 1110 1115 1120

Thr Val Tyr Asp Pro Leu Gln Pro Glu Leu Asp Ser Phe Lys Glu Glu
 1125 1130 1135

Leu Asp Lys Tyr Phe Lys Asn His Thr Ser Pro Asp Val Asp Leu Gly
 1140 1145 1150

Asp Ile Ser Gly Ile Asn Ala Ser Val Val Asn Ile Gln Lys Glu Ile
 1155 1160 1165

Asp Arg Leu Asn Glu Val Ala Lys Asn Leu Asn Glu Ser Leu Ile Asp
 1170 1175 1180

Leu Gln Glu Leu Gly Lys Tyr Glu Gln Tyr Ile Lys
 1185 1190 1195

<210> 834
 <211> 5
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 834

Gly Gly Gly Gly Ser
 1 5

<210> 835
 <211> 47
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 835

Asp	Ile	Ser	Thr	Glu	Ile	Tyr	Gln	Ala	Gly	Ser	Thr	Pro	Cys	Asn	Gly
1				5					10					15	

Val	Glu	Gly	Phe	Asn	Cys	Tyr	Phe	Pro	Leu	Gln	Ser	Tyr	Gly	Phe	Gln
			20					25					30		

Pro	Thr	Asn	Gly	Val	Gly	Tyr	Gln	Pro	Tyr	Arg	Val	Val	Val	Leu
		35					40					45		

<210> 836

<211> 21

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 836

Cys	Val	Ile	Ala	Trp	Asn	Ser	Asn	Asn	Leu	Asp	Ser	Lys	Val	Gly	Gly
1				5					10					15	

Asn	Tyr	Asn	Tyr	Leu
			20	

<210> 837

<211> 8

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 837

Asp	Ile	Ser	Thr	Glu	Ile	Tyr	Gln
1				5			

<210> 838

<211> 34

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 838

Cys	Asn	Gly	Val	Glu	Gly	Phe	Asn	Cys	Tyr	Phe	Pro	Leu	Gln	Ser	Tyr
1				5					10					15	

Gly	Phe	Gln	Pro	Thr	Asn	Gly	Val	Gly	Tyr	Gln	Pro	Tyr	Arg	Val	Val
			20					25					30		

Val Leu

<210> 839

<211> 44

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 839

Asp	Ile	Ser	Thr	Glu	Ile	Tyr	Gln	Ala	Gly	Ser	Thr	Pro	Cys	Asn	Gly
1				5					10					15	

Val	Glu	Gly	Phe	Asn	Cys	Tyr	Phe	Pro	Leu	Gln	Ser	Tyr	Gly	Phe	Gln
			20					25					30		

Pro	Thr	Asn	Gly	Val	Gly	Tyr	Gln	Pro	Tyr	Arg	Val
		35					40				

<210> 840

<211> 16

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 840

Glu	Ile	Tyr	Gln	Ala	Gly	Ser	Thr	Pro	Cys	Asn	Gly	Val	Glu	Gly	Phe
1				5					10					15	

<210> 841

<211> 25
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 841

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

Pro	Tyr	Arg	Val	Val	Val	Leu	Ser	Phe
			20					25

<210> 842
 <211> 10
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 842

Tyr	Ala	Trp	Asn	Arg	Lys	Arg	Ile	Ser	Asn
1			5						10

<210> 843
 <211> 20
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 843

Asp	Ile	Ser	Thr	Glu	Ile	Tyr	Gln	Ala	Gly	Ser	Thr	Pro	Cys	Asn	Gly
1				5					10					15	

Val	Glu	Gly	Phe
			20

<210> 844
 <211> 23
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 844

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

Pro	Tyr	Arg	Val	Val	Val	Leu
			20			

<210> 845

<211> 23

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 845

Phe	Val	Ile	Arg	Gly	Asp	Glu	Val	Arg	Gln	Ile	Ala	Pro	Gly	Gln	Thr
1				5					10					15	

Gly	Lys	Ile	Ala	Asp	Tyr	Asn
			20			

<210> 846

<211> 34

<212> PRT

<213> Trình tự nhân tạo

<220>

<223> Tổng hợp

<400> 846

Tyr	Arg	Leu	Phe	Arg	Lys	Ser	Asn	Leu	Lys	Pro	Phe	Glu	Arg	Asp	Ile
1				5					10					15	

Ser	Thr	Glu	Ile	Tyr	Gln	Ala	Gly	Ser	Thr	Pro	Cys	Asn	Gly	Val	Glu
			20					25					30		

Gly Phe

<210> 847

<211> 26

<212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 847

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

Gln	Pro	Tyr	Arg	Val	Val	Val	Leu	Ser	Phe
			20					25	

<210> 848
 <211> 24
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 848

Val	Ile	Arg	Gly	Asp	Glu	Val	Arg	Gln	Ile	Ala	Pro	Gly	Gln	Thr	Gly
1				5					10					15	

Lys	Ile	Ala	Asp	Tyr	Asn	Tyr	Lys
			20				

<210> 849
 <211> 43
 <212> PRT
 <213> Trình tự nhân tạo

<220>
 <223> Tổng hợp

<400> 849

Glu	Ile	Tyr	Gln	Ala	Gly	Ser	Thr	Pro	Cys	Asn	Gly	Val	Glu	Gly	Phe
1				5					10					15	

Asn	Cys	Tyr	Phe	Pro	Leu	Gln	Ser	Tyr	Gly	Phe	Gln	Pro	Thr	Asn	Gly
			20					25					30		

Val	Gly	Tyr	Gln	Pro	Tyr	Arg	Val	Val	Val	Leu
			35				40			

<210> 850
<211> 14
<212> PRT
<213> Trình tự nhân tạo

<220>
<223> Tổng hợp

<400> 850

Tyr	Ala	Trp	Asn	Arg	Lys	Arg	Ile	Ser	Asn	Cys	Val	Ala	Asp
1				5				10					