

[19] 中华人民共和国国家知识产权局



[12] 发明专利申请公开说明书

[21] 申请号 200480007683.8

[51] Int. Cl.

C12N 7/00 (2006.01)

C12N 7/04 (2006.01)

C07H 21/00 (2006.01)

C07K 14/165 (2006.01)

G01N 33/569 (2006.01)

G01N 33/68 (2006.01)

[43] 公开日 2006年4月19日

[11] 公开号 CN 1761745A

[51] Int. Cl. (续)

C12Q 1/04 (2006.01)

A61K 39/215 (2006.01)

A61P 31/14 (2006.01)

A61P 11/00 (2006.01)

[22] 申请日 2004.3.24

[21] 申请号 200480007683.8

[30] 优先权

[32] 2003.3.24 [33] US [31] 60/457,031

[32] 2003.3.26 [33] US [31] 60/457,730

[32] 2003.4.2 [33] US [31] 60/459,931

[32] 2003.4.3 [33] US [31] 60/460,357

[32] 2003.4.8 [33] US [31] 60/461,265

[32] 2003.4.14 [33] US [31] 60/462,805

[32] 2003.4.23 [33] US [31] 60/464,886

[86] 国际申请 PCT/CN2004/000248 2004.3.24

[87] 国际公布 WO2004/085633 英 2004.10.7

[85] 进入国家阶段日期 2005.9.21

[71] 申请人 香港大学

地址 中国香港薄扶林道

[72] 发明人 陈国雄 管轶 J·M·黎国思

J·S·M·裴伟士 潘烈文

袁国勇 F·C·梁

[74] 专利代理机构 中国专利代理(香港)有限公司

代理人 王景朝

权利要求书 15 页 说明书 61 页 附图 90 页

[54] 发明名称

引起严重急性呼吸道综合征(SARS)的新型人病毒及其应用

[57] 摘要

本发明涉及引起人类严重急性呼吸道综合征(SARS)的分离的新型病毒(“hSARS病毒”)。经鉴定, hSARS病毒在形态学上和系统发生学上与已知的冠状病毒科(Coronaviridae)成员相类似。本发明提供hSARS病毒的全基因组序列。此外, 本发明提供由hSARS病毒编码和/或衍生的核酸和肽以及它们在诊断方法和治疗方法中的应用, 包括疫苗。另外, 本发明提供由所述核苷酸序列编码的嵌合病毒或重组病毒以及对所述核苷酸序列编码的多肽具有免疫特异性的抗体。

1. 一种分离的 hSARS 病毒, 所述病毒在中国典型培养物中心的保藏检索号为 CCTCC-V200303。
- 5 2. 一种分离的 hSARS 病毒, 所述病毒包含核酸分子, 所述核酸分子包含 SEQ ID NO:1 核苷酸序列或在严格条件下与 SEQ ID NO:1 杂交的核苷酸序列。
3. 一种分离的 hSARS 病毒, 所述病毒包含核酸分子, 所述核酸分子包含 SEQ ID NO:11 核苷酸序列或在严格条件下与 SEQ ID NO:11
10 杂交的核苷酸序列。
4. 一种分离的 hSARS 病毒, 所述病毒包含核酸分子, 所述核酸分子包含 SEQ ID NO:13 核苷酸序列或在严格条件下与 SEQ ID NO:13 杂交的核苷酸序列。
5. 权利要求 1-4 任一项的 hSARS 病毒, 所述病毒是灭活的。
- 15 6. 权利要求 1-4 任一项的 hSARS 病毒, 所述病毒是减毒的。
7. 权利要求 6 的减毒 hSARS 病毒, 所述病毒的传染性降低。
8. 权利要求 7 的减毒 hSARS 病毒, 所述病毒的传染性降低至少 5 倍、10 倍、25 倍、50 倍、100 倍、250 倍、500 倍或 10,000 倍。
9. 权利要求 6 的减毒 hSARS 病毒, 所述病毒的复制能力降低。
- 20 10. 权利要求 9 的减毒 hSARS 病毒, 所述病毒的复制能力降低至少 5 倍、10 倍、25 倍、50 倍、100 倍、250 倍、500 倍、1,000 倍或 10,000 倍。
11. 权利要求 6 的减毒 hSARS 病毒, 所述病毒的蛋白质合成能力降低。
- 25 12. 权利要求 11 的减毒 hSARS 病毒, 所述病毒的蛋白质合成能力降低至少 5 倍、10 倍、25 倍、50 倍、100 倍、250 倍、500 倍、1,000 倍或 10,000 倍。
13. 权利要求 6 的减毒 hSARS 病毒, 所述病毒的装配能力降低。

14. 权利要求 13 的减毒 hSARS 病毒, 所述病毒的装配能力降低至少 5 倍、10 倍、25 倍、50 倍、100 倍、250 倍、500 倍、1,000 倍或 10,000 倍。

15. 权利要求 6 的减毒 hSARS 病毒, 所述病毒的致细胞病变效应降低。

16. 权利要求 15 的减毒 hSARS 病毒, 所述病毒的致细胞病变效应降低至少 5 倍、10 倍、25 倍、50 倍、100 倍、250 倍、500 倍、1,000 倍或 10,000 倍。

17. 一种分离的核酸分子, 所述核酸分子包含编码权利要求 1-4 任一项 hSARS 病毒的核苷酸序列或其互补序列。

18. 一种分离的核酸分子, 所述核酸分子在严格条件下与权利要求 17 的核酸分子或其互补序列杂交。

19. 一种分离的核酸分子, 所述核酸分子包含 SEQ ID NO: 1 核苷酸序列或其互补序列。

20. 一种分离的核酸分子, 所述核酸分子包含具有 SEQ ID NO: 1 核苷酸序列的至少 100、150、200、250、300、350、400、450、500、550 或 600 个连续核苷酸的核苷酸序列或其互补序列。

21. 一种分离的核酸分子, 所述核酸分子包含编码 SEQ ID NO: 2 氨基酸序列的核苷酸序列或所述核苷酸序列的互补序列。

22. 一种分离的核酸分子, 所述核酸分子包含 SEQ ID NO: 11 核苷酸序列或其互补序列。

23. 一种分离的核酸分子, 所述核酸分子包含具有 SEQ ID NO: 11 核苷酸序列的至少 45、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、500、550、600、650、700、750、800、850、900、950、1,000、1,050、1,100、1,150 或 1,200 个连续核苷酸的核苷酸序列或其互补序列。

24. 一种分离的核酸分子, 所述核酸分子包含 SEQ ID NO: 13 核苷酸序列或其互补序列。

25. 一种分离的核酸分子, 所述核酸分子包含具有 SEQ ID NO: 13 核苷酸序列的至少 5、500、550、600、650 或 700 个连续核苷酸的核苷酸序列或其互补序列。

26. 一种分离的核酸分子, 所述核酸分子在严格条件下与具有 SEQ ID NO: 1、11 或 13 核苷酸序列或其互补序列的核酸分子杂交, 其中所述核酸分子编码具有生物活性的氨基酸序列, 所述生物活性由 SEQ ID NO: 1、11 或 13 核苷酸序列编码的多肽表现。

27. 权利要求 17 的核酸分子, 其中所述分子是 RNA。

28. 权利要求 18 的核酸分子, 其中所述分子是 RNA。

29. 权利要求 19-26 任一项的核酸分子, 其中所述分子是 RNA。

30. 权利要求 17 的核酸分子, 其中所述分子是 DNA。

31. 权利要求 18 的核酸分子, 其中所述分子是 DNA。

32. 权利要求 19-26 任一项的核酸分子, 其中所述分子是 DNA。

33. 一种分离的多肽, 所述多肽由权利要求 17 的核酸分子编码。

34. 一种分离的多肽, 所述多肽由权利要求 18 的核酸分子编码。

35. 一种分离的多肽, 所述多肽由权利要求 19-26 任一项的核酸分子编码。

36. 一种分离的多肽, 所述多肽包含 SEQ ID NO: 2 氨基酸序列。

37. 一种分离的多肽, 所述多肽包含具有 SEQ ID NO: 2 氨基酸序列的至少 5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、150 或 200 个连续氨基酸残基的氨基酸序列。

38. 一种分离的多肽, 所述多肽包含 SEQ ID NO: 12 氨基酸序列。

39. 一种分离的多肽, 所述多肽包含具有 SEQ ID NO: 12 氨基酸序列的至少 5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350 或 400 个连续氨基酸残基的氨基酸序列。

40. 一种分离的多肽, 所述多肽包含 SEQ ID NO: 14 氨基酸序列。

41. 一种分离的多肽, 所述多肽包含具有 SEQ ID NO: 14 氨基酸

序列的至少 5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、150 或 200 个连续氨基酸残基的氨基酸序列。

42. 一种分离的抗体或其抗原结合片段, 所述抗体或其抗原结合片段免疫特异性结合保藏检索号 CCTCC-V200303 的 hSARS 病毒。

5 43. 权利要求 42 的分离的抗体或其抗原结合片段, 所述抗体或其抗原结合片段中和 hSARS 病毒。

44. 一种分离的抗体或其抗原结合片段, 所述抗体或其抗原结合片段免疫特异性结合权利要求 2-4 任一项的 hSARS 病毒。

10 45. 权利要求 44 的分离的抗体或其抗原结合片段, 所述抗体或其抗原结合片段中和 hSARS 病毒。

46. 一种分离的抗体或其抗原结合片段, 所述抗体或其抗原结合片段免疫特异性结合权利要求 33 的多肽。

47. 权利要求 46 的分离的抗体或其抗原结合片段, 所述抗体或其抗原结合片段中和 hSARS 病毒。

15 48. 一种分离的抗体或其抗原结合片段, 所述抗体或其抗原结合片段免疫特异性结合权利要求 34 的多肽。

49. 权利要求 48 的分离的抗体或其抗原结合片段, 所述抗体或其抗原结合片段中和 hSARS 病毒。

20 50. 一种分离的抗体或其抗原结合片段, 所述抗体或其抗原结合片段免疫特异性结合权利要求 35 的多肽。

51. 权利要求 50 的分离的抗体或其抗原结合片段, 所述抗体或其抗原结合片段中和 hSARS 病毒。

52. 一种分离的抗体或其抗原结合片段, 所述抗体或其抗原结合片段免疫特异性结合权利要求 36-41 任一项的多肽。

25 53. 权利要求 52 的分离的抗体或其抗原结合片段, 所述抗体或其抗原结合片段中和 hSARS 病毒。

54. 一种在生物样品中检测权利要求 1-4 任一项 hSARS 病毒存在的方法, 所述方法包括:

(a) 使样品与选择性结合所述 hSARS 病毒的化合物接触;

(b) 检测所述化合物是否结合样品中的所述 hSARS 病毒。

55. 权利要求 54 的方法, 其中生物材料选自细胞、血液、血清、血浆、唾液、尿、粪便、痰和鼻咽抽吸物。

5 56. 权利要求 54 的方法, 其中结合所述病毒的化合物是抗体。

57. 权利要求 54 的方法, 其中结合所述病毒的化合物是包含 SEQ ID NO:1 核苷酸序列或其互补序列的核酸分子。

58. 权利要求 54 的方法, 其中结合所述病毒的化合物是包含核苷酸序列或其互补序列的核酸分子, 所述核苷酸序列具有 SEQ ID NO: 1
10 核苷酸序列的至少 5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、500、550 或 600 个连续核苷酸。

59. 权利要求 54 的方法, 其中结合所述病毒的化合物是包含 SEQ ID NO:11 核苷酸序列或其互补序列的核酸分子。

15 60. 权利要求 54 的方法, 其中结合所述病毒的化合物是包含核苷酸序列或其互补序列的核酸分子, 所述核苷酸序列具有 SEQ ID NO: 11 核苷酸序列的至少 5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、500、550、600、650、700、750、800、850、900、950、1,000、1,050、1,100、
20 1,150 或 1,200 个连续核苷酸。

61. 权利要求 54 的方法, 其中结合所述病毒的化合物是包含 SEQ ID NO: 13 核苷酸序列或其互补序列的核酸分子。

62. 权利要求 54 的方法, 其中结合所述病毒的化合物是包含核苷酸序列或其互补序列的核酸分子, 所述核苷酸序列具有 SEQ ID NO: 13
25 核苷酸序列的至少 5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、500、550、600、650 或 700 个连续核苷酸。

63. 一种在生物样品中检测权利要求 33 多肽的存在的方法, 所述

方法包括:

(a) 使生物样品与选择性结合所述多肽的化合物接触;

(b) 检测所述化合物是否结合样品中的所述多肽。

64. 权利要求 63 的方法, 其中生物材料选自细胞、血液、血清、
5 血浆、唾液、尿、粪便、痰和鼻咽抽吸物。

65. 权利要求 63 的方法, 其中结合所述多肽的化合物是抗体或其
抗原结合片段。

66. 一种在生物样品中检测权利要求 34 的多肽存在的方法, 所述
方法包括:

10 (a) 使生物样品与选择性结合所述多肽的化合物接触;

(b) 检测所述化合物是否结合样品中的所述多肽。

67. 权利要求 66 的方法, 其中生物材料选自细胞、血液、血清、
血浆、唾液、尿、粪便、痰和鼻咽抽吸物。

68. 权利要求 66 的方法, 其中结合所述多肽的化合物是抗体或其
15 抗原结合片段。

69. 一种在生物样品中检测权利要求 35 的多肽存在的方法, 所述
方法包括:

(a) 使生物样品与选择性结合所述多肽的化合物接触;

(b) 检测所述化合物是否结合样品中的所述多肽。

20 70. 权利要求 69 的方法, 其中生物材料选自细胞、血液、血清、
血浆、唾液、尿、粪便、痰和鼻咽抽吸物。

71. 权利要求 69 的方法, 其中结合所述多肽的化合物是抗体或其
抗原结合片段。

72. 一种在生物样品中检测权利要求 36-41 任一项多肽存在的方
25 法, 所述方法包括:

(a) 使生物样品与选择性结合所述多肽的化合物接触;

(b) 检测所述化合物是否结合样品中的所述多肽。

73. 权利要求 72 的方法, 其中生物材料选自细胞、血液、血清、

血浆、唾液、尿、粪便、痰和鼻咽抽吸物。

74. 权利要求 72 的方法，其中结合所述多肽的化合物是抗体或其抗原结合片段。

5 75. 一种在生物样品中检测来源于权利要求 1 的 hSARS 病毒的第一核酸分子存在的方法，所述方法包括：

(a)使生物样品与选择性结合所述第一核酸分子的化合物接触；

(b)检测所述化合物是否结合样品中的所述第一核酸分子。

76. 权利要求 75 的方法，其中结合所述第一核酸分子的化合物是包含 SEQ ID NO: 1 核苷酸序列或其互补序列的第二核酸分子。

10 77. 权利要求 75 的方法，其中第二核酸分子包含 SEQ ID NO: 1 核苷酸序列或其互补序列的至少 5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、500、550 或 600 个连续核苷酸。

15 78. 权利要求 75 的方法，其中结合所述第一核酸分子的化合物是包含 SEQ ID NO:11 核苷酸序列或其互补序列的第二核酸分子。

79. 权利要求 75 的方法，其中第二核酸分子包含 SEQ ID NO: 11 核苷酸序列或其互补序列的至少 5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、500、550、600、650、700、750、800、850、900、950、1,000、1,050、20 1,100、1,150 或 1,200 个连续核苷酸。

80. 权利要求 75 的方法，其中结合所述第一核酸分子的化合物是包含 SEQ ID NO: 13 核苷酸序列或其互补序列的第二核酸分子。

81. 权利要求 75 的方法，其中第二核酸分子包含 SEQ ID NO: 13 核苷酸序列或其互补序列的至少 5、10、15、20、25、30、35、40、25 45、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、500、550、600、650 或 700 个连续核苷酸。

82. 一种在生物样品中检测来源于权利要求 2-4 的 hSARS 病毒的第一核酸分子存在的方法，所述方法包括：

(a)使生物样品与选择性结合所述第一核酸分子的化合物接触;

(b)检测所述化合物是否结合样品中的所述第一核酸分子。

83. 权利要求 82 的方法, 其中结合所述第一核酸分子的化合物是包含 SEQ ID NO:1 核苷酸序列或其互补序列的第二核酸分子。

5 84. 权利要求 82 的方法, 其中第二核酸分子包含 SEQ ID NO: 1 核苷酸序列或其互补序列的至少 5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、500、550 或 600 个连续核苷酸。

10 85. 权利要求 82 的方法, 其中结合所述第一核酸分子的化合物是包含 SEQ ID NO:11 核苷酸序列或其互补序列的第二核酸分子。

86. 权利要求 82 的方法, 其中第二核酸分子包含 SEQ ID NO: 11 核苷酸序列或其互补序列的至少 5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、500、550、600、650、700、750、800、850、900、950、1,000、1,050、15 1,100、1,150 或 1,200 个连续核苷酸。

87. 权利要求 82 的方法, 其中结合所述第一核酸分子的化合物是包含 SEQ ID NO: 13 核苷酸序列或其互补序列的第二核酸分子。

88. 权利要求 82 的方法, 其中第二核酸分子包含 SEQ ID NO: 13 核苷酸序列或其互补序列的至少 5、10、15、20、25、30、35、40、20 45、50、60、70、80、90、100、150、200、250、300、350、400、450、500、550、600、650 或 700 个连续核苷酸。

89. 一种宿主细胞, 所述细胞被保藏检索号 CCTCC-V200303 的 hSARS 病毒感染。

90. 权利要求 89 的宿主细胞, 所述细胞是灵长目动物细胞。

25 91. 权利要求 90 的宿主细胞, 所述细胞是 FRhK-4 胎猕猴肾细胞。

92. 一种宿主细胞, 所述细胞被权利要求 2-4 任一项的 hSARS 病毒感染。

93. 权利要求 92 的宿主细胞, 所述细胞是灵长目动物细胞。

94. 权利要求 93 的宿主细胞, 所述细胞是 FRhK-4 胎猕猴肾细胞。

95. 一种检测生物样品中免疫特异性结合 hSARS 病毒的抗体存在的方法, 所述方法包括:

(a) 使生物样品与权利要求 89 的宿主细胞接触;

5 (b) 检测与细胞结合的抗体。

96. 一种检测生物样品中免疫特异性结合 hSARS 病毒的抗体存在的方法, 所述方法包括:

(a) 使生物样品与权利要求 92 的宿主细胞接触;

(b) 检测与细胞结合的抗体。

10 97. 一种免疫原性制剂, 所述制剂包含免疫原性有效量的权利要求 5 的 hSARS 病毒及药物可接受载体。

98. 一种免疫原性制剂, 所述制剂包含免疫原性有效量的权利要求 6 的 hSARS 病毒及药物可接受载体。

15 99. 一种免疫原性制剂, 所述制剂包含免疫原性有效量的权利要求 5 的 hSARS 病毒的蛋白质提取物或其亚单位及药物可接受载体。

100. 一种免疫原性制剂, 所述制剂包含免疫原性有效量的权利要求 6 的 hSARS 病毒的蛋白质提取物或其亚单位及药物可接受载体。

20 101. 一种免疫原性制剂, 所述制剂包含免疫原性有效量的包含 SEQ ID NO: 1 核苷酸序列或其互补序列的核酸分子及药物可接受载体。

102. 一种免疫原性制剂, 所述制剂包含免疫原性有效量的包含 SEQ ID NO: 11 核苷酸序列或其互补序列的核酸分子及药物可接受载体。

25 103. 一种免疫原性制剂, 所述制剂包含免疫原性有效量的包含 SEQ ID NO: 13 核苷酸序列或其互补序列的核酸分子及药物可接受载体。

104. 一种免疫原性制剂, 所述制剂包含免疫原性有效量的权利要求 33 的多肽。

105. 一种免疫原性制剂, 所述制剂包含免疫原性有效量的权利要求 34 的多肽。
106. 一种免疫原性制剂, 所述制剂包含免疫原性有效量的权利要求 35 的多肽。
- 5 107. 一种免疫原性制剂, 所述制剂包含免疫原性有效量的权利要求 36-41 任一项的多肽。
108. 一种疫苗制剂, 所述制剂包含治疗或预防有效量的权利要求 5 的 hSARS 病毒及药物可接受载体。
109. 一种疫苗制剂, 所述制剂包含治疗或预防有效量的权利要求 6 的 hSARS 病毒及药物可接受载体。
- 10 110. 一种疫苗制剂, 所述制剂包含治疗或预防有效量的权利要求 5 的 hSARS 病毒的蛋白质提取物或其亚单位及药物可接受载体。
111. 一种疫苗制剂, 所述制剂包含治疗或预防有效量的权利要求 6 的 hSARS 病毒的蛋白质提取物或其亚单位及药物可接受载体。
- 15 112. 一种疫苗制剂, 所述制剂包含治疗或预防有效量的包含 SEQ ID NO: 1 核苷酸序列或其互补序列的核酸分子及药物可接受载体。
113. 一种疫苗制剂, 所述制剂包含治疗或预防有效量的包含 SEQ ID NO: 11 核苷酸序列或其互补序列的核酸分子及药物可接受载体。
114. 一种疫苗制剂, 所述制剂包含治疗或预防有效量的包含 SEQ ID NO: 13 核苷酸序列或其互补序列的核酸分子及药物可接受载体。
- 20 115. 一种药物组合物, 所述组合物包含治疗或预防有效量的抗 hSARS 药物及药物可接受载体。
116. 权利要求 115 的药物组合物, 其中抗 hSARS 药物是抗体或其抗原结合片段, 所述抗体或其抗原结合片段免疫特异性结合保藏检索号 CCTCC-V200303 的 hSARS 病毒或其衍生多肽或蛋白质。
- 25 117. 权利要求 115 的药物组合物, 其中抗 hSARS 药物是包含 SEQ ID NO: 1 核苷酸序列或其片段的核酸分子。
118. 权利要求 115 的药物组合物, 其中抗 hSARS 药物是包含 SEQ

ID NO: 11 或 13 核苷酸序列或其片段的核酸分子。

119. 权利要求 115 的药物组合物,其中抗 hSARS 药物是包含 SEQ ID NO: 1 核苷酸序列的核酸分子编码的多肽,或具有所述多肽生物活性的片段。

5 120. 权利要求 115 的药物组合物,其中抗 hSARS 药物是包含 SEQ ID NO: 11 或 13 核苷酸序列的核酸分子编码的多肽,或具有所述多肽生物活性的片段。

121. 一种药盒,所述药盒包含含有权利要求 97 的免疫原性制剂的容器。

10 122. 一种药盒,所述药盒包含含有权利要求 98 的免疫原性制剂的容器。

123. 一种药盒,所述药盒包含含有权利要求 99 的免疫原性制剂的容器。

15 124. 一种药盒,所述药盒包含含有权利要求 100 的免疫原性制剂的容器。

125. 一种药盒,所述药盒包含含有权利要求 101-103 任一项的免疫原性制剂的容器。

126. 一种药盒,所述药盒包含含有权利要求 104 的免疫原性制剂的容器。

20 127. 一种药盒,所述药盒包含含有权利要求 105 的免疫原性制剂的容器。

128. 一种药盒,所述药盒包含含有权利要求 106 的免疫原性制剂的容器。

25 129. 一种药盒,所述药盒包含含有权利要求 107 的免疫原性制剂的容器。

130. 一种药盒,所述药盒包含含有权利要求 108 的疫苗制剂的容器。

131. 一种药盒,所述药盒包含含有权利要求 109 的疫苗制剂的容

器。

132. 一种药盒, 所述药盒包含含有权利要求 110 的疫苗制剂的容器。

5 133. 一种药盒, 所述药盒包含含有权利要求 111 的疫苗制剂的容器。

134. 一种药盒, 所述药盒包含含有权利要求 112-114 任一项的疫苗制剂的容器。

135. 一种药盒, 所述药盒包含含有权利要求 115 的药物组合物的容器。

10 136. 一种鉴定对象的方法, 所述对象感染权利要求 1 的 hSARS 病毒, 所述方法包括:

(a) 从来自对象的生物样品获得总 RNA;

(b) 总 RNA 进行逆转录获得 cDNA;

(c) 用一组来源于 hSARS 病毒核苷酸序列的引物扩增 cDNA。

15 137. 权利要求 136 的方法, 其中所述引物来源于保藏检索号 CCTCC-V200303 的 hSARS 病毒的基因组核苷酸序列。

138. 权利要求 136 的方法, 其中所述引物来源于 SEQ ID NO: 1、11 或 13 核苷酸序列或其互补序列。

20 139. 权利要求 136 的方法, 其中所述引物分别具有 SEQ ID NO: 3 和 4 核苷酸序列。

140. 一种鉴定对象的方法, 所述对象感染权利要求 2-4 任一项的 hSARS 病毒, 所述方法包括:

(a) 从来自对象的生物样品获得总 RNA;

(b) 总 RNA 进行逆转录获得 cDNA;

25 (c) 用一组来源于 hSARS 病毒核苷酸序列的引物扩增 cDNA。

141. 权利要求 140 的方法, 其中所述引物来源于保藏检索号 CCTCC-V200303 的 hSARS 病毒的基因组核苷酸序列。

142. 权利要求 140 的方法, 其中所述引物来源于 SEQ ID NO: 1、

11 或 13 核苷酸序列或其互补序列。

143. 权利要求 140 的方法, 其中所述引物分别具有 SEQ ID NO: 3 和 4 核苷酸序列。

144. 一种分离的 hSARS 病毒, 所述病毒具有 SEQ ID NO: 15 核苷酸序列或在严格条件下与 SEQ ID NO: 15 杂交的核苷酸序列。

145. 一种分离的核酸分子, 所述核酸分子包含 SEQ ID NO: 15 核苷酸序列或其互补序列。

146. 一种分离的核酸分子, 所述核酸分子包含具有 SEQ ID NO: 15 核苷酸序列的至少 5、10、15、20、25、30、35、40、45、100、150、
10 200、300、350、400、450、500、550、600、650、700、750、800、
850、900、950、1,000、1,050、1,100、1,150、1,200、2,000、3,000、
4,000、5,000、6,000、7,000、8,000、9,000、10,000、11,000、12,000、
13,000、14,000、15,000、16,000、17,000、18,000、19,000、20,000、
21,000、22,000、23,000、24,000、25,000、26,000、27,000、28,000、
15 29,000 个连续核苷酸的核苷酸序列或其互补序列。

147. 一种分离的核酸分子, 所述核酸分子包含在严格条件下与 SEQ ID NO: 15 核酸序列或其互补序列杂交的核苷酸序列。

148. 一种分离的多肽, 所述多肽由权利要求 145 的核酸分子或所述核酸分子的片段编码。

20 149. 一种分离的抗体或其抗原结合片段, 所述抗体或其抗原结合片段免疫特异性结合权利要求 148 的多肽。

150. 权利要求 149 的分离的抗体或其抗原结合片段, 所述抗体或其抗原结合片段中和 hSARS 病毒。

25 151. 一种在生物样品中检测权利要求 144 的 hSARS 病毒存在的方法, 所述方法包括:

(a)使样品与选择性结合所述 hSARS 病毒的化合物接触;

(b)检测所述化合物是否结合样品中的所述 hSARS 病毒。

152. 权利要求 151 的方法, 其中所述生物样品选自细胞、血液、

血清、血浆、唾液、尿、粪便、痰和鼻咽抽吸物。

153. 权利要求 151 的方法，其中结合所述病毒的化合物是抗体。

154. 权利要求 151 的方法，其中结合所述病毒的化合物是包含 SEQ ID NO: 1、11 或 13 核苷酸序列或其互补序列的核酸分子。

5 155. 一种在生物样品中检测权利要求 148 的多肽存在的方法，所述方法包括：

(a)使生物样品与选择性结合所述多肽的化合物接触；

(b)检测所述化合物是否结合样品中的所述多肽。

156. 权利要求 155 的方法，其中所述生物样品选自细胞、血液、
10 血清、血浆、唾液、尿、粪便、痰和鼻咽抽吸物。

157. 权利要求 155 的方法，其中结合所述多肽的化合物是抗体或其抗原结合片段。

158. 一种在生物样品中检测包含 SEQ ID NO: 15 核苷酸序列的核酸分子或其片段的存在的方法，所述方法包括：

15 (a)使生物样品与选择性结合所述核酸分子的化合物接触；

(b)检测所述化合物是否结合样品中的所述核酸分子。

159. 权利要求 158 的方法，其中所述生物样品选自细胞、血液、血清、血浆、唾液、尿、粪便、痰和鼻咽抽吸物。

160. 一种宿主细胞，所述细胞感染权利要求 144 的 hSARS 病毒。

20 161. 一种疫苗制剂，所述制剂包含治疗或预防有效量的权利要求 144 的 hSARS 病毒及药物可接受的载体，其中所述 hSARS 病毒是灭活的。

162. 一种疫苗制剂，所述制剂包含治疗或预防有效量的权利要求 144 的 hSARS 病毒及药物可接受的载体，其中所述 hSARS 病毒是
25 减毒的。

163. 一种疫苗制剂，所述制剂包含治疗或预防有效量的权利要求 144 的 hSARS 病毒的蛋白质提取物及药物可接受的载体。

164. 一种疫苗制剂，所述制剂包含治疗或预防有效量的权利要

求 148 的多肽及药物可接受的载体。

165. 一种疫苗制剂, 所述制剂包含治疗或预防有效量的包含 SEQ ID NO: 15 核苷酸序列或其互补序列的核酸分子或片段, 及药物可接受的载体。

5 166. 一种鉴定对象的方法, 所述对象感染权利要求 144 的 hSARS 病毒, 所述方法包括:

(a) 从来自对象的生物样品获得总 RNA;

(b) 总 RNA 进行逆转录获得 cDNA;

(c) 用一组来源于 hSARS 病毒核苷酸序列的引物扩增 cDNA。

10 167. 权利要求 136 或 166 的方法, 其中所述引物来源于 SEQ ID NO: 15 核苷酸序列或其互补序列。

引起严重急性呼吸道综合征(SARS)的新型人病毒及其应用

5 本申请要求以下申请的优先权：2003年3月24日提交的美国临时申请 60/457,031、2003年3月26日提交的美国临时申请 60/457,730、
2003年4月2日提交的美国临时申请 60/459,931、2003年4月3日提交
10 提交的美国临时申请 60/460,357、2003年4月8日提交的美国临时申请
60/461,265、2003年4月14日提交的美国临时申请 60/462,805、2003
年4月23日提交的美国临时申请 60/464,886，上述各申请通过引用整体
结合到本文中。

 本申请包含一份长序列列表，该序列列表通过一式三份的 CD-R 代替
印刷的纸质文本一并提交，其通过引用整体结合到本文中。所述 CD-
R 于 2004 年 3 月 16 日刻录，分别标记为“CRF”、“Copy 1”和“Copy
15 2”，每个只含有一个相同的 1.58 MB 文件(V9661069.APP)。

1. 前言

 本发明涉及引起人类严重急性呼吸道综合征(SARS)的分离的新型
20 病毒(“hSARS 病毒”)。经鉴定，hSARS 病毒在形态学上和系统发
生学上与已知的冠状病毒科(*Coronaviridae*)成员相类似。本发明涉及包
含 hSARS 病毒全基因组序列的核苷酸序列。本发明进一步涉及包含
hSARS 病毒一部分基因组序列的核苷酸序列。本发明还涉及 hSARS
病毒全基因组序列的推断氨基酸序列。本发明还进一步涉及由这些序
列编码和/或衍生的核酸和肽及它们在诊断方法和治疗方法(例如用作
25 免疫原)中的应用。本发明更进一步包括所述核苷酸序列编码的嵌合病
毒或重组病毒以及抗所述核苷酸序列编码的多肽的抗体。此外，本发
明涉及包含 hSARS 病毒的疫苗制品，包括所述病毒的重组形式和嵌合
形式以及所述病毒的蛋白提取物和亚单位。

2. 发明背景

最近，中国大陆的广东省爆发了非典型肺炎。在2002年11月到2003年3月之间，报道了792例病例，其中31例死亡(WHO. Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) *Weekly Epidemiol Rec.* 2003; **78**: 86)。为应对此次危机，香港医院管理局加强了对严重非典型肺炎患者的监视。在此次调查过程中，确认了多个卫生保健工作者患有此病。另外，与此病感染者密切接触的人中出现多个肺炎病例。尽管采用了针对已知通常与非典型肺炎有关的细菌病原体的典型抗生素治疗方法，此病的严重程度和发展仍非同寻常。本发明的发明者是参与调查这些患者的小组之一。在这些患者中，对常见病毒和细菌的所有鉴定试验结果均为阴性。此病按严重急性呼吸道综合征(Severe Acute Respiratory Syndrome)的首字母缩略词命名(SARS)。在本发明发明者从SARS患者分离出本文所公开的hSARS病毒之后，才了解了此病的病原因子。也就是说，本发明公开了从SARS患者分离和鉴定出来的新型人病毒。本发明可用于临床和科学研究用途。

3. 发明概述

本发明基于本发明发明人对引起人类严重急性呼吸道综合征的新型病毒(“hSARS病毒”)的分离和鉴定。所述病毒是从在最近中国的严重非典型肺炎爆发中患上SARS的患者中分离出来的。该分离病毒是正极性有包膜单链RNA病毒，属巢病毒(Nidovirales)目冠状病毒科(Coronaviridae)。因此，本发明涉及在形态学上和系统发生学上与已知的冠状病毒科成员相关的分离hSARS病毒。在一个具体的实施方案中，分离hSARS病毒是下文第7节所述的于2003年4月2日保藏于中国典型培养物中心(CCTCC)、给予保藏号CCTCC-V200303的病毒。在另一具体的实施方案中，本发明提供hSARS病毒的全基因组序列。在一个优选实施方案中，病毒包含SEQ ID NO: 15核苷酸序列。在另

一具体的实施方案中，本发明提供从病毒分离的核酸。所述病毒优选在其基因组中包含 SEQ ID NO: 1、11 和/或 13 核苷酸序列。在一个具体的实施方案中，本发明提供如下分离核酸分子，所述分离核酸分子包含或由 SEQ ID NO: 1 的核苷酸序列或其互补序列或其部分组成，

5 优选 SEQ ID NO: 1 核苷酸序列或其互补序列的至少 5、10、15、20、25、30、35、40、45、100、150、200、300、350、400、450、500、550、600 或更多个连续核苷酸。在另一具体的实施方案中，本发明提供如下分离核酸分子，所述分离核酸分子包含或由 SEQ ID NO: 11 的核苷酸序列或其互补序列或其部分组成，优选 SEQ ID NO: 11 核苷酸

10 序列或其互补序列的至少 5、10、15、20、25、30、35、40、45、100、150、200、300、350、400、450、500、550、600、650、700、750、800、850、900、950、1,000、1,050、1,100、1,150、1,200 或更多个连续核苷酸。在又一个具体的实施方案中，本发明提供如下分离核酸分子，所述分离核酸分子包含或由 SEQ ID NO: 13 的核苷酸序列或其互

15 补序列或其部分组成，优选 SEQ ID NO: 13 核苷酸序列或其互补序列的至少 5、10、15、20、25、30、35、40、45、100、150、200、300、350、400、450、500、550、600、650、700 或更多个连续核苷酸。在另一具体的实施方案中，本发明提供如下分离核酸分子，所述分离核酸分子包含或由 SEQ ID NO: 15 核苷酸序列或其互补序列或其部分组成，

20 优选 SEQ ID NO: 15 核苷酸序列或其互补序列的至少 5、10、15、20、25、30、35、40、45、100、150、200、300、350、400、450、500、550、600、650、700、750、800、850、900、950、1,000、1,050、1,100、1,150、1,200、2,000、3,000、4,000、5,000、6,000、7,000、8,000、9,000、10,000、11,000、12,000、13,000、14,000、15,000、16,000、17,000、

25 18,000、19,000、20,000、21,000、22,000、23,000、24,000、25,000、26,000、27,000、28,000、29,000 或更多个连续核苷酸。此外，在另一具体实施方案中，本发明提供能在本文定义的严格条件下与具有 SEQ ID NO: 1、11、13、15、16、240、737、1108、1590 或 1965 序列或

其互补物的核酸分子杂交的分离核酸分子。在一个实施方案中，本发明提供与本发明核酸的编码链反义分离核酸分子。在另一具体的实施方案中，本发明提供由如下核酸分子编码的分离多肽或蛋白质，所述核酸分子包含或由核苷酸序列组成，所述核苷酸序列为 SEQ ID NO: 1 核苷酸序列或其互补序列的至少 5、10、15、20、25、30、35、40、45、100、150、200、300、350、400、450、500、550、600 或更多个连续核苷酸。在又一个具体的实施方案中，本发明提供由如下核酸分子编码的分离多肽或蛋白质，所述核酸分子包含或由核苷酸序列组成，所述核苷酸序列为 SEQ ID NO: 11 核苷酸序列或其互补序列的至少 5、10、15、20、25、30、35、40、45、100、150、200、300、350、400、450、500、550、600、700、750、800、850、900、950、1,000、1,050、1,100、1,150、1,200 或更多个连续核苷酸。在又一个具体的实施方案中，本发明提供由如下核酸分子编码的分离多肽或蛋白质，所述核酸分子由核苷酸序列组成，所述核苷酸序列为 SEQ ID NO: 13 核苷酸序列或其互补序列的至少 5、10、15、20、25、30、35、40、45、100、150、200、300、350、400、450、500、550、600、650、700 或更多个连续核苷酸。在又一个具体的实施方案中，本发明提供由如下核酸分子编码的分离多肽或蛋白质，所述核酸分子包含或由核苷酸序列组成，所述核苷酸序列为 SEQ ID NO: 15 核苷酸序列或其互补序列的至少 5、10、15、20、25、30、35、40、45、100、150、200、300、350、400、450、500、550、600、650、700、750、800、850、900、950、1,000、1,050、1,100、1,150、1,200、2,000、3,000、4,000、5,000、6,000、7,000、8,000、9,000、10,000、11,000、12,000、13,000、14,000、15,000、16,000、17,000、18,000、19,000、20,000、21,000、22,000、23,000、24,000、25,000、26,000、27,000、28,000、29,000 或更多个连续核苷酸。本发明进一步提供从 hSARS 病毒分离的蛋白质或多肽，包括从感染病毒的细胞中分离出来，但不存在于可比较的未感染细胞中的病毒蛋白质。本发明进一步提供 SEQ ID NO: 2、12 和 14 的蛋白质

或多肽以及图 11 (SEQ ID NO: 17-239、241-736 和 738-1107)和图 12 (SEQ ID NO: 1109-1589、1591-1964、1966-2470)所示的蛋白质或多肽。本发明多肽或蛋白质优选具有 SEQ ID NO: 1、11、13、16、240、737、1108、1590 或 1965 序列编码的蛋白质的生物活性(包括抗原性和/或免疫原性)。在其它实施方案中, 本发明多肽或蛋白质具有如下核苷酸序

5 列编码的蛋白质的生物活性(包括抗原性和/或免疫原性), 所述核苷酸序列为 SEQ ID NO: 15 核苷酸序列或其互补序列的至少 5、10、15、20、25、30、35、40、45、100、150、200、300、350、400、450、500、550、600、650、700、750、800、850、900、950、1,000、1,050、1,100、10

1,150、1,200、2,000、3,000、4,000、5,000、6,000、7,000、8,000、9,000、10,000、11,000、12,000、13,000、14,000、15,000、16,000、17,000、18,000、19,000、20,000、21,000、22,000、23,000、24,000、25,000、26,000、27,000、28,000、29,000 或更多个连续核苷酸。在其它实施方案中, 本发明多肽或蛋白质具有图 11 (SEQ ID NO: 17-239、241-736

15 和 738-1107)和图 12 (SEQ ID NO: 1109-1589、1591-1964、1966-2470)的蛋白质的生物活性(包括抗原性和/或免疫原性)。

在一方面, 本发明提供在宿主细胞中增殖 hSARS 病毒的方法, 所述方法包括用分离 hSARS 病毒感染宿主细胞, 培养宿主细胞以使病毒繁殖以及收获所得的病毒颗粒。本发明还提供被 hSARS 病毒感染的宿

20 主细胞。在另一方面, 本发明涉及分离 hSARS 病毒在诊断方法和治疗方法中的应用。在一个具体实施方案中, 本发明提供在生物样品中使用分离 hSARS 病毒或其任何蛋白质或多肽检测对 hSARS 病毒具有免疫特异性的抗体的方法。在另一具体的实施方案中, 本发明提供筛选免疫特异性结合或中和 hSARS 的抗体的方法。这种抗体可用于对感染了 hSARS 的患者进行被动免疫或免疫疗法。

25

本发明进一步涉及分离病毒的序列信息在诊断方法和治疗方法中的应用。在一个具体实施方案中, 本发明提供适合用作引物的核酸分子, 该引物包含或由 SEQ ID NO: 1、11、13 或 15 核苷酸序列或其

互补序列或至少其核苷酸序列的一部分组成。在另一具体的实施方案中，本发明提供适合与 hSARS 核酸进行杂交的核酸分子，所述核酸分子包括但不限于 PCR 引物、逆转录酶引物、用于 Southern 分析或其它核酸杂交分析以检测 hSARS 核酸的探针，例如包含或由 SEQ ID NO: 5 1、11、13 或 15 核苷酸序列或其互补序列或其部分组成。本发明进一步包括由所述核苷酸序列全部或部分编码的嵌合病毒或重组病毒。

本发明进一步提供抗体，所述抗体能特异性地结合由 SEQ ID NO: 1、11、13、16、240、737、1108、1590 或 1965 核苷酸序列或其片段编码的本发明多肽、或由包含在严格条件下与 SEQ ID NO: 1、10 11 或 13 核苷酸序列杂交的核苷酸序列的核酸编码的本发明多肽、和/或具有本发明多肽一种或多种生物活性的任何 hSARS 表位。本发明进一步提供能特异性结合由 SEQ ID NO: 15 核苷酸序列或其互补序列或其片段编码的本发明多肽的抗体。这些多肽包括图 11 (SEQ ID NO: 15 17-239、241-736 和 738-1107)及图 12 (SEQ ID NO: 1109-1589、1591-1964 和 1966-2470)所示的多肽。本发明进一步提供抗体，所述抗体能特异性地结合由包含在严格条件下与 SEQ ID NO: 15 核苷酸序列杂交的核苷酸序列的核酸编码的本发明多肽，和/或具有本发明多肽一种或多种生物活性的任何 hSARS 表位。这种抗体包括但不限于多克隆抗体、单克隆抗体、双特异性抗体、多特异性抗体、人抗体、人源化 20 抗体、嵌合抗体、单链抗体、Fab 片段、F(ab')₂ 片段、二硫键连接的 Fvs、胞内抗体和含有能与本发明多肽特异性结合的 VL 或 VH 结构域或甚至互补决定区(CDR)的片段。

在一个实施方案中，本发明提供在生物材料如细胞、血液、唾液、尿等中检测本发明 hSARS 病毒的存在、活性或表达的方法。样品中 25 hSARS 病毒其活性或表达相对于对照样品的提高或降低如下确定，即将生物材料与能直接或间接检测 hSARS 病毒的存在、活性或表达的试剂相接触。在一个具体实施方案中，检测试剂是本发明抗体或核酸分子。本发明抗体也可用来治疗 SARS。

在另一实施方案中，本发明提供包含 hSARS 病毒(包括所述病毒的重组形式和嵌合形式)或病毒的蛋白质亚单位的疫苗制品。在一个具体实施方案中，本发明疫苗制品包含活的但减毒的 hSARS 病毒，有或没有佐剂。在另一具体的实施方案中，本发明疫苗制品包含灭活或死的 hSARS 病毒。可通过病毒在宿主细胞中进行一系列的传代或通过制备病毒的重组形式或嵌合形式来制备这种减毒或灭活病毒。因此，本发明进一步提供制备 hSARS 的重组形式或嵌合形式的方法。在另一具体的实施方案中，本发明疫苗制品包含 hSARS 病毒(例如保藏号为 CCTCC-V200303 的病毒)的核酸或片段，或具有 SEQ ID NO: 1、11、13 或 15 序列或其片段的核酸分子。在另一实施方案中，本发明提供包含从 hSARS 病毒(例如保藏号为 CCTCC-V200303 的病毒)分离的或从其核酸生产的一种或多种多肽的疫苗制品。在一个具体实施方案中，疫苗制品包含由 SEQ ID NO: 1、11、13、16、240、737、1108、1590 或 1965 核苷酸序列或其片段编码的本发明多肽。在一个具体实施方案中，疫苗制品包含图 11 (SEQ ID NO: 17-239、241-736 和 738-1107)及图 12 (SEQ ID NO: 1109-1589、1591-1964 和 1966-2470)所示的本发明多肽或 SEQ ID NO: 15 核苷酸序列或其片段编码的本发明多肽。此外，本发明提供通过单独或与佐剂或其它药物可接受赋形剂联合给予本发明疫苗制品或抗体来治疗、改善、控制或预防 SARS 的方法。

在另一方面，本发明提供包含本发明抗病毒药物和药物可接受载体的药物组合物。在一个具体实施方案中，本发明抗病毒药物是免疫特异性结合 hSARS 病毒或任何 hSARS 表位的抗体。在另一具体的实施方案中，抗病毒药物是本发明多肽或蛋白质或本发明核酸分子。本发明还提供包含本发明药物组合物的试剂盒。

3.1 定义

本文所用术语“免疫特异性结合本发明多肽的抗体或抗体片段”

指免疫特异性结合 SEQ ID NO: 1、11、13 或 15 核苷酸序列或其片段编码的多肽、且不会非特异性地结合其它多肽的抗体或其片段。免疫特异性结合本发明多肽的抗体或其片段可与其它抗原发生交叉反应。优选免疫特异性结合本发明多肽的抗体或其片段不与其它抗原发生交叉反应。免疫特异性结合本发明多肽的抗体或其片段可例如通过免疫测定或本领域技术人员熟知的其它技术进行鉴定。

“分离的”或“纯化的”肽或蛋白质基本不含来自所述蛋白质的细胞源或组织源的细胞材料或其它污染蛋白质，或当它们通过化学法合成时，基本不含化学前体或其它化学物质。措词“基本不含细胞材料”包括多肽/蛋白质制品，其中多肽/蛋白质从其分离或重组生产的细胞的细胞成分中分离出来。因此，基本不含细胞材料的多肽/蛋白质包括含少于约 30%、20%、10%、5%、2.5%或 1% (干重) 污染蛋白质的多肽/蛋白质制品。当多肽/蛋白质为重组生产时，还优选基本不含培养基，即培养基占蛋白质制品的体积少于约 20%、10%或 5%。当多肽/蛋白质通过化学合成生产时，优选基本不含化学前体或其它化学物质，即与参与蛋白质合成的化学前体或其它化学物质分离。因此，这种多肽/蛋白质制品含少于约 30%、20%、10%、5% (干重) 不属于目的多肽/蛋白质片段的化学前体或化合物。在本发明优选的实施方案中，多肽/蛋白质是分离的或纯化的。

“分离的”核酸分子是与其天然来源中存在的其它核酸分子分离的核酸分子。此外，“分离的”核酸分子如 cDNA 分子，当通过重组技术生产时可基本不含其它细胞材料或培养基，当通过化学法合成时可基本不含化学前体或其它化学物质。在本发明优选的实施方案中，编码本发明多肽/蛋白质的核酸分子是分离的或纯化的。术语“分离的”核酸分子不包括属于文库的成员、还未与含有其它核酸分子的其它文库克隆分离的核酸。

本文所用术语“部分”或“片段”指含有相关核酸分子长度的至少约 25、30、35、40、45、100、150、200、300、350、400、450、

500、550、600、650、700、750、800、850、900、950、1,000、1,050、1,100、1,150、1,200、2,000、3,000、4,000、5,000、6,000、7,000、8,000、9,000、10,000、11,000、12,000、13,000、14,000、15,000、16,000、17,000、18,000、19,000、20,000、21,000、22,000、23,000、24,000、25,000、
5 26,000、27,000、28,000、29,000 或更多个连续核酸，且具有相关核酸分子的至少一种功能特征(或其编码的蛋白质具有相关核酸分子所编码的蛋白质的一种功能特征)的核酸分子片段；或指含有相关蛋白质或多肽的至少 5、10、15、20、25、30、35、40、45、50、55、60、65、70、75、80、90、100、120、140、160、180、200、220、240、260、
10 280、300、320、340、360、400、500、600、700、800、900、1,000、1,500、2,000、2,500、3,000、3,500、4,000、4,100、4,200、4,300、4,350、4,360、4,370、4,380 个氨基酸残基长度，且具有相关蛋白质或多肽的至少一种功能特征的蛋白质或多肽片段。

术语“具有本发明蛋白质的生物活性”或“具有本发明多肽的生物活性”指具有共同生物活性的多肽或蛋白质的特性，其与 SEQ ID
15 NO: 1、11、13、15、16、240、737、1108、1590 或 1965 核苷酸序列编码的多肽相比具有类似或相同结构域和/或具有足够的氨基酸一致性。本发明多肽的这种共同生物活性包括抗原性和免疫原性。

术语“在严格条件下”指相互之间具有至少 70%、至少 75%、至少 80%、至少 85%、至少 90%或至少 95%一致性的核苷酸序列保持互相杂交的杂交和洗涤条件。这种杂交条件例如但不限于在 Current
20 Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons, N.Y. (1989),6.3.1-6.3.6.; Basic Methods in Molecular Biology, Elsevier Science Publishing Co., Inc., N.Y. (1986), 第 75-78 页和第 84-87 页;及 Molecular Cloning,
25 Cold Spring Harbor Laboratory, N.Y. (1982), 第 387-389 页中描述，对本领域技术人员来说是熟知的。优选的严格杂交条件的非限制性实例是，在约 68°C 下 6X 氯化钠/柠檬酸钠(SSC)、0.5% SDS 中杂交，然后在室温下 2X SSC、0.5% SDS 中洗涤一次或多次。优选的严格杂交条

件的另一个非限制性实例是，在约 45°C 下 6X SSC 中杂交，然后在约 50-65°C 下 0.2X SSC、0.1% SDS 中洗涤一次或多次。

本文所用术语“变体”指天然产生的 hSARS 基因突变株或重组制备的 hSARS 突变体，与 CCTCC-V200303 的 hSARS 相比，它们各自在其基因组中含有一个或多个突变。术语“变体”也可指特定肽的天然产生的突变体或特定肽或蛋白质的重组制备的突变体，其中一个或多个氨基酸残基通过氨基酸置换、插入或缺失被修饰。

4. 附图说明

10 图 1 显示从 SARS 病毒获得的部分 DNA 序列(SEQ ID NO: 1)及其推断的氨基酸序列(SEQ ID NO: 2)，所述 SARS 病毒与已知冠状病毒(Coronaviruses)的 RNA 依赖性 RNA 聚合酶蛋白具有 57%的同源性。

图 2 显示具有类似冠状病毒的形态学特征的新型 hSARS 病毒的电子显微照片。

15 图 3 显示与感染新型冠状病毒科(*Coronaviridae*)人呼吸道病毒的 FrHK-4 细胞特异性结合的 IgG 抗体的免疫荧光染色。

图 4 显示生长于细胞培养物中、在 pH 7.0 用 3%磷钨酸钾负染色的 hSARS 病毒的超离心沉积物的电子显微照片。

图 5A 显示 SARS 患者的肺活组织切片检查的薄层切片电子显微照片；图 5B 显示 hSARS 感染细胞的薄层切片电子显微照片。

图 6 显示 hSARS 病毒(GenBank 检索号 AY268070)的部分蛋白序列(215 氨基酸; SEQ ID NO: 2)的系统发生学分析结果。系统树是通过邻接法构建的。水平线距离表示两个相比较的序列不同的位点的数目。自引导值是从 500 个重复中推断得出的。

25 图 7A 显示在能定量检测样品中 hSARS 病毒的实时定量 PCR 试验中荧光强度对 PCR 循环的扩增图。指出了反应中输入质粒 DNA 的拷贝数。X 轴表示定量 PCR 试验的循环数，Y 轴表示超过背景的荧光强度(FI)。图 7B 显示临床样品的 PCR 产物的解链曲线分析结果。指出了

得自阳性(+ve)样品、阴性(-ve)样品和水对照(水)的信号。X 轴表示温度(°C), Y 轴表示超过背景的荧光强度(FI)。

图 8 显示另一种从 SARS 病毒获得的部分 DNA 序列(SEQ ID NO: 11)及其推断的氨基酸序列(SEQ ID NO: 12)。

5 图 9 显示又一种从 SARS 病毒获得的部分 DNA 序列(SEQ ID NO: 13)及其推断的氨基酸序列(SEQ ID NO: 14)。

图 10 显示 SARS 病毒的整个基因组 DNA 序列(SEQ ID NO: 15)。

图 11 显示以三种读框(参见 SEQ ID NO: 16、240 和 737)从 SEQ ID NO: 15 获得的推断氨基酸序列。星号(*)表示标志肽的末端的终止密码子。第一读框氨基酸序列: SEQ ID NO: 17-239; 第二读框氨基酸序列: SEQ ID NO: 241-736; 第三读框氨基酸序列: SEQ ID NO: 738-1107。

图 12 显示以三种读框(参见 SEQ ID NO: 1108、1590 和 1965)从 SEQ ID NO: 15 的互补物获得的推断氨基酸序列。星号(*)表示标志肽的末端的终止密码子。第一读框氨基酸序列: SEQ ID NO: 1109-1589; 第二读框氨基酸序列: SEQ ID NO: 1591-1964; 第三读框氨基酸序列: SEQ ID NO: 1966-2470。

5. 发明详述

20 本发明涉及在形态学上和系统发生学上与已知冠状病毒相关的分离 hSARS 病毒。在一个具体的实施方案中, 分离 hSARS 病毒是 CCTCC-V200303 病毒。在另一具体的实施方案中, 所述病毒包含 SEQ ID NO: 1、11、13 和/或 15 的核苷酸序列。在一个具体的实施方案中, 本发明提供 hSARS 病毒的分离核酸分子或其互补物或其部分, 该核酸分子包括或由 SEQ ID NO: 1、11、13 和/或 15 的核苷酸序列组成。在另一具体的实施方案中, 本发明提供那能在本文定义的严格条件下与具有 SEQ ID NO: 1、11、13 或 15 序列的核酸分子、或冠状病毒科已知成员的特定基因、或其互补物杂交的分离核酸分子。在另一具体的

实施方案中，本发明提供由如下核酸分子编码的分离多肽或蛋白质，所述核酸分子包含 SEQ ID NO: 1 核苷酸序列或其互补序列的至少约 5、10、15、20、25、30、35、40、45、100、150、200、300、350、400、450、500、550、600 或更多个连续核苷酸的核苷酸序列。在另一具体的实施方案中，本发明提供由如下核酸分子编码的分离多肽或蛋白质，所述核酸分子包含 SEQ ID NO: 11 核苷酸序列或其互补序列的至少约 5、10、15、20、25、30、35、40、45、100、150、200、300、350、400、450、500、550、600、700、750、800、850、900、950、1,000、1,050、1,100、1,150、1,200 或更多个连续核苷酸的核苷酸序列。

10 在又一个具体的实施方案中，本发明提供由如下核酸分子编码的分离多肽或蛋白质，所述核酸分子包含 SEQ ID NO: 13 核苷酸序列或其互补序列的至少约 5、10、15、20、25、30、35、40、45、100、150、200、300、350、400、450、500、550、600、650、700 或更多个连续核苷酸的核苷酸序列。在又一个具体的实施方案中，本发明提供由如下核酸分子编码的分离多肽或蛋白质，所述核酸分子包含 SEQ ID NO: 15 核苷酸序列或其互补序列的至少 5、10、15、20、25、30、35、40、45、100、150、200、300、350、400、450、500、550、600、650、700、750、800、850、900、950、1,000、1,050、1,100、1,150、1,200、2,000、3,000、4,000、5,000、6,000、7,000、8,000、9,000、10,000、20 11,000、12,000、13,000、14,000、15,000、16,000、17,000、18,000、19,000、20,000、21,000、22,000、23,000、24,000、25,000、26,000、27,000、28,000、29,000 或更多个连续核苷酸的核苷酸序列。这些多肽包括图 11 (SEQ ID NO: 17-239、241-736 和 738-1107)及图 12 (SEQ ID NO: 1109 -1589、1591-1964 和 1966-2470)所示的多肽。本发明多肽或蛋白质优选具有以下蛋白质的一种或多种生物活性：由 SEQ ID NO: 25 1、11、13、15 序列编码的蛋白质；或含有由 SEQ ID NO: 1、11、13 或 15 序列编码的氨基酸序列的天然病毒蛋白质；或图 11 (SEQ ID NO: 17-239、241-736 和 738-1107)及图 12 (SEQ ID NO: 1109 -1589、

1591-1964 和 1966-2470)所示的蛋白质。

本发明还涉及在宿主细胞中增殖 hSARS 病毒的方法。

本发明进一步涉及分离病毒的序列信息在诊断方法和治疗方法中的应用。在一个具体实施方案中, 本发明提供 hSARS 病毒 CCTCC-
5 V200303 的整个核苷酸序列 SEQ ID NO: 15 或其片段或互补物。此外, 本发明涉及能在严格条件下与 hSARS 病毒 CCTCC- V200303 的基因组 SEQ ID NO: 15 的任何部分杂交的核酸分子。在一个具体实施方案中, 本发明提供适合用作引物的核酸分子, 该核酸分子包含或由 SEQ ID NO: 1、11、13 或 15 核苷酸序列或其互补序列或其部分组成。在一个非限制性实施方案中, 本发明提供包含或由 SEQ ID NO: 3 和/或 4
10 的核苷酸序列组成的引物。在另一具体的实施方案中, 本发明提供适合用作杂交探针的核酸分子, 用于检测包含或由 SEQ ID NO: 1、11、13 或 15 核苷酸序列或其互补序列或其部分组成的、编码本发明多肽的核酸。本发明进一步包括嵌合病毒或重组病毒或由所述核苷酸序列
15 编码的病毒蛋白质。

本发明进一步提供能特异性结合由 SEQ ID NO: 1、11、13、16、240、737、1108、1590 或 1965 核苷酸序列或其片段编码的本发明多肽或任何 hSARS 表位的抗体。本发明进一步提供能特异性结合由 SEQ ID NO: 15 核苷酸序列或其片段编码的本发明多肽或任何 hSARS 表位的
20 的抗体。这种抗体包括但不限于多克隆抗体、单克隆抗体、双特异性抗体、多特异性抗体、人抗体、人源化抗体、嵌合抗体、单链抗体、Fab 片段、F(ab')₂ 片段、二硫键连接的 Fvs、胞内抗体和含有能与本发明多肽特异性结合的 VL 或 VH 结构域或甚至互补决定区(CDR)的片段。

25 在一个实施方案中, 本发明提供在生物材料如细胞、血液、唾液、尿、痰、鼻咽抽吸物等中检测本发明 hSARS 病毒的存在、活性或表达的方法。可通过将生物材料与能直接或间接检测 hSARS 病毒存在的试剂相接触来确定样品中 hSARS 病毒的存在。在一个具体实施方案中,

检测试剂是本发明抗体。在另一实施方案中，检测试剂是本发明核酸分子。

在另一实施方案中，本发明提供包含 hSARS 病毒(包括所述病毒的重组形式和嵌合形式)或病毒亚单位的疫苗制品。在一个具体实施方案中，本发明疫苗制品包含活的但减毒的 hSARS 病毒，有或没有药物可接受赋形剂，包括佐剂。在另一具体的实施方案中，本发明疫苗制品包含灭活或死的 hSARS 病毒，有或没有药物可接受赋形剂，包括佐剂。

本发明进一步提供制备 hSARS 的重组形式或嵌合形式的方法。在另一具体的实施方案中，本发明疫苗制品包含一种或多种包含或由 SEQ ID NO: 1、11、13 和/或 15 的序列或其片段组成的核酸分子。在另一实施方案中，本发明提供包含一种或多种本发明多肽的疫苗制品，所述多肽由包含或由 SEQ ID NO: 1、11、13、16、240、737、1108、1590 和/或 1965 核苷酸序列或其片段组成的核苷酸序列编码。在另一实施方案中，本发明提供包含一种或多种本发明多肽的疫苗制品，所述多肽由包含或由 SEQ ID NO: 15 核苷酸序列或其片段组成的核苷酸序列编码。此外，本发明提供通过单独或与以下药物联合给予本发明疫苗制品或抗体来治疗、改善、控制或预防 SARS 的方法：抗病毒药物[例如金刚烷胺、金刚乙胺、更昔洛韦、阿昔洛韦、利巴韦林、喷昔洛韦、奥塞米韦、膦甲酸、齐多夫定(AZT)、去羟肌苷(ddI)、拉米夫定(3TC)、扎西他滨(ddC)、司他夫定(d4T)、奈韦拉平、地位韦啉、茚地那韦、利托那韦、阿糖腺苷、奈非那韦、沙奎那韦、扎那米韦、磷酸奥塞米韦、普来可那立、干扰素等]、类固醇和皮质类固醇(如泼尼松、可的松、氟替卡松)和糖皮质激素、抗生素、止痛剂、支气管扩张药或其它用于呼吸道和/或病毒感染的疗法。

此外，本发明提供包含本发明抗病毒药物和药物可接受载体的药物组合物。本发明还提供包含本发明药物组合物的药盒。

在另一方面，本发明提供筛选能抑制 hSARS 病毒或其变体的传染

性或复制的抗病毒药物的方法。

5.1 重组和嵌合 hSARS 病毒

本发明包括由来源于 hSARS 病毒或其自然变体的基因组的病毒载体编码的重主或嵌合病毒。在一个具体实施方案中，重组病毒来源于保藏号为 CCTCC-V200303 的 hSARS 病毒。在一个具体实施方案中，病毒具有 SEQ ID NO: 15 的核苷酸序列。在另一具体的实施方案中，重组病毒来源于 hSARS 病毒的自然变体。hSARS 病毒的自然变体具有与 hSARS 病毒 CCTCC-V200303 的基因组序列(SEQ ID NO: 15)不同的序列，这是由于基因组序列的一种或多种自发突变，包括但不限于点突变、重排、插入、缺失等，所述突变会或不会导致发生表型改变。根据本发明，来源于 hSARS 病毒 CCTCC-V200303 的基因组的病毒载体含有编码至少 hSARS 病毒一个 ORF 的一部分的核酸序列。在一个具体实施方案中，所述 OFR 包含或由 SEQ ID NO: 1、11 或 13 核苷酸序列或其片段组成。在一个具体实施方案中，在 SEQ ID NO: 15 核苷酸序列或其互补序列或其片段中存在多于一个的 OFR，如图 11(SEQ ID NO: 16、240 和 737)及图 12 (SEQ ID NO: 1108、1590 和 1965)所示。在另一实施方案中，ORF 编码的多肽包含或由 SEQ ID NO: 2、12 或 14 氨基酸序列或其片段、或如图 11(SEQ ID NO: 17-239、241-736 和 738-1107)及图 12 (SEQ ID NO: 1109 -1589、1591-1964 和 1966-2470)所示或其片段组成。根据本发明，这些病毒载体可包含或不包含不属于天然病毒基因组的核酸。

在另一具体的实施方案中，本发明嵌合病毒是进一步包含异源核苷酸序列的重组 hSARS 病毒。根据本发明，嵌合病毒可由核苷酸序列编码，其中已向基因组添加了异源核苷酸序列或其中内源或天然核苷酸序列已被异源核苷酸序列置换。

根据本发明，嵌合病毒由进一步包含异源核苷酸序列的本发明病毒载体编码。根据本发明，嵌合病毒由可包含或不包含不属于天然病

毒基因组的核酸的病毒载体编码。根据本发明，嵌合病毒由病毒载体编码，其中已添加、插入异源核苷酸序列或已用异源核苷酸序列置换天然或非天然序列。根据本发明，嵌合病毒可由来源于 hSARS 病毒的不同毒株或变体的核苷酸序列编码。具体的说，嵌合病毒由核苷酸序列编码，所述核苷酸序列编码来源于 SARS 病毒的不同毒株或变体的抗原多肽。

嵌合病毒对于生产抗两种或多种病毒的重组疫苗是特别有用的 (Tao 等, J.Virol.72,2955-2961; Durbin 等, 2000,J.Virol.74, 6821-6831; Skiadopoulos 等, 1998, J. Virol. 72, 1762-1768 (1998); Teng 等, 2000, J. Virol. 74, 9317-9321)。例如, 可以设想, 来源于 hSARS 病毒、表达 hSARS 病毒变体一种或多种蛋白质(反之亦然)的病毒载体将保护接种了这种载体的对象免受天然 hSARS 病毒及其变体的感染。对于用活疫苗接种的目的, 可像其它病毒一样使用减毒和复制缺陷型病毒。(参见 PCT WO 02/057302 第 6 页和第 23 页, 其通过引用结合到本文中)。

根据本发明, 待掺入编码本发明重组或嵌合病毒的病毒载体的异源序列包括从 hSARS 的不同毒株或变体获得或衍生的序列。

在某些实施方案中, 本发明嵌合或重组病毒由来源于病毒基因组的病毒载体编码, 其中一个或多个序列、基因间区、末端序列或 ORF 的整体或部分已被异源或非天然序列取代。在本发明的某些实施方案中, 本发明嵌合病毒由来源于病毒基因组的病毒载体编码, 其中一种或多种异源序列已被插入或添加到载体中。

病毒载体的选择可取决于待治疗病毒感染或保护免受病毒感染的对象的种类。如果对象是人类, 则可用减毒 hSARS 病毒来提供抗原序列。

根据本发明, 可对病毒载体进行人工改造, 以提供对 hSARS 病毒及其天然变体的感染带来保护作用的抗原序列。可对病毒载体进行人工改造, 以提供一种、两种、三种或更多种抗原序列。根据本发明, 抗原序列可来源于同一病毒、同一种类病毒的不同毒株或变体、或不

同病毒。

根据本发明获得的表达产物和/或重组或嵌合病毒颗粒可有利地应用在疫苗制品中。可对本发明表达产物和嵌合病毒颗粒进行人工改造，以产生抗多种病原体的疫苗，所述病原体包括病毒和细菌抗原、
5 肿瘤抗原、变应原抗原和与自身免疫病有关的自身抗原。具体的说，可对本发明嵌合病毒颗粒进行人工改造，以制造能保护对象免受 hSARS 病毒或其变体感染的疫苗。

在某些实施方案中，可对本发明表达产物和重组或嵌合病毒颗粒进行人工改造，以产生抗多种病原体的疫苗，所述病原体包括病毒抗
10 原、肿瘤抗原和与自身免疫病有关的自身抗原。实现此目标的一个方法包括对现有的 hSARS 基因进行修饰，使得在所述基因各自的外结构域中包含外源序列。在异源序列为病原体的表位或抗原的情况下，这些嵌合病毒可用来诱导针对衍生这些决定簇的疾病因子的保护性免疫应答。

15 因此，本发明涉及使用病毒载体和重组或嵌合病毒来制备抗多种病毒和/或抗原的疫苗。本发明还包括包含病毒载体的重组病毒，所述病毒载体来源于 hSARS 病毒或其变体，含有能使病毒具有更适合用于疫苗制品的表型(例如减毒表型或增强的抗原性)的序列。变异和修饰可出现在病毒的编码区、基因间区和前导序列和尾随序列。

20 本发明提供包含本发明核酸或载体的宿主细胞。含有 hSARS 病毒的聚合酶成分的质粒载体或病毒载体在原核细胞中产生，以在相关的细胞类型(细菌、昆虫细胞、真核细胞)中表达所述成分。含有 hSARS 基因组全长拷贝或部分拷贝的质粒或病毒载体在原核细胞中产生，以在体外或体内表达病毒核酸。后者载体可含有其它病毒序列以产生嵌
25 合病毒或嵌合病毒蛋白，可缺少病毒基因组的某些部分以产生复制缺陷型病毒，并可含有突变、缺失或插入以产生减毒病毒。此外，本发明提供感染 hSARS 病毒(例如保藏号为 CCTCC-V200303 的 hSARS 病毒)的宿主细胞。

hSARS(野生型、减毒型、复制缺陷型或嵌合型)的传染性拷贝可根据上述现有技术在其表达聚合酶成分时产生。

此外,可使用短暂或稳定表达一种或多种全长或部分 hSARS 蛋白质的真核细胞。这种细胞可通过转染(蛋白质载体或核酸载体)、感染(病毒载体)或转导(病毒载体)来制成,可用于与所述野生型、减毒型、复制缺陷型或嵌合型病毒互补。

本发明病毒载体和嵌合病毒可用于通过刺激体液免疫应答、细胞免疫应答或通过刺激对抗原的耐受性而调节对象的免疫系统。本文所用的对象指:人、灵长目动物、马、牛、绵羊、猪、山羊、狗、猫、鸟类和啮齿动物。

5.2 疫苗和抗病毒药的配制

在优选的实施方案中,本发明提供由本发明核酸编码的蛋白质分子或 hSARS 病毒特异性病毒蛋白及其功能片段。有用的蛋白质分子例如来源于可从本发明病毒衍生的任何基因或基因组片段,包括包膜蛋白(E 蛋白)、膜内在蛋白质(M 蛋白)、刺突蛋白(S 蛋白)、核壳蛋白(N 蛋白)、血凝素酯酶(HE 蛋白)和 RNA 依赖性 RNA 聚合酶。本文所提供的这种分子或其抗原片段例如可用于诊断方法或试剂盒中,以及用于药物组合物如亚单位疫苗中。特别有用的是由 SEQ ID NO: 1、11、13 或 15 核苷酸序列编码的或图 11 (SEQ ID NO: 17-239、241-736 和 738-1107)及图 12 (SEQ ID NO: 1109-1589、1591-1964 和 1966-2470)所示的多肽或其抗原片段,供混入作为抗原或亚单位免疫原,但也可使用灭活的全病毒。还特别有用的是由 hSARS 基因组的重组核酸片段编码的蛋白物质,当然优选的是在 ORF 的优选界限内、尤其是在体内(例如出于保护目的或治疗目的,或用于提供诊断性抗体)或体外(例如通过噬菌体展示技术或其它用于产生合成抗体的技术)都引发 hSARS 特异性抗体或 T 细胞应答的蛋白物质。

本发明提供用于预防或治疗 hSARS 病毒感染的疫苗制品。在某些

实施方案中，本发明疫苗包含 hSARS 病毒的重组和嵌合病毒。在某些实施方案中，病毒是减毒的。

在本发明此方面的另一实施方案中，灭活疫苗制品可通过使用常规技术“杀死”嵌合病毒来制备。在其传染性已被破坏的意义上，灭活疫苗是“死的”。理想的是，病毒的传染性被破坏，但不影响其免疫原性。为制备灭活疫苗，可使嵌合病毒在细胞培养物中或在鸡胚的尿囊中生长，通过区带超离心纯化，用甲醛或 β -丙醇酸内酯灭活，收集。所得疫苗通常通过肌肉内接种。

灭活病毒可用合适的佐剂配制，以增强免疫应答。这种佐剂可包括但不限于无机凝胶，例如氢氧化铝；表面活性物质如溶血卵磷脂、聚醚多元醇(pluronic polyol)、聚阴离子；肽；油乳液；及具有潜在用途的人佐剂如 BCG 和小棒杆菌(*Corynebacterium parvum*)。

在另一方面，本发明还提供 DNA 疫苗制品，其中包含 hSARS 病毒(例如保藏号为 CCTCC -V200303 的病毒)的核酸或片段或具有 SEQ ID NO: 1、11、13 或 15 序列的核酸分子或其片段。在另一具体的实施方案中，本发明 DNA 疫苗制品包含编码免疫特异性结合 hSARS 病毒的抗体的核酸或其片段。在 DNA 疫苗制品中，DNA 疫苗包含带有插入片段的病毒载体(例如来源于 hSARS 病毒)、细菌质粒或其它表达载体，所述插入片段包含有效地与一种或多种控制元件相连的本发明核酸分子，从而使得由所述核酸分子编码的接种蛋白质可以在接种对象中表达。这种载体可用重组 DNA 技术制备成携带本发明核酸分子的重组或嵌合病毒载体(参见上文 5.1 节)。

已描述了各种供 DNA 接种以抗病毒感染源的异源载体。例如，以下参考文献描述的载体可用来表达 hSARS 序列而不是所描述的病毒或其它病原体的序列；尤其描述用于以下的载体：乙肝病毒(Michel, M.L.等, 1995, DAN-mediated immunization to the hepatitis B surface antigen in mice: Aspects of the humoral response mimic hepatitis B viral infection in humans, Proc. Natl. Aca Sci. USA 92: 5307-5311; Davis, H.L.

等, 1993, DNA-based immunization induces continuous secretion of hepatitis B surface antigen and high levels of circulating antibody, *Human Molec. Genetics* 2: 1847-1851)、HIV 病毒(Wang, B.等, 1993, Gene inoculation generates immune responses against human immunodeficiency virus type 1, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 90: 4156-4160; Lu, S.等, 1996, Simian immunodeficiency virus DNA vaccine trial in macaques, *J. Virol.* 70: 3978-3991; Letvin, N.L.等, 1997, Potent, protective anti-HIV immune responses generated by bimodal HIV envelope DNA plus protein vaccination, *Proc Natl Acad Sci USA.* 94(17): 9378-83)和流感病毒 (Robinson, HL 等, 1993, Protection against a lethal influenza virus challenge by immunization with a haemagglutinin-expressing plasmid DNA, *Vaccine* 11: 957-960; Ulmer, J.B.等, Heterologous protection against influenza by injection of DNA encoding a viral protein, *Science* 259: 1745-1749), 以及细菌感染如结核病(Tascon, R. E.等, 1996, Vaccination against tuberculosis by DNA injection, *Nature Med.* 2: 888-892; Huygen, K.等, 1996, Immunogenicity and protective efficacy of a tuberculosis DNA vaccine, *Nature Med.*,2: 893-898)和寄生虫感染如疟疾(Sedegah,M., 1994, Protection against malaria by immunization with plasmid DNA encoding circumsporozoite protein, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 91: 9866-9870; Doolan, D.L.等, 1996, Circumventing genetic restriction of protection against malaria with multigene DNA immunization: CD8+ T cell-interferon δ , and nitric oxide-dependent immunity, *J. Exper. Med.*, 1183: 1739-1746)。

可使用多种方法来输入上述疫苗制品。这些方法包括但不限于口、皮内、肌内、腹膜内、静脉内、皮下和鼻内途径。另外, 优选通过疫苗针对其设计的病原体的自然感染途径来输入嵌合病毒疫苗制品。本发明DNA疫苗可以盐水溶液形式, 通过用注射器和针头注射入肌肉或皮肤内来给予(Wolff J.A.等, 1990, Direct gene transfer into mouse

muscle in vivo, Science 247: 1465-1468; Raz, E., 1994, Intradermal gene immunization: The possible role of DNA uptake in the induction of cellular immunity to viruses, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 91: 9519-9523)。另一种给予 DNA 疫苗的方式称为“基因枪”方法,通过该法,涂有目的 DNA 分子的微小金珠被射入细胞中(Tang, D.等, 1992, Genetic immunization is a simple method for eliciting an immune response, Nature 356: 152-154)。有关 DNA 疫苗的方法的全面综述参见 Robinson, H.L., 1999, DNA vaccines: basic mechanism and immune responses (综述), Int. J. Mol. Med 4(5): 549-555; Barber, B., 1997, Introduction: Emerging vaccine strategies, Seminars in Immunology 9(5): 269-270; 和 Robinson, H.L. 等, 1997, DNA vaccines, Seminars in Immunology 9(5): 271-283。

5.3 hSARS 病毒或其变体的减毒

可对本发明 hSARS 病毒或其变体进行基因工程改造,以显示出减毒表型。具体的说,本发明病毒在所述病毒作为疫苗给予的对象中显示出减毒表型。减毒可通过普通技术人员熟知的任何方法来实现。非为理论所囿,可例如通过使用本质上在预定宿主物种中不能很好地复制的病毒来产生本发明病毒的减毒表型,例如相对于病毒的野生型毒株,通过减少病毒基因组的复制,通过降低病毒感染宿主细胞的能力,或通过降低病毒蛋白质装配成传染性病毒颗粒的能力。

hSARS 病毒及其变体的减毒表型可通过普通技术人员熟知的任何方法来检测。候选病毒可例如检测其感染宿主的能力或其在细胞培养系统中的复制速率。在某些实施方案中,用不同温度下的生长曲线来检测病毒的减毒表型。例如,减毒病毒能在 35°C 下生长,但不能在 39°C 或 40°C 下生长。在某些实施方案中,可用不同的细胞系评价病毒的减毒表型。例如,减毒病毒可只能在猴细胞系中生长,但却不能在人类细胞系中生长,或者减毒病毒在不同细胞系中可达到的病毒滴度不同。在某些实施方案中,病毒在小型动物模型(包括但不限于仓鼠、

棉鼠、小鼠、豚鼠)的呼吸道中的复制被用来评价病毒的减毒表型。在其它实施方案中,病毒诱导的免疫应答,包括但不限于抗体滴度(例如通过蚀斑减少中和试验或 ELISA 来检测)被用来评价病毒的减毒表型。在一个具体实施方案中,蚀斑减少中和试验或 ELISA 在低剂量下
5 进行。在某些实施方案中,可检测出 hSARS 病毒在动物模型中引起病理症状的能力。病毒在动物模型中引起病理症状的能力降低是其减毒表型的指征。在一个具体实施方案中,检测候选病毒在猴模型中对鼻的感染,以黏液的产生为指标。

可对本发明病毒进行减毒,以使病毒的一种或多种功能特征受
10 损。在某些实施方案中,减毒是通过与减毒病毒来源的病毒野生型毒株作比较来测定的。在其它实施方案中,减毒是通过比较减毒病毒在不同宿主系统中的生长来确定的。因此,作为非限制性实例,当在人宿主中生长时,如果 hSARS 病毒或其变体与非减毒 hSARS 或其变体相比在人宿主中的生长降低,则 hSARS 病毒或其变体被称为减毒的。

在某些实施方案中,本发明减毒病毒能够感染宿主,能够在宿主
15 中复制,从而产生传染性病毒颗粒。但是,与野生型毒株相比,减毒株生长得到的滴度低,或生长得更缓慢。可用普通技术人员熟知的任何方法确定减毒病毒的生长曲线并将其与野生型病毒的生长曲线相比较。

在某些实施方案中,本发明减毒病毒(例如重组或嵌合 hSARS 病
20 毒)在人细胞中复制得不如野生型病毒(例如野生型 hSARS)好。但是,减毒病毒在缺乏干扰素功能的细胞系如 Vero 细胞中可复制良好。

在其它实施方案中,本发明减毒病毒能够感染宿主,能够在宿主
25 中复制,以及能够使本发明病毒的蛋白质嵌入到胞质膜中,但是减毒病毒不会引起宿主产生新的传染性病毒颗粒。在某些实施方案中,减毒病毒感染宿主、在宿主中复制、并且导致病毒蛋白质嵌入到宿主的胞质膜中的效率与野生型 hSARS 一样。在其它实施方案中,减毒病毒相对于野生型病毒其导致病毒蛋白质嵌入到宿主细胞的胞质膜中的能

力降低。在某些实施方案中，减毒 hSARS 病毒相对于野生型病毒其在宿主中复制的能力降低。可使用普通技术人员熟知的任何技术来确定病毒是否能够感染哺乳动物细胞，是否能够在宿主中复制以及是否能够导致病毒蛋白质嵌入到宿主的胞质膜中。

- 5 在某些实施方案中，本发明减毒病毒能够感染宿主。但与野生型 hSARS 相反的是，减毒 hSARS 病毒不能在宿主中复制。在一个具体实施方案中，减毒 hSARS 病毒能感染宿主，能导致宿主将病毒蛋白质嵌入到其胞质膜中，但减毒病毒不能够在宿主中复制。可使用普通技术人员熟知的任何方法来检测减毒 hSARS 病毒是否已感染宿主以及
- 10 是否已导致宿主将病毒蛋白质嵌入到其胞质膜中。

在某些实施方案中，减毒病毒感染宿主的能力与野生型病毒感染相同宿主的能力相比降低了。可使用普通技术人员熟知的任何技术来确定病毒是否能够感染宿主。

- 在某些实施方案中，突变(例如错义突变)被引入到病毒的基因组
- 15 中，例如被引入到 SEQ ID NO:1、11、13 或 15 序列中，以产生具有减毒表型的病毒。突变(例如错义突变)可被引入到 hSARS 的结构基因和/或调节基因中。突变可以是增添、置换、缺失或它们的组合。可筛选这种 hSARS 变体的预期功能性，如在细胞培养物中的传染性、复制能力、蛋白质合成能力、装配能力以及致细胞病变效应。在一个具体实
- 20 施方案中，错义突变是冷敏突变。在另一实施方案中，错义突变是热敏突变。在另一实施方案中，错义突变防止病毒蛋白质的正常加工或剪切。

在其它实施方案中，缺失被引入到 hSARS 病毒的基因组中，导致病毒的减毒。

- 25 在某些实施方案中，病毒的减毒是通过用不同种、不同亚群或不同变体的病毒基因替换野生型病毒的基因来实现的。在另一方面，病毒的减毒是通过用来源于不同种病毒的相应蛋白质的结构域替换野生型病毒的蛋白质的一个或多个特定结构域来实现的。在某些其它实施

方案中，病毒的减毒是通过缺失野生型病毒的蛋白质的一个或多个特定结构域来实现的。

当使用活减毒疫苗时，必须考虑其安全性。所述疫苗必须不会导致疾病。本领域熟知的能使疫苗安全的任何技术均可在本发明中使用。除减毒技术外，也可使用其它技术。一个非限制性实例是使用不能被掺入到病毒颗粒膜中的可溶性异源基因。例如，可使用单拷贝的缺乏跨膜结构域和胞质结构域的病毒跨膜蛋白质可溶性形式。

可使用多种试验检测疫苗的安全性。例如，可使用蔗糖梯度试验和中和试验来检测安全性。蔗糖梯度试验可用来确定异源蛋白质是否被插入到病毒颗粒中。如果异源蛋白质被插入到病毒颗粒中，则应检测病毒颗粒在适当的动物模型中导致症状的能力，因为病毒可能已经获得新的、可能致病的性质。

5.4 佐剂和载体分子

hSARS 相关抗原与一种或多种佐剂一起给药。在一个实施方案中，hSARS 相关抗原与无机盐佐剂或无机盐凝胶佐剂一起给药。这种无机盐佐剂和无机盐凝胶佐剂包括但不限于氢氧化铝 (ALHYDROGEL、REHYDRAGEL)、磷酸铝凝胶、羟基磷酸铝 (ADJU-PHOS) 和磷酸钙。

在另一实施方案中，hSARS 相关抗原与免疫刺激佐剂一起给药。这类佐剂包括但不限于细胞因子(例如白介素-2、白介素-7、白介素-12、粒细胞-巨噬细胞集落刺激因子(GM-CSF)、干扰素- γ 、白介素-1 β (IL-1 β)和 IL-1 β 肽或 Sclavo 肽)、含细胞因子的脂质体、三萜类糖苷或皂苷(例如 QuilA 和 QS-21, 亦在商标 STIMULON、ISCOPREP 下出售)、胞壁酰二肽(MDP)衍生物如 N-乙酰-胞壁酰-L-苏氨酸-D-异谷氨酰胺(苏氨酸-MDP, 在商标 TERMURTIDE 下出售)、GMDP、N-乙酰-去甲胞壁酰-L-丙氨酸-D-异谷氨酰胺、N-乙酰胞壁酰-L-丙氨酸-D-异谷氨酰胺-L-丙氨酸-2-(1'-2'-二棕榈酰-sn-甘油基-3-羟基磷酸氧基)乙

胺、胞壁酰三肽磷脂酰乙醇胺(MTP-PE)、未甲基化的 CpG 二核苷酸和寡核苷酸如细菌 DNA 及其片段、LPS、一磷酸脂质 A (3D-MLA, 在商标 MPL 下出售)和聚磷腈。

5 在另一实施方案中,所用的佐剂是特殊的佐剂,包括但不限于乳液,例如弗氏完全佐剂、弗氏不完全佐剂、例如与嵌段共聚物如 L-121 (聚氧丙烯/聚氧乙烯,在商标 PLURONIC L-121 下出售)制备的角鲨烯或角鲨烷水包油佐剂制剂如 SAF 和 MF59、脂质体、病毒体、脂质体卷(cochleates)和在商标 ISCOM 下出售的免疫刺激复合物。

10 在另一实施方案中,使用微粒佐剂。微粒佐剂包括但不限于生物可降解和生物相容性聚酯、乳酸的均聚物(PLA)及乙醇酸的均聚物(PGA)和它们的共聚物、丙交酯-乙交酯共聚物(PLGA)微粒、能自缔合成微粒的聚合物(泊洛沙姆颗粒)、可溶性聚合物(聚磷腈)和病毒样颗粒(VLP)如重组蛋白质微粒,例如乙肝表面抗原(HbsAg)。

15 可以使用的又一类佐剂包括黏膜佐剂,包括但不限于来自大肠杆菌(*Escherichia coli*)的不耐热肠毒素(LT)、来自霍乱弧菌(*Vibrio cholerae*)的霍乱全毒素(CT)和霍乱毒素 B 亚单位(CTB)、突变株毒素(例如 LTK63 和 LTR72)、微粒和聚合脂质体。

20 在其它实施方案中,上述任何类型的佐剂可相互组合或与其它佐剂组合使用。例如,可用来给予本发明 hSARS 相关抗原的组合佐剂制剂的非限制性实例包括包含免疫刺激蛋白质、细胞因子、T 细胞和/或 B 细胞肽的脂质体;或带有或不带包埋 IL-2 的微生物或含有肠毒素的微粒。本领域熟知的其它佐剂也包括在本发明的范围内(参见 *Vaccine Design: The Subunit and Adjuvant Approach*,第 7 章, Michael F.Powell 和 Mark J.Newman (编辑), Plenum Press, New York, 1995, 其通过引用
25 整体结合到本文中)。

佐剂的效力可通过测量诱导针对免疫原性多肽(含有 hSARS 多肽表位)的抗体来确定,所述抗体由在也包含各种佐剂的疫苗中给予这种多肽而产生。

所述多肽可配制成中性形式或盐形式的疫苗。药物可接受的盐包括酸加成盐(通过肽的游离氨基形成)和与无机酸(例如盐酸或磷酸)或有机酸(例如乙酸、草酸、酒石酸、马来酸等)形成的盐。通过游离羧基形成的盐也可来源于无机碱,例如氢氧化钠、氢氧化钾、氢氧化铵、氢氧化钙或氢氧化铁,及有机碱,例如异丙胺、三甲胺、2-乙氨基乙醇、组氨酸、普鲁卡因等。

本发明疫苗可以是多价疫苗或单价疫苗。多价疫苗由能指导多于一种抗原表达的重组病毒制成。

可使用多种方法来引入本发明疫苗制品;这些方法包括但不限于口服、皮内、肌内、腹膜内、静脉内、皮下、鼻内途径和通过划痕法(例如使用分叉针刮破皮肤的上层)。

被给予疫苗的患者优选是哺乳动物,最优选是人类,但也可以是非人类动物,包括但不限于牛、马、绵羊、猪、禽(例如鸡)、山羊、猫、狗、仓鼠、小鼠和大鼠。

15

5.5 抗体的制备

特异性识别本发明多肽,例如但不限于包含 SEQ ID NO:2、12 和 14 序列的多肽及图 11 (SEQ ID NO: 17-239、241-736 和 738-1107)和图 12 (SEQ ID NO: 1109-1589、1591-1964、1966-2470)所示的多肽,或 hSARS 表位的抗体或其抗原结合片段,可用来检测、筛选和分离本发明多肽或其片段,或可能编码其它生物体类似酶的类似序列。例如,在一个具体实施方案中,免疫特异性结合 hSARS 表位的抗体或其片段可用于各种体外检测试验中,包括酶联免疫吸附测定(ELISA)、放射免疫测定、蛋白质印迹等,以在样品例如生物材料中检测本发明多肽或优选 hSARS,所述生物材料包括细胞、细胞培养基(例如细菌细胞培养基、哺乳动物细胞培养基、昆虫细胞培养基、酵母细胞培养基等)、血液、血浆、血清、组织、痰、鼻咽抽吸物等。

20
25

对本发明多肽或 hSARS 的任何表位具有特异性的抗体可通过本

- 领域熟知的任何适合方法产生。抗目的抗原(例如保藏号为 CCTCC-V200303 或包含 SEQ ID NO:15 核苷酸序列的 hSARS 病毒)的多克隆抗体可通过本领域熟知的各种方法生产。例如, 可将抗原给予各种宿主动物, 包括但不限于兔、小鼠、大鼠等, 以诱导产生含有抗原特异性
- 5 多克隆抗体的抗血清。可使用多种佐剂来增强免疫应答, 取决于宿主物种, 佐剂包括但不限于弗氏(完全和不完全)佐剂、无机凝胶如氢氧化铝、表面活性物质如溶血卵磷脂、聚醚多元醇、聚阴离子、肽、油乳液、匙孔蛾血蓝蛋白、二硝基酚和对人类具有潜在用途的佐剂如 BCG(卡介苗)和小棒杆菌。这种佐剂在本领域也是熟知的。
- 10 单克隆抗体可使用多种本领域熟知的技术制备, 包括使用杂交瘤技术、重组体技术和噬菌体展示技术或它们的组合。例如单克隆抗体可使用杂交瘤技术生产, 包括本领域公知的杂交瘤技术和例如在 Harlow 等, *Antibodies: A Laboratory Manual*, (Cold Spring Harbor Laboratory Press, 第 2 版, 1988); Hammerling 等, *Monoclonal Antibodies and T-Cell Hybridomas*, 第 563-681 页(Elsevier, N.Y., 1981)中讲授的
- 15 杂交瘤技术(两者通过引用整体结合到本文中)。本文所用术语“单克隆抗体”不限于通过杂交瘤技术生产的抗体。术语“单克隆抗体”指来源于单个克隆的抗体, 包括任何真核克隆、原核克隆和噬菌体克隆, 而不是指抗体生产的方法。
- 20 使用杂交瘤技术生产和筛选具体抗体的方法是常规的和本领域熟知的。在非限制性实例中, 小鼠可用目的抗原或表达这种抗原的细胞免疫。一旦检测出免疫应答, 例如在小鼠血清中检测出对抗原特异的抗体, 则收获小鼠脾脏, 分离脾细胞。然后通过熟知的技术将脾细胞与任何适合的骨髓瘤细胞融合。通过有限稀释选择和克隆杂交瘤。
- 25 然后用本领域熟知的方法检测杂交瘤克隆中分泌能结合抗原的抗体的细胞。通常含有高水平抗体的腹水可通过用阳性杂交瘤克隆腹膜内接种小鼠来产生。

识别特定表位的抗体片段可通过公知技术产生。例如, Fab 和

F(ab')₂片段可通过使用酶例如木瓜蛋白酶(用于产生 Fab 片段)或胃蛋白酶(用于产生 F(ab')₂ 片段),对免疫球蛋白分子进行蛋白酶解来生产。

F(ab')₂片段含有全部轻链以及重链的可变区、CH1 区和铰链区。

5 本发明抗体或其片段也可通过本领域熟知的任何抗体合成方法来生产,具体的说通过化学合成法,或优选通过重组表达技术来生产。

10 编码抗体的核苷酸序列可从本领域普通技术人员可获取的任何信息获得(即从 Genbank、文献获得或通过常规克隆和序列分析获得)。如果含有编码特定抗体或其表位结合片段的核酸的克隆不可获得,但抗体分子或其表位结合片段的序列是已知的,则编码免疫球蛋白的核酸可通过化学法合成,或获得自合适的来源(例如抗体 cDNA 文库,或从表达抗体的任何组织或细胞(如选择用来表达抗体的杂交瘤)产生的 cDNA 文库或从其中分离的核酸,优选 poly A+ RNA),通过使用可与序列的 3'和 5'末端杂交的合成引物进行 PCR 扩增,或通过使用对特定基因序列具有特异性、例如用于从编码抗体的 cDNA 文库中鉴别 cDNA 15 克隆的寡核苷酸探针进行克隆来获得。通过 PCR 产生的扩增核酸随后可使用本领域熟知的任何方法克隆至可复制克隆载体中。

20 一旦确定了抗体的核苷酸序列,抗体的核苷酸序列可使用本领域熟知的操作核苷酸序列的方法,例如重组 DNA 技术、定点诱变、PCR 等(参见例如上述 Sambrook 等和 Ausubel 等编, Current Protocols in Molecular Biology, John Wiley & Sons, NY, 它们通过引用整体结合到本文中)进行操作,以通过例如在抗体的表位结合域中或者在可增强或降低抗体生物活性的任何部分中引入氨基酸取代、缺失和/或插入,来产生具有不同氨基酸序列的抗体。

25 抗体的重组表达需要构建含有编码抗体的核苷酸序列的表达载体。一旦获得编码抗体分子或抗体的重链或轻链或其部分的核苷酸序列,用于生产抗体分子的载体可通过重组 DNA 技术,使用前面各节讨论的本领域熟知的技术来生产。可使用本领域普通技术人员熟知的方法来构建含有抗体编码序列和合适转录和翻译控制信号的表达载体。

5 这些方法包括例如体外重组 DNA 技术、合成技术和体内遗传重组。可将编码重链可变区、轻链可变区、重链和轻链可变区、重链和/或轻链可变区的表位结合片段、或抗体的一个或多个互补决定区(CDR)的核苷酸序列克隆到这种载体中进行表达。然后,如此制备的表达载体可被引入到合适的宿主细胞中以表达抗体。因此,本发明包括含有多核苷酸的宿主细胞,所述多核苷酸编码对本发明多肽或其片段具有特异性的抗体。

10 宿主细胞可用本发明的两种表达载体共转染,第一种载体编码重链衍生的多肽,第二种载体编码轻链衍生的多肽。所述两种载体可含有相同的可选择标记,以使重链和轻链多肽的表达相等,或含有不同的可选择标记,以确保维持两种质粒。另外,也可使用编码和能够表达重链多肽和轻链多肽的单一载体。在这种情况下,轻链应位于重链的前面,以避免出现过量的有毒游离重链(Proudfoot, Nature, 322: 52,1986 和 Kohler, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 77: 2197, 1980)。重链和轻链的编码序列可包含 cDNA 或基因组 DNA。

20 在另一实施方案中,抗体也可使用本领域熟知的各种噬菌体展示方法来产生。在噬菌体展示方法中,功能抗体结构域被展示在携带其编码多核苷酸序列的噬菌体颗粒的表面上。在一个具体实施方案中,这种噬菌体可被用来展示从所有成分或组合抗体文库(例如人的或鼠的)表达的抗原结合域,如 Fab 和 Fv 或二硫键稳定的 Fv。表达结合目的抗原的抗原结合域的噬菌体可用抗原来选择或鉴定,例如使用标记抗原或被结合或捕捉到固体表面或珠粒的抗原。在这些方法中使用的噬菌体通常是丝状噬菌体,包括 fd 和 M13。抗原结合域被表达为与噬菌体基因 III 或基因 VIII 蛋白质融合的重组融合蛋白质。可用来制备
25 本发明免疫球蛋白或其片段的噬菌体展示方法的实例包括在以下文献中公开的方法: Brinkman 等, J. Immunol. Methods, 182: 41-50, 1995; Ames 等, J. Immunol. Methods, 184:177 -186, 1995; Kettleborough 等, Eur. J. Immunol., 24:952-958, 1994; Persic 等, Gene, 187:9-18, 1997;

Burton 等, *Advances in Immunology*, 57:191-280, 1994; PCT 申请号 PCT/GB91/01134; PCT 公开号 WO 90/02809; WO 91/10737; WO 92/01047; WO 92/18619; WO 93/11236; WO 95/15982; WO 95/20401; 及美国专利号 5,698,426、5,223,409、5,403,484、5,580,717、5,427,908、
5 5,750,753、5,821,047、5,571,698、5,427,908、5,516,637、5,780,225、5,658,727、5,733,743 和 5,969,108; 以上各文献通过引用整体结合到本文中。

如以上参考文献所述, 进行噬菌体选择后, 可分离和使用来自噬菌体的抗体编码区以产生完整抗体, 包括人抗体, 或任何其它需要的
10 片段, 并可表达于任何需要的宿主中, 包括哺乳动物细胞、昆虫细胞、植物细胞、酵母和细菌, 例如以下所详细描述。例如, 也可应用重组生产 Fab、Fab'和 F(ab')₂ 片段的技术, 使用例如在以下文献中公开的本领域熟知的方法: PCT 公开号 WO 92/22324; Mullinax 等, *BioTechniques*, 12(6):864-869, 1992; 及 Sawai 等, *AJRI*, 34:26-34,
15 1995; 及 Better 等, *Science*, 240:1041-1043, 1988 (以上各文献通过引用整体结合到本文中)。用来生产单链 Fv 和抗体的技术的实例包括在以下文献中描述的技术: 美国专利号 4,946,778 和 5,258,498; Huston 等, *Methods in Enzymology*, 203:46-88, 1991; Shu 等, *PNAS*, 90:7995-7999, 1993; 及 Skerra 等, *Science*, 240:1038-1040, 1988。

一旦本发明抗体分子已通过上述任何方法生产出来, 其随后可通过本领域熟知的任何纯化免疫球蛋白分子的方法进行纯化, 所述方法
20 例如色谱法(例如离子交换色谱, 亲和色谱, 尤其是进行 A 蛋白和 G 蛋白纯化后对特定抗原的亲和色谱, 以及排阻柱色谱)、离心法、差示溶解度法、或任何其它蛋白质纯化的标准技术。此外, 本发明抗体或其
25 片段可与本文所述的或本领域熟知的异源多肽序列融合, 以促进纯化。

对于某些应用, 包括在人体内使用抗体和体外检测试验, 优选使用嵌合抗体、人源化抗体或人抗体。嵌合抗体是其中抗体的不同部分

来源于不同的动物物种的抗体分子，例如具有来源于鼠单克隆抗体的可变区和来源于人免疫球蛋白的恒定区的抗体。生产嵌合抗体的方法是本领域熟知的。参见例如 Morrison, *Science*, 229:1202, 1985; Oi 等, *BioTechniques*, 4:214 1986; Gillies 等, *J. Immunol. Methods*, 125: 5 191-202, 1989; 美国专利号 5,807,715、4,816,567 和 4,816,397, 以上各文献通过引用整体结合到本文中。人源化抗体是来自非人类物种的能结合所需抗原的抗体分子，其具有一个或多个来自非人类物种的互补决定区(CDR)和来自人免疫球蛋白分子的构架区。通常，人构架区中的构架残基会被来自 CDR 供体抗体的相应残基所取代，以改变、优
10 选改进抗原的结合。这些构架取代可通过本领域熟知的方法来鉴定，例如通过对 CDR 和构架残基的相互作用进行建模，以鉴定对抗原结合重要的构架残基，以及通过序列比较，以鉴定在特定位置的稀有构架残基。参见例如 Queen 等, 美国专利号 5,585,089; Riechmann 等, *Nature*, 332:323, 1988, 以上文献通过引用整体结合到本文中。抗体
15 可使用多种本领域熟知的技术进行人源化，包括例如 CDR 嫁接(EP 239,400; PCT 公开号 WO 91/09967; 美国专利号 5,225,539; 5,530,101 和 5,585,089)、表面胶合(veneering)或表面重修(resurfacing) (EP 592,106; EP 519,596; Padlan, *Molecular Immunology*, 28(4/5):489-498, 1991; Studnicka 等, *Protein Engineering*, 7(6):805-814, 1994; Roguska
20 等, *Proc Natl. Acad. Sci. USA*, 91:969-973, 1994)和链改组(美国专利号 5,565,332), 以上各文献通过引用整体结合到本文中。

完全人抗体特别适合用于对人患者进行治疗处理。人抗体可通过多种本领域熟知的方法来制备，包括使用来源于人免疫球蛋白序列的抗体文库通过上述噬菌体展示技术来制备。参见美国专利号 4,444,887
25 和 4,716,111; 以及 PCT 公开号 WO 98/46645; WO 98/50433; WO 98/24893; WO 98/16654; WO 96/34096; WO 96/33735 和 WO 91/10741, 以上各文献通过引用整体结合到本文中。

人抗体也可使用不能表达功能性内源免疫球蛋白、但能表达人免

疫球蛋白基因的转基因小鼠来生产。有关这种生产人抗体的技术的综述，参见 Lonberg 和 Huszar, *Int. Rev. Immunol.*, 13:65-93, 1995。有关这种生产人抗体和人单克隆抗体的技术以及生产这种抗体的方案的详细讨论，参见例如 PCT 公开号 WO 98/24893; WO 92/01047; WO 5 96/34096; WO 96/33735; 欧洲专利号 0 598 877; 美国专利号 5,413,923; 5,625,126; 5,633,425; 5,569,825; 5,661,016; 5,545,806; 5,814,318; 5,885,793; 5,916,771 和 5,939,598，以上各文献通过引用整体结合到本文中。另外，可与例如 Abgenix, Inc. (Fremont, CA), Medarex (NJ) 和 Genpharm (San Jose, CA) 等公司约定，以提供使用类似上述技术生产的针对选定抗原的人抗体。

识别选定表位的完全人抗体可使用称为“导向选择”的技术来产生。在这种方法中，选定的非人单克隆抗体如小鼠抗体被用来指导选择识别同一表位的完全人抗体。(Jespers 等, *Bio/technology*, 12:899-903, 1988)。

与异源多肽融合或缀合的抗体可用于本领域熟知的体外免疫试验或纯化方法(例如亲和色谱)中。参见例如 PCT 公开号 WO 93/21232; EP 439,095; Naramura 等, *Immunol. Lett.*, 39:91-99, 1994; 美国专利号 5,474,981; Gillies 等, *PNAS*, 89:1428-1432, 1992 和 Fell 等, *J. Immunol.*, 146:2446-2452, 1991，以上各文献通过引用整体结合到本文中。

抗体也可吸附到固体支持体上，这对免疫试验和纯化本发明多肽或其片段、衍生物、类似物或变体或具有与本发明多肽类似酶活性的类似分子来说是特别有用的。这种固体支持体包括但不限于玻璃、纤维素、聚丙烯酰胺、尼龙、聚苯乙烯、聚氯乙烯或聚丙烯。

25

5.6 药物组合物和药盒

本发明包括包含本发明抗病毒剂的药物组合物。在一个具体实施方案中，抗病毒剂是免疫特异性结合和中和 hSARS 病毒或其变体或其

任何衍生蛋白质的抗体(参见 5.5 节)。在另一具体实施方案中,抗病毒剂是本发明多肽或核酸分子(参见例如 5.1 节和 5.2 节)。药物组合物具有预防性抗病毒剂的效用,可给予已暴露于或预期暴露于病毒的对象。

5 已知有各种给药系统可用来给予本发明药物组合物,所述给药系统例如脂质体包囊化、微粒、微胶囊、能表达突变病毒的重组细胞、受体介导胞吞作用(参见例如 Wu 和 Wu, 1987, J. Biol. Chem. 262: 4429 4432)。引入的方法包括但不限于皮内、肌肉、腹膜内、静脉内、皮下、鼻内、硬膜外和口服途径。化合物可通过任何方便的途径给药,例如
10 通过输液或大剂量注射、通过上皮或黏膜皮肤内层(例如口腔黏膜、直肠黏膜和肠黏膜等)吸收,也可与其它生物活性剂一起给药。给药可以是全身给药或局部给药。在优选的实施方案中,期望通过任何合适的途径将本发明药物组合物引入肺部。也可例如通过使用吸入器或喷雾器,与气雾化剂一起配制来实施肺部给药。

15 在一个具体实施方案中,期望将本发明药物组合物局部给予需要进行治疗的区域;这可例如(非限制性地)通过手术中的局部输液、局部敷用(例如与手术后的伤口敷料联用)、通过注射、通过导管、通过栓剂、通过鼻内喷雾或通过植入物来实现,所述植入物是多孔、无孔或凝胶状材料,包括薄膜如硅橡胶(sialastic)膜或纤维。在一个实施方案中,可通过在受感染组织的部位(或从前述部位)直接注射来给药。
20

在另一实施方案中,药物组合物可在小泡、尤其是脂质体中进行送递(参见 Langer, 1990, Science 249:1527-1533; Treat 等, Liposomes in the Therapy of Infectious Disease and Cancer, Lopez Berestein 和 Fidler(编辑), Liss, New York, 第 53-365 页(1989); Lopez- Berestein,
25 出处同上,第 317-327 页;通常参见出处同上)。

在又一个实施方案中,药物组合物可在控释系统中送递。在一个实施方案中,可使用泵(参见 Langer, 出处同上; Sefton, 1987, CRC Crit. Ref. Biomed. Eng. 14:201; Buchwald 等, 1980, Surgery 88:507; 和 Saudek

等, 1989, N. Engl. J. Med. 321:574)。在另一实施方案中, 可使用聚合物材料(参见 Medical Applications of Controlled Release, Langer 和 Wise (编辑), CRC Pres., Boca Raton, Florida(1974); Controlled Drug Bioavailability, Drug Product Design and Performance, Smolen 和 Ball(编辑), Wiley, New York(1984); Ranger 和 Peppas, J. Macromol. Sci. Rev. Macromol. Chem. 23:61(1983); 也参见 Levy 等, 1985, Science 228:190; During 等, 1989, Ann. Neurol. 25:351; Howard 等, 1989, J. Neurosurg. 71:105)。在又一个实施方案中, 控释系统可置于组合物靶标即肺的附近, 从而只需要全身剂量的一部分即可(参见例如 Goodson, Medical Applications of Controlled Release, 出处同上, 第 2 卷, 第 115-138 页 (1984))。

其它控释系统在 Langer 的综述(Science 249:1527-1533 (1990))中有讨论。

本发明药物组合物包含治疗有效量的活但减毒的、灭活的或死的 hSARS 病毒, 或重组或嵌合的 hSARS 病毒以及药物可接受的载体。在一个具体实施方案中, 术语“药物可接受的”指得到联邦政府或州政府的管理机关批准, 或被列入美国药典或其它通常公认的药典中, 以供在动物中、更具体在人类中使用。术语“载体”指与药物组合物一起给予的稀释剂、佐剂、赋形剂或介质。这种药物载体可以是无菌液体如水和油, 包括石油、动物、植物或合成来源的液体, 如花生油、大豆油、矿物油、芝麻油等。当静脉内给予药物组合物时, 水是优选的载体。盐水溶液和葡萄糖及甘油水溶液也可用作液体载体, 尤其是用于可注射溶液。合适的药物赋形剂包括淀粉、葡萄糖、乳糖、蔗糖、明胶、麦芽、大米、面粉、石灰石、硅胶、硬脂酸钠、甘油单硬脂酸酯、滑石、氯化钠、脱脂奶粉、甘油、丙烯、乙二醇、水、乙醇等。如需要, 组合物也可含有少量的湿润剂或乳化剂或 pH 缓冲剂。这些组合物可以溶液剂、混悬剂、乳剂、片剂、丸剂、胶囊剂、散剂、缓释剂等形式出现。组合物可与传统的粘合剂和载体如甘油三酯一起配

制成栓剂。口服剂型可包含标准的载体，如药物级甘露醇、乳糖、淀粉、硬脂酸镁、糖精钠、纤维素、碳酸镁等。合适的药物载体的实例在 E. W. Martin 著的“Remington's Pharmaceutical Sciences”中有描述。剂型应与给药方式相适应。

- 5 在优选的实施方案中，组合物按照常规程序配制成适合供静脉内给予人类的药物组合物。典型的是，供静脉内给药的组合物是无菌等渗水缓冲液的溶液。必要时，组合物也可包括增溶剂和局部麻醉剂如利多卡因，以减轻注射部位的疼痛。通常，各成分以单位剂量形式单独或混合供应，例如作为在密封容器如安瓿或小袋中的冻干粉或无水
- 10 浓缩物，容器上标明活性药物的量。在组合物通过输液给药的情况下，其可用装有无菌药物级水或盐水的输液瓶来调剂。在组合物通过注射给药的情况下，可提供一安瓿注射用无菌水或盐水，以便在给药前混合各成分。

- 本发明药物组合物可配制成中性形式或盐形式。药物可接受的盐
- 15 包括与游离氨基形成的盐，如来源于盐酸、磷酸、乙酸、草酸、酒石酸等的盐，以及与游离羧基形成的盐，如来源于氢氧化钠、氢氧化钾、氢氧化铵、氢氧化钙、氢氧化铁、异丙胺、三乙胺、2-乙氨基乙醇、组氨酸、普鲁卡因等的盐。

- 本发明药物组合物能有效治疗具体病状或病症的量须取决于病
- 20 状或病症的性质，可通过标准的临床技术来确定。另外，可任选采用体外试验来帮助确定最佳的剂量范围。在制剂中待采用的精确剂量也须取决于给药途径和疾病或病状的严重程度，且应按照执业医生的判断和各个患者的情况来决定。但是，静脉内给药的合适剂量范围通常是每公斤体重约 20-500 微克活性化合物。鼻内给药的合适剂量范围通
- 25 常是约 0.01 pg/kg 体重至 1 mg/kg 体重。有效剂量可从得自体外或动物模型测试系统的量效曲线推知。

栓剂通常含有 0.5%-10% (重量)的活性成分；口服剂型优选含有 10%-95%的活性成分。

本发明还提供包含一个或多个容器的药物小包或药盒，容器中装有一种或多种本发明药物组合物成分。可以任选伴随这种容器的是一份管理药品或生物制品的生产、使用或销售的政府机关的规定形式的通知书，该通知书反映了政府机关对生产、使用或销售人用药品或生物制品的批准。在一个优选实施方案中，药盒包含本发明抗病毒剂，例如对 SEQ ID NO:1、11、13 或 15 核苷酸序列编码的多肽、或图 11 (SEQ ID NO: 17-239、241-736 和 738-1107)和图 12 (SEQ ID NO: 1109-1589、1591-1964 和 1966-2470)所示的多肽、或任何 hSARS 表位、或本发明多肽或蛋白质、或本发明核酸分子具有特异性的抗体，其可单独存在，或与佐剂、抗病毒药物、抗生素、止痛剂、支气管扩张药或其它药物可接受的赋形剂组合。

本发明进一步包括这种药盒，其包含含有本发明药物组合物的容器和使用说明书。

15 5.7 检测试验

本发明提供在来自 SARS 患者的生物样品如血液、血清、血浆、唾液、尿等中检测免疫特异性结合 hSARS 病毒的抗体的方法。在一个具体实施方案中，所述方法包括将样品与直接固定化在底物上的 hSARS 病毒，例如保藏号为 CCTCC-V200303 的 hSARS 病毒或具有 SEQ ID NO:15 基因组核酸序列的 hSARS 病毒接触，然后直接检测或通过标记的异源抗同种型抗体间接检测与病毒结合的抗体。在另一具体实施方案中，样品与被 hSARS 病毒，例如保藏号为 CCTCC-V200303 的 hSARS 病毒或具有 SEQ ID NO:15 基因组核酸序列的 hSARS 病毒感染的宿主细胞接触，然后被结合的抗体可通过以下 6.5 节描述的免疫荧光试验来检测。

检测生物样品中本发明多肽或核酸是否存在的示例性方法包括，从各种来源获得生物样品，将样品与能够检测 hSARS 病毒的表位或核酸(例如 mRNA、基因组 DNA)的化合物或试剂接触，这样检测样

品中 hSARS 病毒的存在。检测本发明 hSARS mRNA 或基因组 RNA 的
5 优选试剂是能够与编码本发明多肽的 mRNA 或基因组 RNA 杂交的标
记核酸探针。该核酸探针可以是例如包含或由 SEQ ID NO:1、11、13
或 15 核苷酸序列或其部分组成的核酸分子, 如长度为至少 15、20、
25、30、50、100、250、500、750、1,000 或更多连续核苷酸的寡核苷
酸, 其在严格条件下足以特异性与 hSARS mRNA 或基因组 RNA 杂交。

在另一优选的具体实施方案中, 样品中 hSARS 病毒的存在是使用
如下引物通过逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)来检测的, 所述引物基于
hSARS 病毒(例如保藏检索号 CCTCC-V200303 的 hSARS 病毒或具有
10 SEQ ID NO:15 基因组核酸序列的 hSARS 病毒)的基因组的部分核苷酸
序列构建, 或基于 SEQ ID NO:1、11、13 或 15 核苷酸序列构建。在一
个非限制性具体实施方案中, 用于 RT-PCR 方法的优选引物是: 5'-
TACACACCTCAGCGTTG-3' (SEQ ID NO:3)和 5'-CACGAACGTG-
ACGAAT-3' (SEQ ID NO:4), 在 2.5 mM MgCl₂ 存在下, 热循环例如但
15 不限于 94°C 8 分钟, 随后 94°C 1 分钟、50°C 1 分钟、72°C 1 分钟的
循环 40 次(另参见下文 6.7 节)。在更优选的具体实施方案中, 本发明
提供实时定量 PCR 试验以如下检测生物样品中 hSARS 病毒的存在:
从样品提取总 RNA, 对提取总 RNA 进行逆转录获得 cDNA, 使用特
定的引物如具有 SEQ ID NO:3 和 4 核苷酸序列的引物以及荧光染料如
20 SYBR[®] Green I (其当非特异性与双链 DNA 结合时会发出荧光), 使
cDNA 经历 PCR 反应。由于经一系列热循环后产生 PCR 产物, 在各延
伸步骤结束时捕捉这些反应的荧光信号, 从而可以基于扩增图定量测
定样品中的病毒负载量(参见下文 6.7 节)。

优选检测 hSARS 的试剂是特异性结合本发明多肽或任何 hSARS
25 表位的抗体, 优选具有可检测标记的抗体。所述抗体可以是多克隆抗
体, 或更优选为单克隆抗体。可使用完整的抗体或其片段(例如 Fab 或
F(ab')₂)。

涉及探针或抗体的术语“标记”包括通过将可检测物质偶联(即物

理连接)到探针或抗体以对探针或抗体进行直接标记,以及通过与被直接标记的另一试剂反应以对探针或抗体进行间接的标记。间接标记的实例包括用荧光标记的第二抗体检测第一抗体和用生物素对 DNA 探针进行末端标记,这样就可用荧光标记的链霉抗生物素蛋白来检测。

- 5 本发明检测方法可用来体外或体内检测样品中的 mRNA、蛋白质(或任何表位)或基因组 RNA。例如体外检测 mRNA 的技术包括 Northern 杂交、原位杂交、RT-PCR 和 RNA 酶保护。体外检测 hSARS 表位的技术包括酶联免疫吸附试验(ELISA)、蛋白质印迹、免疫沉淀法和免疫荧光法。体外检测基因组 RNA 的技术包括 Northern 杂交、RT-PCR 和
- 10 RNA 酶保护。此外,体内检测 hSARS 的技术包括向对象生物体中引入针对多肽的标记抗体。例如,抗体可用放射性标志标记,所述放射性标志在对象生物体中的存在和位置可通过标准成像技术(包括放射自显影术)来检测。

- 在一个具体实施方案中,本发明方法进一步包括从对照对象获得
- 15 对照样品,将对照样品与能检测 hSARS (例如本发明多肽或编码本发明多肽的 mRNA 或基因组 RNA)的化合物或试剂接触,从而检测样品中 hSARS 或多肽或编码多肽的 mRNA 或基因组 RNA 的存在,并将对照样品中 hSARS 或多肽或编码多肽的 mRNA 或基因组 RNA 的不存在与待测样品中 hSARS 或多肽或编码多肽的 mRNA 或基因组 RNA 的存在
- 20 在相比较。

- 本发明还包括检测待测样品中 hSARS 或本发明多肽或核酸的存在的试剂盒。所述试剂盒可例如包含能检测待测样品中 hSARS 或多肽或编码多肽的核酸分子的标记化合物或试剂,在某些实施方案中,还包含确定样品中多肽或 mRNA 的量的工具(例如结合多肽的抗体或与
- 25 编码多肽的 DNA 或 mRNA 结合的寡核苷酸探针)。试剂盒还可包含使用说明书。

对于基于抗体的试剂盒,其可包含例如:(1)第一抗体(例如连接到固体支持体上),其结合本发明多肽或 hSARS 表位;任选(2)不同的第

二抗体，其结合多肽或第一抗体，且缀合到可检测的试剂上。

对于基于寡核苷酸的试剂盒，其可包含例如：(1)寡核苷酸，例如可检测地标记的寡核苷酸，其可与编码本发明多肽的核酸序列或 hSARS 基因组内的序列杂交，或(2)一对引物，其可用于扩增含有 hSARS 序列的核酸分子。所述试剂盒还可包含例如缓冲剂、防腐剂或蛋白质稳定剂。所述试剂盒也可包含用于检测可检测的试剂所需的成分(例如酶或底物)。所述试剂盒还可含有对照样品或一系列对照样品，所述对照样品可用来进行试验并与待测样品所含的相比较。试剂盒的各成分通常封闭在单独的容器中，所有的各种容器与使用说明书一起装在单一包装物中。

5.8 鉴定抗病毒剂的筛选试验

本发明提供用于鉴定抑制 hSARS 病毒感染宿主或宿主细胞能力的化合物的方法。在某些实施方案中，本发明提供用于鉴定降低 hSARS 病毒在宿主或宿主细胞中复制能力的化合物的方法。可使用普通技术人员熟知的任何技术筛选破坏或降低 hSARS 病毒感染宿主和/或在宿主或宿主细胞中复制的能力的化合物。

在某些实施方案中，本发明提供用于鉴定抑制 hSARS 病毒在哺乳动物或哺乳动物细胞中复制能力的化合物的方法。更具体地说，本发明提供用于鉴定抑制 hSARS 病毒感染哺乳动物或哺乳动物细胞能力的化合物的方法。在某些实施方案中，本发明提供用于鉴定抑制 hSARS 病毒在哺乳动物细胞中复制能力的化合物的方法。在一个具体实施方案中，哺乳动物细胞是人细胞。

在另一实施方案中，将细胞与测试化合物接触并用 hSARS 病毒感染。在某些实施方案中，对照培养物在测试化合物不存在下用 hSARS 病毒感染。细胞可在用 hSARS 病毒感染之前、同时或之后与测试化合物接触。在一个具体实施方案中，细胞是哺乳动物细胞。在一个甚至更具体实施方案中，细胞是人细胞。在某些实施方案中，细胞与测试

化合物一起孵育至少 1 分钟、至少 5 分钟、至少 15 分钟、至少 30 分钟、至少 1 小时、至少 2 小时、至少 5 小时、至少 12 小时或至少 1 天。病毒的滴度可在试验的任何时间进行测量。在某些实施方案中，测定培养物中病毒生长的时间进程。如果在测试化合物存在下病毒生长被抑制或降低，则测试化合物可鉴定为对抑制或降低 hSARS 病毒的生长或感染有效。在一个具体实施方案中，测试抑制或降低 hSARS 病毒生长的化合物抑制或降低其它病毒生长速率的能力，以测试其对 hSARS 病毒的特异性。

在一个实施方案中，将测试化合物给予模型动物，后者用 hSARS 病毒感染。在某些实施方案中，对照模型动物用 hSARS 病毒感染但不给予测试化合物。测试化合物可在用 hSARS 病毒感染之前、同时或之后给予。在一个具体实施方案中，模型动物是哺乳动物。在一个甚至更具体实施方案中，模型动物是可以是但不限于棉鼠、小鼠或猴。模型动物中的病毒滴度可在试验的任何时间进行测量。在某些实施方案中，测定培养物中病毒生长的时间进程。如果在测试化合物存在下病毒生长被抑制或降低，则测试化合物可鉴定为对抑制或降低 hSARS 病毒的生长或感染有效。在一个具体实施方案中，测试抑制或降低模型动物中 hSARS 病毒生长的化合物抑制或降低其它病毒生长速率的能力，以测试其对 hSARS 病毒的特异性。

20

6. 实施例

以下实施例说明了新型 hSARS 病毒的分离和鉴定。这些实施例不应被解释为对本发明的限制。

25

方法和结果

使用 Wiedbrauk DL 和 Johnston SLG 的 Manual of Clinical Virology, Raven Press, New York, 1993 作为一般参考文献。

6.1 临床对象

本研究包括共 50 名符合 SARS 的世界卫生组织(WHO)修正定义的患者,他们于 2003 年 2 月 26 日至 3 月 26 日之间被香港特别行政区(HKSAR)的两个急性病地区医院收治(WHO. Severe acute respiratory syndrome (SARS) 2000, Weekly Epidemiol Rec; 78: 81-83)。本研究还包括另外一名患者的肺部活组织检查,该患者患典型的 SARS 并被第三家医院收治。简单的说, SARS 的病例定义是: (i)发热 38°C 或更高; (ii)咳嗽或气短; (iii)胸部 X 光照片显示新的肺部浸润; 及(iv)具有与 SARS 患者的接触史或对典型和非典型肺炎的经验抗生素药物覆盖(β -内酰胺和大环内酯药物、氟喹诺酮或四环素)无反应。

从所有患者收集鼻咽抽吸物和血清样品。从一些患者身上可获得成对的急性期和康复期的血清和粪便。对来自一个患者的肺部活组织进行处理,供进行病毒培养、RT-PCR、常规组织病理学检查和电子显微镜检查。供进行其它疾病的微生物试验的鼻咽抽吸物、粪便和血清在盲试情况下加入本研究中,作为对照物。

由主治医师和临床微生物学者对医疗记录进行回顾审阅。进行常规血液学、生物化学和微生物学检查,包括血液和痰的细菌培养、血清学研究,并收集鼻咽抽吸物进行病毒学试验。

6.2 细胞系

FRhK-4 (胎猕猴肾)细胞在含 1%胎牛血清、1%链霉素和青霉素、0.2%制霉菌素和 0.05%硫酸庆大霉素的极限必需培养基(MEM)中维持。

6.3 病毒感染

用来自两个患者(参见下文“结果”一节)、处于病毒转运培养基中的 200 μ l 临床(鼻咽抽吸物)样品感染 FRhK-4 细胞。将接种细胞在 37°C 下温育 1 小时。然后将含 1 μ g 胰蛋白酶的 1 ml MEM 加入到培养

物中，将感染细胞在提供5%二氧化碳的37°C培养箱中温育。温育2-4天后，观察感染细胞中出现的细胞病变效应。使感染细胞传代成为新的FRhK-4细胞，在接种后1天内观察细胞病变效应。通过免疫荧光试验测试感染细胞的流感病毒A、流感病毒B、呼吸道合胞体病毒、副流感病毒1型、2型和3型、腺病毒和人间质肺病毒(hMPV)，所有病例的试验结果均为阴性。还通过RP-PCR测试感染细胞的流感病毒A和人间质肺病毒，结果为阴性。

6.4 病毒形态学

10 收集如上制备的感染细胞，离心成颗粒状物，处理细胞颗粒状物，供进行薄切片透射电子显微镜检。在感染两个临床样本的细胞中鉴定出病毒颗粒，但在不被病毒感染的对照细胞中没有。从感染细胞分离的病毒颗粒约有70-100纳米(图2)。病毒衣壳主要发现于高尔基体和内质网的小泡中，在细胞质中也有发现。在细胞膜中也发现病毒颗粒。

15 对一份病毒分离物进行超离心，用磷钨酸对所得细胞颗粒状物进行负染色。这样显示了具有冠状病毒科特征的病毒颗粒。由于迄今已识别的人类冠状病毒已知并不会导致类似疾病，本发明人认为所述病毒分离物代表了感染人类的新型病毒。

6.5 对分离病毒的抗体应答

20 为进一步确认此新型病毒在受感染患者中引起SARS，从SARS患者身上获取血清样品，进行中和试验。将典型稀释的血清(x50、x200、x800和x1600)与用丙酮固定的感染hSARS的FRhK-4细胞一起在37°C下温育45分钟。然后用磷酸缓冲的盐水洗涤温育细胞，用抗人IgG-FITC缀合抗体染色。然后洗涤细胞，在荧光显微镜下检查。在25 这些实验中，在8名SARS患者中发现阳性信号(图3)，表明这些患者对此冠状病毒科新型人呼吸道病毒具有IgG抗体应答。与此对比，在4份阴性对照成对血清中没有信号检出。受试患者的抗hSARS抗体的血

清滴度见表 1。

表 1

| 姓名 | 日期 | 实验编号 | 抗 SARS |
|------|---------------|------------|--------|
| 患者 A | 03 年 2 月 25 日 | S2728 | <50 |
| | 03 年 3 月 6 日 | S2728 | 1600 |
| 患者 B | 03 年 2 月 26 日 | S2441 | 50 |
| | 03 年 3 月 3 日 | S2441 | 200 |
| 患者 C | 03 年 3 月 4 日 | S3279 | 200 |
| | 03 年 3 月 14 日 | S3279 | 1600 |
| 患者 D | 03 年 3 月 6 日 | M41045 | <50 |
| | 03 年 3 月 11 日 | MB943703 | 800 |
| 患者 E | 03 年 3 月 4 日 | M38953 | <50 |
| | 03 年 3 月 18 日 | KWH03/3601 | 800 |
| 对照 F | 03 年 2 月 13 日 | M27124 | <50 |
| | 03 年 3 月 1 日 | MB942968 | <50 |
| 患者 G | 03 年 3 月 3 日 | M38685 | <50 |
| | 03 年 3 月 7 日 | KWH03/2900 | 可疑 |

盲试样品:

| | | |
|------|-----|-------|
| 1a * | 急性期 | <50 |
| 1b | 康复期 | 1600 |
| 2a * | 急性期 | 50 |
| 2b | 康复期 | >1600 |
| 3a * | 急性期 | 50 |
| 3b | 康复期 | >1600 |
| 4a * | 急性期 | <50 |
| 4b | 康复期 | <50 |

| | | |
|------|-----|-----|
| 5a * | 急性期 | <50 |
| 5b | 康复期 | <50 |
| 6a * | 急性期 | <50 |
| 6b | 康复期 | <50 |

注: * SARS 患者

这些结果表明, 此冠状病毒科新成员是 SARS 的关键病原体。

5 6.6 hSARS 病毒的序列

感染后两天从感染或未感染 FrHK-4 细胞收获总 RNA。用 Superscript[®]II 逆转录酶(Invitrogen)按生产商的推荐在含 10 pg 简并引物 (5'-GCCGGAGCTCTGCAGAATTCNNNNNNN-3': SEQ ID NO: 5; N=A、T、G 或 C)的 20 μ l 反应混合物中对 100 ng 纯化 RNA 进行逆转录。然后通过 QIAquick[®] PCR 纯化试剂盒按生产商的使用说明纯化逆转录产物, 洗脱到 30 μ l 的 10 mM Tris-HCl (pH 8.0)中。将 3 μ l 纯化 cDNA 产物加入到含以下成分的 25 μ l 反应混合物中: 2.5 μ l 10x PCR 缓冲液、4 μ l 25 mM MgCl₂、0.5 μ l 10 mM dNTP、0.25 μ l AmpliTaq Gold[®] DNA 聚合酶(Applied Biosystems)、2.5 μ Ci [α -³²P]CTP (Amersham)、2 μ l 10 μ M 引物(5'-GCCGGAGCTCTGCAGAATTC-3': SEQ ID NO:6)。按以下程序对反应进行热循环: 94 $^{\circ}$ C 8 分钟, 然后 94 $^{\circ}$ C 1 分钟、40 $^{\circ}$ C 1 分钟, 72 $^{\circ}$ C 2 分钟的循环 2 次。该热循环后, 进行 94 $^{\circ}$ C 1 分钟、60 $^{\circ}$ C 1 分钟、72 $^{\circ}$ C 1 分钟的循环 35 次。取 6 μ l PCR 产物进行 5%变性聚丙烯酰胺凝胶电泳分析。将凝胶对 X 光片曝光, X 光片曝光过夜后显影。

将只在感染细胞样品中鉴定出的独特 PCR 产物从凝胶中分离出来, 用 50 μ l 1x TE 缓冲液洗脱。然后将洗脱的 PCR 产物在含有以下成分的 25 μ l 反应混合物中再扩增: 2.5 μ l 10x PCR 缓冲液、4 μ l 25 mM MgCl₂、0.5 μ l 10 mM dNTP、0.25 μ l AmpliTaq Gold[®] DNA 聚合酶(Applied Biosystems)、1 μ l 10 μ M 引物(5'-GCCGGA GCTCTGCAGAATT-C-3':

SEQ ID NO:6)。按以下程序对反应进行热循环: 94°C 8 分钟, 然后 94°C 1 分钟、60°C 1 分钟、72°C 1 分钟的循环 35 次。用 TOPO TA Cloning® 试剂盒(Invitrogen)克隆 PCR 产物, 将连接的质粒转化到 TOP 10 大肠杆菌(*E.coli*)感受态细胞(Invitrogen)中。PCR 插入片段通过 BigDye 循环
5 测序试剂盒按生产商(Applied Biosystems)的建议进行测序, 测序产物通过自动测序仪(Applied Biosystems, 型号 3770)进行分析。获得的序列(SEQ ID NO:1)见图 1。从获得的 DNA 序列推断的氨基酸序列(SEQ ID NO:2)显示, 其与已鉴定冠状病毒的聚合酶蛋白有 57%的同源性。

与此类似, 从 hSARS 病毒获得另外两种部分序列(SEQ ID NO:11
10 和 13)及推断的氨基酸序列(分别为 SEQ ID NO:12 和 14), 见图 8 (SEQ ID NO:11 和 12)和图 9 (SEQ ID NO:13 和 14)。

hSARS 病毒的整个基因组序列见图 10 (SEQ ID NO:15)。以全部三种读框获得的 SEQ ID NO:15 的推断氨基酸序列见图 11 (核苷酸序列见 SEQ ID NO: 16、240 和 737; 氨基酸序列见 SEQ ID NO: 17-239、
15 241-736 和 738-1107)。以全部三种读框获得的 SEQ ID NO:15 的互补物的推断氨基酸序列见图 12 (核苷酸序列见 SEQ NO: 1108、1590 和 1965; 氨基酸序列见 SEQ ID NO: 1109-1589、1591-1964 和 1966-2470)。

6.7 鼻咽抽吸物中 hSARS 病毒的检测

20 首先, 通过快速免疫荧光抗原检测法检查鼻咽抽吸物(NPA)中的流感病毒 A 和 B、副流感病毒 1 型、2 型和 3 型、呼吸道合胞体病毒和腺病毒(Chan KH, Maldeis N, Pope W, Yup A, Ozinskas A. Gill J, Seto WH, Shortridge KF, Peiris JSM. Evaluation of Directigen Fly A+B test for rapid diagnosis of influenza A and B virus infections. *J Clin Microbiol.* 2002; **40**: 1675-1680), 在 Mardin Darby 犬肾细胞、LLC-Mk2、RDE、Hep-2 和 MRC-5 细胞中培养鼻咽抽吸物的常规呼吸道病原体(Wiedbrauk DL, Johnston SLG. *Manual of clinical virology*. Raven Press, New York. 1993)。随后, 将胎猕猴肾细胞(FRhK-4)和 A-549 细胞
25

加入到所用的一系列细胞系中。直接对临床样本进行逆转录聚合酶链反应(RT-PCR)以检测流感病毒 A (Fouchier RA, Bestebroer TM, Herfst S, Van Der Kemp L, Rimmelzwan GF, Osterhaus AD. Detection of influenza A virus from different species by PCR amplification of conserved sequences in the matrix gene. *J Clin Microbiol.* 2000; **38**: 4096-101)和人间质肺病毒(HMPV)。用于 HMPV 的引物为：第一轮，5'-AARGTSAATGCATCAGC-3' (SEQ ID NO: 7) 和 5'-CAKATTYTGCTTATGCTTTC- 3' (SEQ ID NO: 8); 及嵌套引物: 5'-ACACCTGTTACAATACCAGC-3' (SEQ ID NO: 9) 和 5'-GACTTGAGTCCCAGCTCCA-3' (SEQ ID NO: 10)。嵌套 PCR 产物的大小是 201 bp。用针对支原体的 ELISA 筛选细胞培养物(Roche Diagnostics GmbH, Roche, Indianapolis, USA)。

RT-PCR 试验

对来自两个患者的 hSARS 病毒进行培养和遗传测序后(参见上文 6.6 节), 开发出用于从 NPA 样品检测 hSARS 病毒的 RT-PCR。来自临床样品的总 RNA 用随机六聚体进行逆转录, cDNA 用引物 5'-TACACACCTCAGCGTTG-3' (SEQ ID NO: 3) 和 5'-CACGAACGTGACGAAT-3' (SEQ ID NO: 4)在 2.5 mM MgCl₂ 存在下扩增(94°C 8 分钟, 然后 94°C 1 分钟、50°C 1 分钟、72°C 1 分钟的循环 40 次), 所述两种引物是基于 hSARS 病毒的 RNA 依赖性 RNA 聚合酶编码序列(SEQ ID NO: 1)构建的。

典型的 RT-PCR 方案概述如下:

1. RNA 提取

通过 QIAquick 病毒 RNA 提取试剂盒从 140 μl NPA 样品中提取 RNA, 洗脱在 50 μl 洗脱缓冲液中。

2. 逆转录

RNA

11.5 μl

| | |
|---|-------------|
| 0.1 M DTT | 2 μ l |
| 5x 缓冲液 | 4 μ l |
| 10 mM dNTP | 1 μ l |
| Superscript II, 200 U/ μ l (Invitrogen) | 1 μ l |
| 随机六聚体, 0.3 μ g/ μ l | 0.5 μ l |

反应条件

42°C, 50 分钟

94°C, 3 分钟

4°C

3. PCR

如下在 50 μ l 反应物中扩增通过随机引物产生的 cDNA:

| | |
|--|---------------|
| cDNA | 2 μ l |
| 10 mM dNTP | 0.5 μ l |
| 10x 缓冲液 | 5 μ l |
| 25 mM MgCl ₂ | 5 μ l |
| 25 μ M 正向引物 | 0.5 μ l |
| 25 μ M 反向引物 | 0.5 μ l |
| AmpliTaq Gold [®] 聚合酶, 5U/ μ l (Applied Biosystems) | 0.25 μ l |
| 水 | 36.25 μ l |

热循环条件: 95°C 10 分钟, 然后 95°C 1 分钟、50°C 1 分钟、72°C 1 分钟的循环 40 次。

5 4. 引物序列

引物基于 hSARS 病毒的 RNA 依赖性 RNA 聚合酶编码序列 (SEQ ID NO: 1) 设计。

正向引物: 5' TACACACCTCAGCGTTG 3' (SEQ ID NO: 3)

反向引物: 5' CACGAACGTGACGAAT 3' (SEQ ID NO: 4)

10 产物大小: 182 bp

实时定量 PCR 试验

通过 QIAamp[®]病毒 RNA 微型试剂盒(Qiagen)按生产商的说明从 140 μ l 鼻咽抽吸物(NPA)提取总 RNA。在含有 0.15 μ g 随机六聚体、10 mmol/L DTT 和 0.5 mmol/L dNTP 的 20 μ l 反应混和物中, 将 10 μ l 洗脱的 RNA 样品用 200 U Superscript[®]II 逆转录酶(Invitrogen)按说明进行逆

5 转录。然后互补 DNA 在 SYBR[®] Green I 荧光反应(Roche)混合物中进行扩增。简单的说, 含有 2 μ l 的 cDNA、3.5 mmol/L MgCl₂、0.25 μ mol/L 正向引物(5'-TACACACCTCAGCGTTG-3'; SEQ ID NO: 3)和 0.25 μ mol/L 反向引物(5'-CACGAACGTGACGAAT-3'; SEQ ID NO: 4)的 20 μ l 反应混合物中, 用 Light-Cycler (Roche)按 PCR 程序[95°C 10 分钟,

10 然后 95°C 10 分钟; 57°C 5 秒; 72°C 9 秒的循环 50 次]进行热循环。含有目标序列的质粒用作阳性对照。这些反应的荧光信号在每个循环的延伸步骤结束时捕捉(参见图 7A)。为确定试验的特异性, 在试验结束时对 PCR 产物(184 个碱基对)进行解链曲线分析(65°C 至 95°C, 每秒 0.1°C; 参见图 7B)。

15

临床结果

临床发现:

所有 50 个 SARS 患者均为中国种族。他们代表了 5 个不同的流行病学相关群以及符合病例定义的其它偶发病例。他们平均在症状开始后 5 天住院。他们的中值年龄是 42 岁(23 岁至 74 岁), 女性与男性的比例是 1.3。其中 14 人(28%)是医护人员, 5 人(10%)有到严重暴发 SARS 的医院的探望史。13 人(26%)在家庭接触 SARS 患者, 另外 12 人(24%)在社会上接触过 SARS 患者。4 人(8%)有最近到中国大陆的旅行史。

25 大部分患者的主诉是发热(90%)和气短。半数以上的患者出现咳嗽和肌痛(表 2)。少数患者出现上呼吸道症状, 如鼻溢(24%)和喉咙痛(20%)。腹泻(10%)和食欲减退(10%)也有报道。最初听诊检查发现, 只有 38%的患者出现捻发音和进气减少。62%的患者报告有干咳。所有

患者在接诊时经放射检查均发现实变迹象，包括 1 个区域(36 例)、2 个区域(13 例)和 3 个区域(1 例)。

表 2

| 临床症状 | 患者数目(百分比) |
|-------|-----------|
| 发热 | 50 (100%) |
| 发冷或寒战 | 37 (74%) |
| 咳嗽 | 31 (62%) |
| 肌痛 | 27 (54%) |
| 身体不适 | 25 (50%) |
| 流鼻涕 | 12 (24%) |
| 喉咙痛 | 10 (20%) |
| 气短 | 10 (20%) |
| 食欲减退 | 10 (20%) |
| 腹泻 | 5 (10%) |
| 头痛 | 10 (20%) |
| 头晕 | 6 (12%) |

5 * 1 名患者出现躯干斑丘疹。

大部分患者(98%)尽管发高烧，却没有白细胞增多的迹象。外周血检查发现淋巴细胞减少(68%)、白细胞减少(26%)、血小板减少(40%)和贫血(18%)(表 3)。肝实质酶丙氨酸转氨酶(ALT)和肌肉酶肌酸酐激酶(CPK)分别在 34%和 26%的病例中升高。

10

表 3

| 化验参数 | 平均值(范围) | 异常百分比 | 正常范围 |
|-------|----------------|---------|---------------------------|
| 血红蛋白 | 12.9(8.9-15.9) | | 11.5-16.5 g/dl |
| 贫血 | | 9(18%) | |
| 白细胞计数 | 5.17(1.1-11.4) | | 4-11 x 10 ⁹ /L |
| 白细胞减少 | | 13(26%) | |

| | | |
|---|---------------|------------------------------|
| 淋巴细胞计数 | 0.78(0.3-1.5) | 1.5-4.0 x 10 ⁹ /L |
| 显著淋巴细胞减少 (<1.0 x 10 ⁹ /L) | 34(68%) | |
| 血小板计数 | 174(88-351) | 150-400 x 10 ⁹ /L |
| 血小板减少 | 20(40%) | |
| 丙氨酸转氨酶(ALT) | 63(11-350) | 6-53 U/L |
| ALT 升高 | 17(34%) | |
| 白蛋白 | 37(26-50) | 42-54 g/dl |
| 低白蛋白 | 34(68%) | |
| 球蛋白 | 33(21-42) | 24-36 g/dl |
| 球蛋白升高 | 10(20%) | |
| 肌酸酐激酶 | 244(31-1379) | 34-138 U/L |
| 肌酸酐激酶升高 | 13(26%) | |

通过培养、抗原检测和 PCR 对已知病毒和细菌进行的常规微生物学检查在大部分病例中为阴性。一名接入重病监护室的 74 岁男性患者的血液培养发现大肠杆菌阳性，这是因为医院获得性尿道感染。另外
5 两名患者入院时从其痰样本中分离出肺炎克雷伯氏菌(*Klebsiella pneumoniae*)和流感嗜血菌(*Hemophilus influenzae*)。

给 9 名患者每 24 小时口服 500 mg 左氧氟沙星，给另外 40 名患者静脉注射(每 8 小时 1.2 g)/口服(375 mg，每日三次)阿莫西林-克拉维酸盐并每 12 小时静脉注射/口服 500 mg 克拉霉素。给 4 名患者每日两次
10 口服 75 mg 奥塞米韦。给 1 名患者每 24 小时静脉注射 2 gm 头孢曲松，每 24 小时口服 500 mg 阿奇霉素，每日两次口服 100 mg 金刚烷胺，以对典型和非典型肺炎进行经验覆盖。

19 名患者发展为带有氧气去饱和的严重疾病，需要接受重病监护和通气支持。自症状开始起病情恶化的平均天数是 8.3 天。症状开始
15 后平均 6.7 天给予 49 名患者每 8 小时静脉注射利巴韦林 8 mg/kg 以及

类固醇。

与需要接受重病监护和通气支持的严重并发症有关的风险因素是年老、淋巴细胞减少、ALT 受损及延迟给予利巴韦林和类固醇(表 4)。所有并发症例在接入重病监护室后用利巴韦林和类固醇治疗，而 5 所有无并发症例在普通病房中开始用利巴韦林和类固醇治疗。正如所料，31 个无并发症例痊愈或好转，而 8 个并发症例病情恶化，其中 1 个在本说明书写作时死亡。所有 50 名患者在本说明书写作时平均接受监控 12 天。

10

表 4

| | 并发症例 (n= 19) | 无并发症例 (n= 31) | P 值 |
|--|-----------------|------------------|----------|
| 平均(SD)年龄(范围) | 49.5 ± 12.7 | 39.0 ± 10.7 | P < 0.01 |
| 男性/女性比例 | 8/11 | 14/17 | N.S. |
| 潜在疾病 | 5 [†] | 1 [‡] | P < 0.05 |
| 接触方式 | | | |
| 到中国旅行 | 1 | 3 | N.S. |
| 医护工作者 | 5 | 9 | N.S. |
| 到医院探访 | 1 | 4 | N.S. |
| 家庭接触 | 8 | 5 | P < 0.05 |
| 社会接触 | 4 | 10 | N.S. |
| 至入院时症状平均(SD)持续时间(天) | 5.2 ± 2.0 | 4.7 ± 2.5 | N.S. |
| 平均(SD)入院温度(°C) | 38.8 ± 0.9 | 38.7 ± 0.8 | N.S. |
| 平均(SD)初始总外周 WBC 计数(x 10 ⁹ /L) | 5.1 ± 2.4 | 5.2 ± 1.8 | N.S. |
| 平均(SD)初始淋巴细胞计数(x 10 ⁹ /L) | 0.66 ± 0.3 | 0.85 ± 0.3 | P < 0.05 |

| | | | |
|---------------------------------------|---------------|---------------|-------------|
| 血小板减少的存在 ($< 150 \times 10^9/L$) | 8 | 12 | N.S. |
| 肝脏功能受损检查 | 11 | 6 | $P < 0.01$ |
| CXR 改变(受影响区域的 数量) | 1.4 | 1.2 | N.S. |
| 自症状出现起病情恶化的 平均(SD)天数 § | 8.3 ± 2.6 | 不适用 | |
| 自症状出现起至开始给予 利巴韦林和类固醇的平均 (SD)天数 | 7.7 ± 2.9 | 5.7 ± 2.6 | $P < 0.05$ |
| 病情恶化后开始给予利巴 韦林和类固醇 | 12 | 0 | $P < 0.001$ |
| 对利巴韦林和类固醇有反 应 结果 | 11 | 28 | $P < 0.05$ |
| 好转或痊愈 | 10 | 31 | $P < 0.01$ |
| 没有好转 | 8 | 0 | $P < 0.01$ |

* 由于病例数量少，没有进行多变量分析；

† 2名患者有糖尿病，1名有肥厚性梗阻性心肌症，1名有慢性活动性乙型肝炎，1名有脑肿瘤；

‡ 1名患者有原发性高血压；

§ 去饱和作用需要重病监护支持；

|| 1名患者死亡。

10 从两名患者身上分离了两个病毒分离物，后来鉴定为冠状病毒科成员(参见下文)。一个病毒分离物来自一名53岁的中国香港居民的切开肺活组织检查组织，另一个病毒分离物来自一名以往健康良好的42岁女性的鼻咽抽吸物。该53岁男性与一名来自广州、后来死于SARS

的中国游客有 10 个小时的家庭接触史。接触两天后，他就出现发热、身体不适、肌痛和头痛症状。肺右下区有捻发音，胸部放射照片显示有相应的肺泡阴影。血液学检查显示淋巴细胞减少，为 $0.7 \times 10^9/L$ ，总白细胞和血小板计数正常。ALT (41 U/L)和 CPK (405 U/L)均受损。

5 尽管他口服了阿奇霉素、金刚烷胺并静脉注射了头孢曲松，仍出现两侧肺部浸润物增加以及进行性氧气去饱和。因此，他入院 9 天后进行切开肺活组织检查。组织病理学检查显示中等间质炎症，分散的肺泡细胞呈现细胞巨大化、粒状两染性细胞质、细胞核增大、核仁突出。没有细胞显示出疱疹病毒或腺病毒感染的典型包涵体。该患者进行手

10 术后需接受通气和重病监护。经验性给他静脉注射了利巴韦林和氢化可的松。但他还是在入院 20 天后死亡。在回顾时在其鼻咽抽吸物、肺活组织检查和死后的肺中发现冠状病毒样 RNA。他抗自身 hSARS 分离物的抗体滴度显著升高，从 1/200 升至 1/1600。

第二名分离出 hSARS 病毒的患者是一个以往健康良好的 42 岁女性。她曾到中国大陆的广州出行两天，回到香港五天后出现发热和腹

15 泻症状。对她进行身体检查显示，肺右下区有捻发音，胸部放射照片显示有相应的肺泡阴影。检查还显示白细胞减少($2.7 \times 10^9/L$)、淋巴细胞减少($0.6 \times 10^9/L$)和血小板减少($104 \times 10^9/L$)。尽管用阿莫西林-克拉维酸盐、克拉霉素和奥塞米韦给她进行经验性抗微生物药物覆盖，她

20 在入院后五天病情还是恶化，需要接受机械通气和重病监护达五天。随后她逐渐好转，不需接受利巴韦林或类固醇治疗。其鼻咽抽吸物在 RT-PCR 试验中对病毒为阳性，并且她实现血清转化，抗 hSARS 分离物抗体滴度从 $<1/50$ 至 $<1/1600$ 。

25 病毒学发现:

从分别来自上述两名患者的肺活组织检查和鼻咽抽吸物的 FRhK-4 细胞分离出病毒。接种后 2 天至 4 天出现初始致细胞病变效应，但经随后的传代，致细胞病变效应在 24 小时内出现。两个病毒分离物均

不与用于鉴定病毒分离物的一系列常规试剂反应,包括用于鉴定流感病毒 A、B、副流感病毒 1 型、2 型和 3 型、腺病毒和呼吸道合胞体病毒的试剂(DAKO, Glostrup, 丹麦)。所述两个病毒分离物也不在用于流感病毒 A 和 HMPV 的 RT-PCR 试验中反应,或在用于支原体的 PCR 5 试验中反应。病毒对乙醚敏感,表明它是有包膜病毒。对通过超离心获得的负染色(2%磷钨酸钾, pH 7.0)细胞培养提取物进行电子显微镜检查发现,存在多型有包膜病毒颗粒,直径约为 80-90 nm (70-130 nm 的范围),其表面形态学似乎可与冠状病毒科成员相比(图 5A)。对感染细胞进行薄切片电子显微镜检查显示,细胞质中的滑壁小泡内有直径 10 为 55-90 nm 的病毒颗粒(图 5A 和 5B)。在细胞表面也可见病毒颗粒。总体发现与冠状病毒科病毒造成的细胞感染一致。

所述 53 岁男性的肺活组织检查薄切片电子显微照片显示,其脱屑细胞的细胞质中含有 60-90 nm 病毒颗粒。这些病毒颗粒在大小和形态学上与在来自两名患者的细胞培养病毒分离物中观察到的病毒颗粒相 15 似(图 4)。

对随机引物 RT-PCR 试验中产生的 RT-PCR 产物进行了分析,对病毒感染样本中发现的特有条带进行了克隆和测序。在检查的 30 个克隆中,鉴定出含未知来源的 646 个碱基对(SEQ ID NO:1)的克隆。对此 DNA 片段进行测序分析表明,此序列与冠状病毒科家族的病毒有弱的 20 同源性(数据未给出)。但是从此未知序列推断的氨基酸序列(215 个氨基酸: SEQ ID NO:2)与牛冠状病毒和鼠肝炎病毒的 RNA 聚合酶具有高度的同源性(57%),确证此病毒属于冠状病毒科家族。蛋白质序列的系统发生学分析显示,此病毒虽然与冠状病毒 II 类最紧密相关,但却是截然不同的病毒(图 5A 和 5B)。

25 根据此分离物的 646 个碱基对序列,设计了用于检测新病毒的特异性引物,供在临床样本中对此 hSARS 病毒基因组进行 RT-PCR 检测。从 50 名 SARS 患者获得的 44 个鼻咽抽吸物样本中,22 个样本有 hSARS RNA 迹象。在 18 个受检的粪便样品中有 10 个可检测出病毒

RNA。RT-PCR 反应的特异性通过对选出的阳性 RT-PCR 扩增产物进行测序来确认的。来自无关疾病患者的 40 个鼻咽抽吸物和粪便样本中没有有一个在 RT-PCR 试验中具有反应性。

为确定实时定量 PCR 的动态范围, 制备含目标序列的质粒 DNA 5 的连续稀释物, 使其进行实时定量 PCR 试验。如图 7A 所示, 该试验能够检测少至 10 个拷贝的目标序列。与之相比, 在水对照中没有观察到信号(图 7A)。在 29 名血清学确认的 SARS 患者中有 23 名观察到阳性信号。在所有这些阳性病例中, 观察到与阳性对照的信号相对应的独特 PCR 产物($T_m = 82^\circ\text{C}$)(图 7B, 数据未给出)。这些结果表明, 此试
10 验对目标具有高度的特异性。这些反应中目标序列的拷贝数从 4539 至少于 10。因此, 在 1 ml NPA 样品中可发现高达 6.48×10^5 个拷贝的此病毒序列。上述阳性病例中有 5 个可以在血清转化前收集 NPA 样品。在这些样品中的 3 个检测出病毒 RNA, 表明此试验甚至在感染发作的早期就可检测出病毒。

为进一步确认此试验的特异性, 征集健康人($n=11$)和感染腺病毒
15 ($n=11$)、呼吸道合胞体病毒($n=11$)、人间质肺病毒($n=11$)、流感病毒 A ($n=13$)或流感病毒 B ($n=1$)的患者的 NPA 样品作为阴性对照。所有这些样品除一个外, 试验结果均为阴性。假阳性病例在随后的测试中为阴性。包括开始的假阳性的病例在内, 实时定量 PCR 试验的灵敏度是
20 79%, 特异性是 98%。

流行病学数据表明, 飞沫传播是此病毒的主要传播途径之一。本研究从 NPA 样品中检测出活病毒和高拷贝的病毒序列, 明确支持 SARS 患者的咳嗽和喷嚏飞沫可能是此传染媒介的主要来源。有趣的是, 本研究中来自 SARS 患者的 4 个粪便样品中有 2 个在试验中呈阳
25 性(数据未给出)。粪便中检测出病毒表明可能存在其它传播途径。有关指出的是, 某些动物冠状病毒是通过粪-口途径传播的(McIntosh K., 1974, Coronaviruses: a comparative review. *Current Top Microbiol Immunol.* 63:85-112)。但是, 需要进一步的研究以检验粪便中的病毒是

否有传染性。

除此 hSARS 病毒外，目前还有两种已知的人冠状病毒血清群 (229E 和 OC43)(Hruskova J.等, 1990, Antibodies to human coronaviruses 229E and OC43 in the population of C.R., *Acta Virol.* 34: 346-52)。用于
5 本试验的引物对与 229E 毒株没有同源性。由于在 Genebank 中不能获得相应的 OC43 序列，不知道这些引物是否能与此毒株发生交叉反应。但是，对在 OC43 聚合酶基因其它区域中可获得的序列进行的序列分析表明，与 SARS 有关的新型人病毒在遗传上与 OC43 截然不同。此外，在本研究中使用的引物与已知冠状病毒的任何序列都没有同源
10 性。因此，这些引物不大可能会与 OC43 毒株发生交叉反应。

有报道说，除所述新型病原体外，在某些 SARS 患者身上还鉴定出间质肺病毒(Center for Disease Control and Prevention, 2003, *Morbidity and Mortality Weekly Report* 52:269-272)。在本研究的任何患者中没有检出间质肺病毒感染的任何迹象(数据未给出)，表明本发明
15 新型 hSARS 病毒是 SARS 发病机理中的主要参与者。

免疫荧光抗体测定：

在来自 SARS 患者的 50 份最新血清样品中有 35 份具有抗 hSARS 抗体的迹象(参见图 3)。可获得成对急性期和康复期血清的 27 名患者
20 都发生血清转化或其抗病毒抗体滴度均提高>4 倍。来自本研究组以外群体的其它 SARS 患者的其它 5 对血清也进行了检测，以在社会上对 SARS 患者进行更广泛的取样，他们全部都发生血清转化。来自呼吸道疾病患者或其它疾病患者的 80 份血清以及 200 个正常献血者均没有可检测的抗体。

25 如果单一血清中对 HP-CV 血清阳性或在 NPA 或粪便中检出病毒 RNA 均被认为是感染 hSARS 的证据，那么 50 名患者中有 45 名具有感染迹象。在 5 名没有任何冠状病毒科病毒感染的病毒学证据的患者当中，只有一名患者在临床症状发作>14 天后接受了血清检验。

讨论

SARS 的暴发在许多方面是不寻常的,尤其是在医护工作者和家庭接触中集中出现肺炎患者。在这一系列 SARS 患者当中,对非典型肺炎的常规病原体的检查证实为阴性。但是从分别获自两名 SARS 患者的肺活组织检查和鼻咽抽吸物中分离出属于冠状病毒科家族的病毒。该病毒在系统发生学上与任何已知的人或动物冠状病毒或环状病毒都不紧密相关。本分析基于分离的 hSARS 病毒的聚合酶基因的 646 碱基对片段(SEQ ID NO:1)和全基因组,表明该病毒与冠状病毒的抗原 2 类以及鼠肝炎病毒和牛冠状病毒相关。但是,冠状病毒科病毒能够在病毒家族内部进行异源重组,故有必要对新型病毒的基因组的其它部分进行遗传分析,然后更加确凿地定义此病毒的本质(Holmes KV. Coronaviruses. Eds Knipe DM, Howley PM Fields Virology, 第 4 版, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1187-1203)。将生物学、遗传学和临床数据综合在一起,表明此新型病毒不是两种已知人冠状病毒的任一种。

患上临床定义的 SARS 的大部分患者(90%)有感染此病毒的血清学和 RT-PCR 证据。与此对比,在健康人对照中没有抗体或病毒 RNA 可检测出。可获得急性期和康复期血清的所有 27 名患者均显示抗 hSARS 病毒的抗体滴度升高,这加强了以下论点,即最近感染此病毒是 SARS 发展中的必要因素。另外,来自香港其它医院的患者的所有 5 对急性期和康复期血清经检测也显示对病毒的血清转化。没有显示 hSARS 病毒感染的血清学或病毒学证据的 5 名患者以后需要对康复期血清进行检测,以确定他们是否也发生血清转化。但是,假使临床病例的定义从未明确, hSARS 病毒与 SARS 临床定义的一致性表现得仍很显著。

无论是通过 RT-PCR 还是根据抗 HMPV 抗体滴度的升高,这些患者中没有一个检测到 HMPV 感染的迹象。在我们的 SARS 患者组中始

终没有检测到其它病原体。因此,很可能此 hSARS 病毒是导致 SARS 的原因或是该疾病发展的必要前提。是否有其它微生物因素或另外的辅助因素在该疾病的发展中发生作用还有待调查。

冠状病毒科家族包括冠状病毒属和环状病毒属。它们是有包膜 RNA 病毒,可导致人类和动物患病。以前知道的人冠状病毒 229E 和 OC43 型是导致普通感冒的主要原因(Holmes KV. Coronaviruses. Eds Knipe DM, Howley PM Fields Virology, 第 4 版, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1187-1203)。但是,虽然冠状病毒有时能在老人、新生婴儿或免疫受损患者中导致肺炎(El-Sahly HM, Atmar RL, Glezen WP, Greenberg SB. Spectrum of clinical illness in hospitalized patients with “common cold” virus infections. *Clin Infect Dis.* 2000; **31**:96-100; 和 Foltz EJ, Elkordy MA. Coronavirus pneumonia following autologous bone marrow transplantation for breast cancer. *Chest* 1999;**115**:901-905), 有报道说它们是军队新兵中肺炎的重要原因,在某些研究中占高达 30% 的病例(Wenzel RP, Hendley JO, Davies JA, Gwaltney JM, Coronavirus infections in military recruits: Three-year study with coronavirus strains OC43 and 229E. *Am Rev Respir Dis.* 1974; **109**:621-624)。人冠状病毒能感染神经元,已在多发性硬化症患者的大脑中检测到病毒 RNA (Talbot PJ, Cote G, Arbour N. Human coronavirus OC43 and 229E persistence in neural cell cultures and human brains. *Adv Exp Med Biol.* 发表中)。另一方面,某些动物冠状病毒(例如猪传染性肠胃炎病毒、鼠肝炎病毒、禽传染性支气管炎病毒)会导致它们各自的宿主发生呼吸道疾病、胃肠疾病、神经疾病或肝病(McIntosh K. Coronaviruses: a comparative review. *Current Top Microbiol Immunol.* 1974; **63**: 85-112)。

我们第一次对 SARS 的临床表现和并发症进行了描述。不到 25% 的冠状病毒肺炎患者具有上呼吸道症状。正如对非典型肺炎所料到的,呼吸道症状和阳性听诊结果与胸部放射照片结果很不相称。10%

的患者出现胃肠道症状。有关的是,冠状病毒 RNA 可在某些患者的粪便中检出,并且冠状病毒已知与动物和人类的腹泻有关(Caul EO, Egglestone SI. Further studies on human enteric coronaviruses *Arch Virol.* 1977; 54: 107-17)。肝脏功能紊乱、白细胞减少、显著淋巴细胞减少、血小板减少及随后发展为成人呼吸窘迫综合征的高发率表明,此 hSARS 病毒导致了严重的全身性炎性损害。因此通过类固醇进行免疫调节以辅助利巴韦林的抗病毒疗法是很重要的。在这点上,同样假定与禽流感 H5N1 亚型(近来从动物交叉传染给人类的另一种病毒)有关的严重人类疾病具有免疫病理学成分是恰当的(Cheung CY, Poon LLM, Lau ASY 等, Induction of proinflammatory cytokines in human macrophages by influenza A (H5N1) viruses: a mechanism for the unusual severity of human disease. *Lancet* 2002; 360:1831-1837)。和 H5N1 疾病一样,严重 SARS 患者也是成年人,其淋巴细胞减少更显著,且具有呼吸道以外器官功能障碍的特征(表 4)(Yuen KY, Chan PKS, Peiris JSM 等, Clinical features and rapid viral diagnosis of human disease associated with avian influenza A H5N1 virus. *Lancet* 1998; 351:467-471)。值得说明的是,从症状开始到呼吸衰竭有约 8 天的机会窗口。严重的并发症病例与潜在疾病及利巴韦林和类固醇疗法的延迟使用强烈相关。根据我们从最初病例得到的临床经验,在入院时基本上没有并发症的后来病例中我们很早就实施上述组合疗法。采用这个治疗方案,到本说明书写作时总死亡率只有 2%。在 19 个并发症病例中还有 8 个没有出现明显的反应。由于剂量及起始治疗时间不一致,不可能详细分析对此组合方案的治疗反应。

与此严重疾病有关的其它因素是通过家庭接触而患病,这可归因于高剂量或持续暴露于病毒以及存在潜在疾病。

在此所作的临床描述基本上是关于入院治疗的较严重病例。目前我们还没有任何关于社会和门诊中出现的冠状病毒科感染的完整临床范围数据。本文描述的诊断试验的有效性将有助于解决以上问题。另

外，这也允许解决关于康复中病毒脱落(及传染性)的时期、病毒在其它体液和排泄物中的存在以及潜伏期中病毒脱落的发生等问题。

目前的流行病学数据似乎表明病毒是通过飞沫或直接和间接接触而传播的，虽然在某些情况下不能排除通过空气传播。在呼吸道中发现传染性病毒支持了此论点。初步的证据也暗示病毒可能脱落于粪便中。但是，值得说明的是，病毒 RNA 的检出并不能证明病毒有生存力或传染性。如果在粪便中检出活病毒，这可能是需要加以考虑的另一潜在传播途径。可恰当指出的是，某些动物冠状病毒是通过粪-口途径传播的(McIntosh K., Coronaviruses: a comparative review. *Current Top*
10 *Microbiol Immunol.* 1974, **63**:85-112)。

总之，本报告提供了如下证据，即冠状病毒科家族的病毒是 SARS 的病原因子。

7. 保藏

15 分离 hSARS 病毒的样品根据微生物保藏布达佩斯条约于 2003 年 4 月 2 日保藏在位于武汉大学(中国武汉 430072)的中国典型培养物中心(CCTCC)，给予的保藏号检索是 CCTCC-V200303，其通过引用整体结合到本文中。

8. 市场潜力

20 现能大规模培养 hSARS 病毒，这使得可以开发如上所述的各种诊断试验和开发能有效预防、改善或治疗 SARS 的疫苗和抗病毒药物。鉴于该疾病的严重性及其在全世界的迅速蔓延，对用于对抗该疾病的诊断试验、疗法和疫苗的需求很可能在全世界范围内明显上升。另外，
25 此病毒含有对临床和科研应用极其重要和有价值的遗传信息。

9. 等价方案

本领域普通技术人员仅仅采用常规实验，就将认识到或能够确定

本文所述具体实施方案的许多等价方案。这种等价方案被以下权利要求书所包涵。

在本说明书中提到的所有出版物、专利和专利申请通过引用结合到本文说明书中，其程度如同各个单独的出版物、专利或专利申请被
5 明确和个别指出通过引用结合到本文中。

本文对参考文献的引用或讨论不应被解释为承认这就是本发明的现有技术。

```

a cag gac gct gta gct tca aaa atc tta gga ttg cct acg cag act gtt 49
  Gln Asp Ala Val Ala Ser Lys Ile Leu Gly Leu Pro Thr Gln Thr Val
  1           5           10          15
gat tca tca cag ggt tct gaa tat gac tat gtc ata ttc aca caa act 97
Asp Ser Ser Gln Gly Ser Glu Tyr Asp Tyr Val Ile Phe Thr Gln Thr
  20          25          30
act gaa aca gca cac tct tgt aat gtc aac cgc ttc aat gtg gct atc 145
Thr Glu Thr Ala His Ser Cys Asn Val Asn Arg Phe Asn Val Ala Ile
  35          40          45
aca agg gca aaa att ggc att ttg tgc ata atg tct gat aga gat ctt 193
Thr Arg Ala Lys Ile Gly Ile Leu Cys Ile Met Ser Asp Arg Asp Leu
  50          55          60
tat gac aaa ctg caa ttt aca agt cta gaa ata cca cgt cgc aat gtg 241
Tyr Asp Lys Leu Gln Phe Thr Ser Leu Glu Ile Pro Arg Arg Asn Val
  65          70          75          80
gct aca tta caa gca gaa aat gta act gga ctt ttt aag gac tgt agt 289
Ala Thr Leu Gln Ala Glu Asn Val Thr Gly Leu Phe Lys Asp Cys Ser
  85          90          95
aag atc att act ggt ctt cat cct aca cag gca cct aca cac ctc agc 337
Lys Ile Ile Thr Gly Leu His Pro Thr Gln Ala Pro Thr His Leu Ser
  100         105         110
gtt gat ata aaa ttc aag act gaa gga tta tgt gtt gac ata cca ggc 385
Val Asp Ile Lys Phe Lys Thr Glu Gly Leu Cys Val Asp Ile Pro Gly
  115         120         125
ata cca aag gac atg acc tac cgt aga ctc atc tct atg atg ggt ttc 433
Ile Pro Lys Asp Met Thr Tyr Arg Arg Leu Ile Ser Met Met Gly Phe
  130         135         140
aaa atg aat tac caa gtc aat ggt tac cct aat atg ttt atc acc cgc 481
Lys Met Asn Tyr Gln Val Asn Gly Tyr Pro Asn Met Phe Ile Thr Arg
  145         150         155         160
gaa gaa gct att cgt cac gtt cgt gcg tgg att ggc ttt gat gta gag 529
Glu Glu Ala Ile Arg His Val Arg Ala Trp Ile Gly Phe Asp Val Glu
  165         170         175
ggc tgt cat gca act aga gat gct gtg ggt act aac cta cct ctc cag 577
Gly Cys His Ala Thr Arg Asp Ala Val Gly Thr Asn Leu Pro Leu Gln
  180         185         190
cta gga ttt tct aca ggt gtt aac tta gta gct gta ccg act ggt tat 625
Leu Gly Phe Ser Thr Gly Val Asn Leu Val Ala Val Pro Thr Gly Tyr
  195         200         205
gtt gac act gaa aat aac cta 646
Val Asp Thr Glu Asn Asn Leu
  210         215

```

图 1

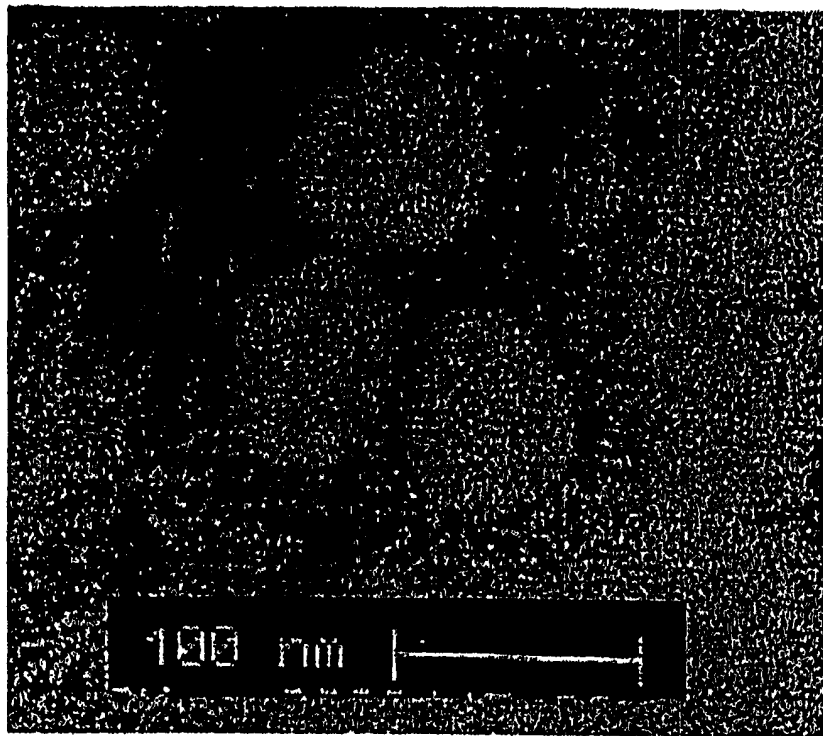


图 2

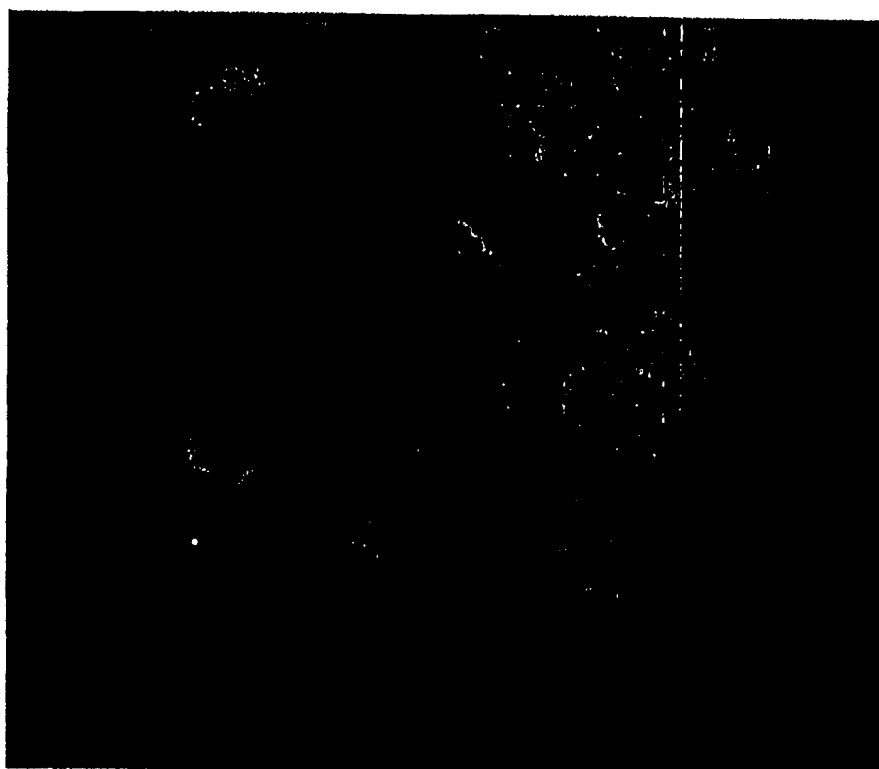


图 3

图 4

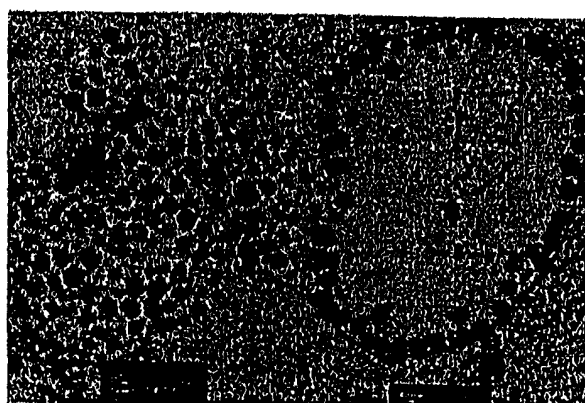
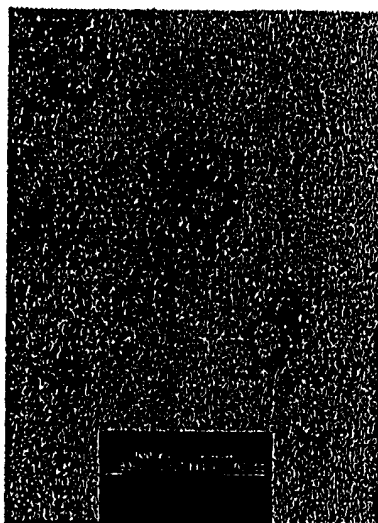


图 5A

图 5B

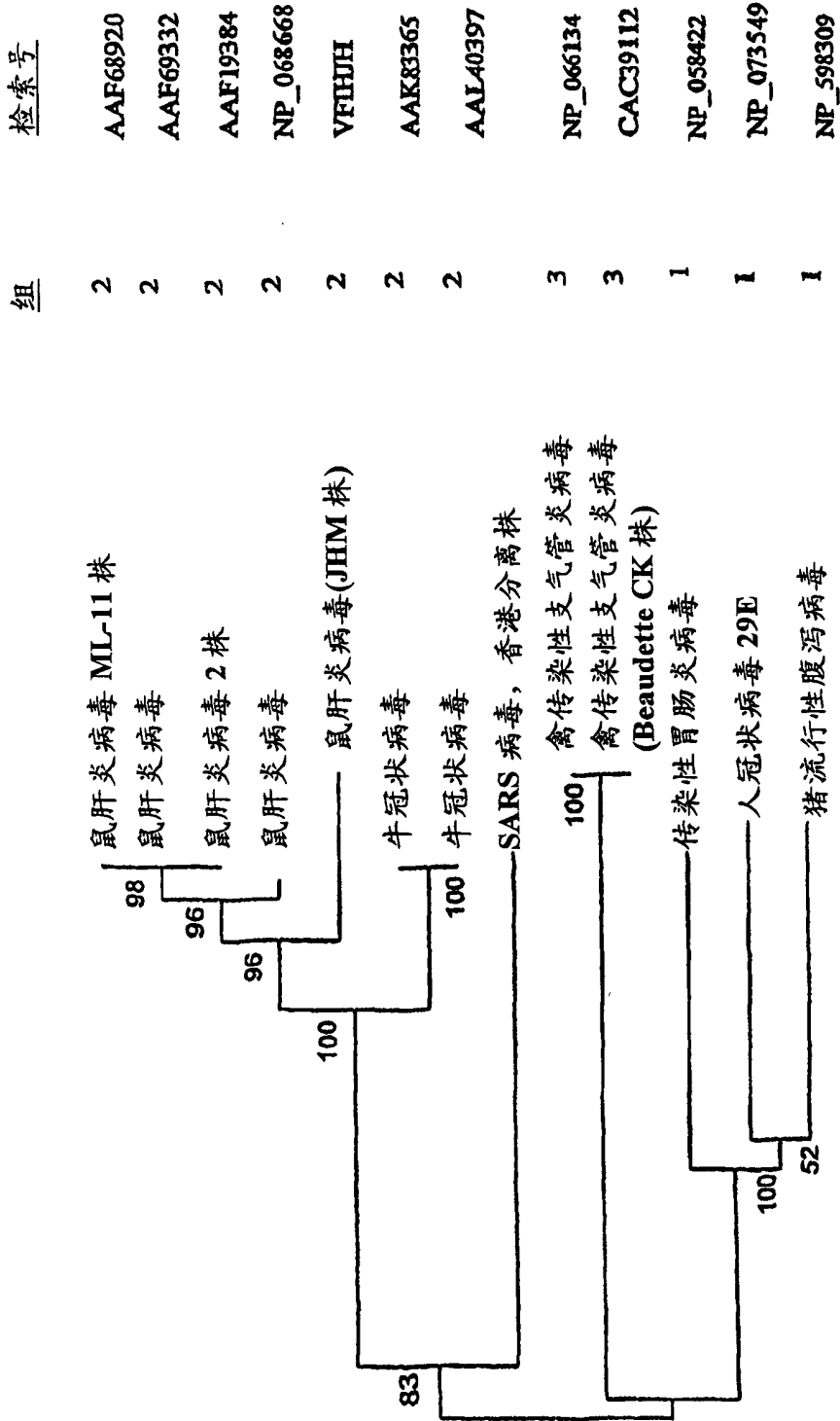


图 6

图 7A

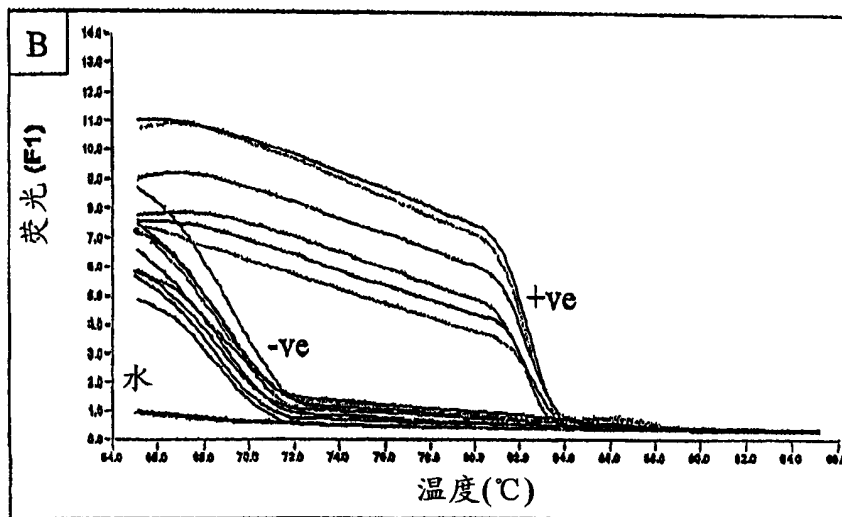
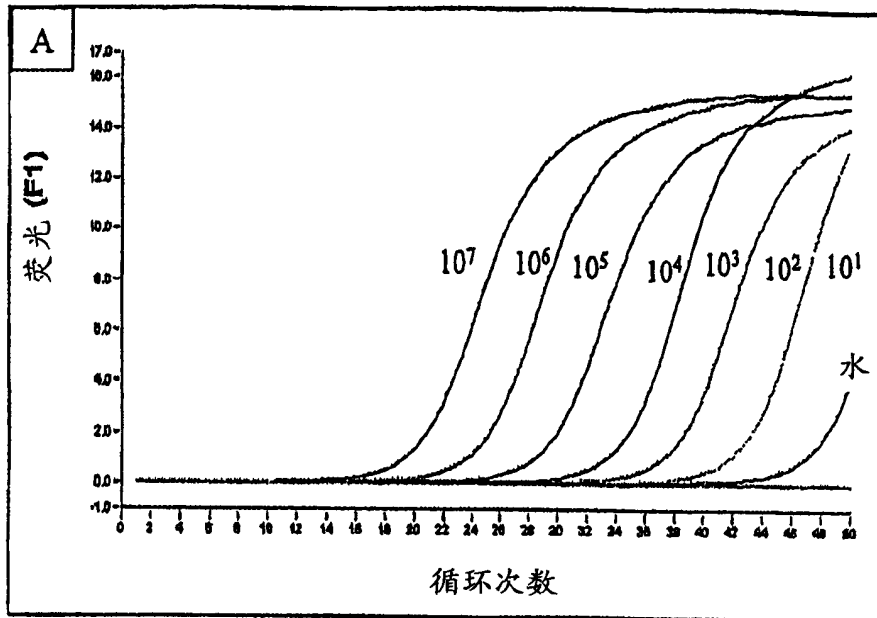


图 7B

```

t aaa tgt agt aga atc ata cct gcg cgt gcg cgc gta gag tgt ttt gat 49
  Lys Cys Ser Arg Ile Ile Pro Ala Arg Ala Arg Val Glu Cys Phe Asp
  1           5           10           15

aaa ttc aaa gtg aat tca aca cta gaa cag tat gtt ttc tgc act gta 97
Lys Phe Lys Val Asn Ser Thr Leu Glu Gln Tyr Val Phe Cys Thr Val
          20           25           30

aat gca ttg cca gaa aca act gct gac att gta gtc ttt gat gaa atc 145
Asn Ala Leu Pro Glu Thr Thr Ala Asp Ile Val Val Phe Asp Glu Ile
          35           40           45

tct atg gct aot aat tat gac ttg agt gtt gtc aat got aga ctt ogt 193
Ser Met Ala Thr Asn Tyr Asp Leu Ser Val Val Asn Ala Arg Leu Arg
          50           55           60

gca aaa cac tac gtc tat att ggc gat cct gct caa tta cca gcc ccc 241
Ala Lys His Tyr Val Tyr Ile Gly Asp Pro Ala Gln Leu Pro Ala Pro
          65           70           75           80

cgc aca ttg ctg act aaa ggc aca cta gaa cca gaa tat ttt aat tca 289
Arg Thr Leu Leu Thr Lys Gly Thr Leu Glu Pro Glu Tyr Phe Asn Ser
          85           90           95

gtg tgc aga ctt atg aaa aca ata ggt cca gac atg ttc ctt gga act 337
Val Cys Arg Leu Met Lys Thr Ile Gly Pro Asp Met Phe Leu Gly Thr
          100          105          110

tgt cgc ogt tgt cct gct gaa att gtt gac act gtg agt gct tta gtt 385
Cys Arg Arg Cys Pro Ala Glu Ile Val Asp Thr Val Ser Ala Leu Val
          115          120          125

tat gac aat aag cta aaa gca cac aag gag aag tca got caa tgc ttc 433
Tyr Asp Asn Lys Leu Lys Ala His Lys Glu Lys Ser Ala Gln Cys Phe
          130          135          140

aaa atg ttc tac aaa ggt gtt att aca cat gat gtt tca tot gca atc 481
Lys Met Phe Tyr Lys Gly Val Ile Thr His Asp Val Ser Ser Ala Ile
          145          150          155          160

aac aga cct caa ata ggc gtt gta aga gaa ttt ctt aca cgc aat cct 529
Asn Arg Pro Gln Ile Gly Val Val Arg Glu Phe Leu Thr Arg Asn Pro
          165          170          175

gct tgg aga aaa gct gtt ttt ato toa cct tat aat tca cag aac gct 577
Ala Trp Arg Lys Ala Val Phe Ile Ser Pro Tyr Asn Ser Gln Asn Ala
          180          185          190

gta gct tca aaa atc tta gga ttg cct acg cag aot gtt gat tca tca 625
Val Ala Ser Lys Ile Leu Gly Leu Pro Thr Gln Thr Val Asp Ser Ser
          195          200          205

cag ggt tct gaa tat gac tat gtc ata ttc aca caa act act gaa aca 673
Gln Gly Ser Glu Tyr Asp Tyr Val Ile Phe Thr Gln Thr Thr Glu Thr
          210          215          220

```

图 8

| | |
|---|------|
| goa cac tot tgt aat gtc aac cgo ttc aat gtg gct atc aca agg goa | 721 |
| Ala His Ser Cys Asn Val Asn Arg Phe Asn Val Ala Ile Thr Arg Ala | |
| 225 230 235 240 | |
| aaa att ggc att ttg tgc ata atg tct gat aga gat ctt tat gac aaa | 769 |
| Lys Ile Gly Ile Leu Cys Ile Met Ser Asp Arg Asp Leu Tyr Asp Lys | |
| 245 250 255 | |
| ctg caa ttt aca agt cta gaa ata cca cgt cgc aat gtg gct aca tta | 817 |
| Leu Gln Phe Thr Ser Leu Glu Ile Pro Arg Arg Asn Val Ala Thr Leu | |
| 260 265 270 | |
| caa gca gaa aat gta act gga ctt ttt aag gac tgt agt aag atc att | 865 |
| Gln Ala Glu Asn Val Thr Gly Leu Phe Lys Asp Cys Ser Lys Ile Ile | |
| 275 280 285 | |
| act ggt ott cat cct aca cag gca cct aca cac ctc agc gtt gat ata | 913 |
| Thr Gly Leu His Pro Thr Gln Ala Pro Thr His Leu Ser Val Asp Ile | |
| 290 295 300 | |
| aaa ttc aag act gaa gga tta tgt gtt gac ata cca ggc ata cca aag | 961 |
| Lys Phe Lys Thr Glu Gly Leu Cys Val Asp Ile Pro Gly Ile Pro Lys | |
| 305 310 315 320 | |
| gac atg acc tac cgt aga ctc atc tot atg atg ggt ttc aaa atg aat | 1009 |
| Asp Met Thr Tyr Arg Arg Leu Ile Ser Met Met Gly Phe Lys Met Asn | |
| 325 330 335 | |
| tac caa gtc aat ggt tac cct aat atg ttt atc aoc cgc gaa gaa gct | 1057 |
| Tyr Gln Val Asn Gly Tyr Pro Asn Met Phe Ile Thr Arg Glu Glu Ala | |
| 340 345 350 | |
| att cgt cao gtt ogt gcg tgg att ggc ttt gat gta gag ggc tgt cat | 1105 |
| Ile Arg His Val Arg Ala Trp Ile Gly Phe Asp Val Glu Gly Cys His | |
| 355 360 365 | |
| gca act aga gat gct gtg ggt act aac cta cct ctc cag cta gga ttt | 1153 |
| Ala Thr Arg Asp Ala Val Gly Thr Asn Leu Pro Leu Gln Leu Gly Phe | |
| 370 375 380 | |
| tct aca ggt gtt aac tta gta gct gta ccg act ggt tat gtt gac act | 1201 |
| Ser Thr Gly Val Asn Leu Val Ala Val Pro Thr Gly Tyr Val Asp Thr | |
| 385 390 395 400 | |
| gaa aat aac cta | 1213 |
| Glu Asn Asn Leu | |

图 8 续

```

c aga acc atg cct aac atg ctt agg ata atg gcc tct ctt gtt ctt gct 49
  Arg Thr Met Pro Asn Met Leu Arg Ile Met Ala Ser Leu Val Leu Ala
    1             5             10             15

cgc aaa cat aac act tgc tgt aac tta tca cac cgt ttc tac agg tta 97
  Arg Lys His Asn Thr Cys Cys Asn Leu Ser His Arg Phe Tyr Arg Leu
    20             25             30

gct aac gag tgt gcg caa gta tta agt gag atg gtc atg tgt ggc ggc 145
  Ala Asn Glu Cys Ala Gln Val Leu Ser Glu Met Val Met Cys Gly Gly
    35             40             45

tca cta tat gtt aaa cca ggt gga aca tca tcc ggt gat gct aca act 193
  Ser Leu Tyr Val Lys Pro Gly Gly Thr Ser Ser Gly Asp Ala Thr Thr
    50             55             60

gct tat gct aat agt gtc ttt aac att tgt caa gct gtt aca gcc aat 241
  Ala Tyr Ala Asn Ser Val Phe Asn Ile Cys Gln Ala Val Thr Ala Asn
    65             70             75             80

gta aat gca ott ott tca act gat ggt aat aag ata gct gac aag tat 289
  Val Asn Ala Leu Leu Ser Thr Asp Gly Asn Lys Ile Ala Asp Lys Tyr
    85             90             95

gtc cgc aat cta caa cac agg ctc tat gag tgt ctc tat aga aat agg 337
  Val Arg Asn Leu Gln His Arg Leu Tyr Glu Cys Leu Tyr Arg Asn Arg
    100            105            110

gat gtt gat cat gaa ttc gtg gat gag ttt tac gct tac ctg cgt aaa 385
  Asp Val Asp His Glu Phe Val Asp Glu Phe Tyr Ala Tyr Leu Arg Lys
    115            120            125

cat ttc tcc atg atg att ctt tct gat gat gcc gtt gtg tgc tat aac 433
  His Phe Ser Met Met Ile Leu Ser Asp Asp Ala Val Val Cys Tyr Asn
    130            135            140

agt aac tat gcg gct caa ggt tta gta gct agc att aag aac ttt aag 481
  Ser Asn Tyr Ala Ala Gln Gly Leu Val Ala Ser Ile Lys Asn Phe Lys
    145            150            155            160

gca gtt ctt tat tat caa aat aat gtg ttc atg tct gag gca aaa tgt 529
  Ala Val Leu Tyr Tyr Gln Asn Asn Val Phe Met Ser Glu Ala Lys Cys
    165            170            175

tgg act gag act gac ctt act aaa gga cct cac gaa ttt tgc tca cag 577
  Trp Thr Glu Thr Asp Leu Thr Lys Gly Pro His Glu Phe Cys Ser Gln
    180            185            190

cat aca atg cta gtt aaa caa gga gat gat tac gtg tac ctg cct tac 625
  His Thr Met Leu Val Lys Gln Gly Asp Asp Tyr Val Tyr Leu Pro Tyr
    195            200            205

cca gat cca tca aga ata tta ggc gca ggc tgt ttt gtc gat gat att 673
  Pro Asp Pro Ser Arg Ile Leu Gly Ala Gly Cys Phe Val Asp Asp Ile
    210            215            220

gtc aaa cag atg gta cac tta tga ttg aaa ggt tcc gtg tca ctg gct 721
  Val Lys Gln Met Val His Leu
    225            230

att gat gc 729

```

图 9

```

1 atattaggtt tttacctacc caggaaaagc caaccoaacct cगतctcttg tagatctggt
61 ctctaaacga actttaaaat ctgtgtagct gtgcctggc tgcatgccta gtcacctac
121 gcagtataaa caataataaa ttttactgtc gttgacaaga aacgagtaac togtccctot
181 tctgcagact gottacgggt tcgtccgtgt tgcagtogat catcagcata ootaggtttc
241 gtooggggtg gaocgaaagg taagatggag agocttggtc ttggtgtcaa cgagaaaaoa
301 cacgtccaac tcagtttgco tgtccttoag gttagagacg tgotagtgcg tggcttcggg
361 gactctgtgg aagaggccct atcggaggca cgtgaacacc tcaaaaatgg cacttgtggt
421 ctagttagagc tggaaaaagg ogtactgcoo oagcttgaac agccctatgt gttcattaaa
481 cgttctgatg oottaaaoac caatcaoggo cacaaggtoq ttgagctggt tgcaaaaatg
541 gacggoottc agtacggtoq tagcgggata acaactgggag tactogtgoc aocatgtgggc
601 gaaaccccaa ttgcataccg caatgttctt ottogtaaga acggtataa gggagccggg
661 ggtcatagot atggcatcga tctaaagtct tatgacttag gtgacgagct tggcactgat
721 cccattgaag attatgaaca aaactggaac actaagcatg gcagtggtoq actccogtga
781 ctoactcgtg agctcaatgg aggtgcagtc actcgcctatg tcgacaacaa tttctgtggc
841 ccagatgggt accotottga ttgoatcaaa gattttotog cacgogoggg caagtcaatg
901 tgcaactottt cogaaoaact tgattacatc gagtogaaga gagggtgtcta ctgctgccgt
961 gaccatgagc atgaaattgc ctgyttcact gagcgtctctg ataagagota cgaacaccag
1021 acacccttcg aaattaagag tgccaagaaa tttgacactt tcaaagggga atgoccaaag
1081 tttgtgtttc ctcttaactc aaaagtcaaa gtcattcaac cacgtgttga aaagaaaaag
1141 actaggggtt tcatggggcg tatacgtctt tgtaaccctg ttgcatctcc acaggagtgt
1201 aacaatatgc acttgtctac cttgatgaaa tgtaatcatt gogatgaagt tcatggcag
1261 acgtgogaot ttotgaaago oacttgtgaa cattgtggca ctgaaaattt agttattgaa
1321 ggaocacta catgtgggta cctacotact aatgctgtag tgaaaatgcc atgtcctgcc
1381 tgcaagaooc cagagattgg acctgagcat agtgttgtag attatcaca coactocaaac
1441 attgaaactc gactccgcaa gggaggtagg actagatggt ttggaggctg tgtgtttgcc
1501 tatgttggct gctataataa gcgtgcctac tgggttcctc gtgctagtgc tgatattggc
1561 tcaggocata ctggcattac tggtgacaat gtggagacct tgaatgagga tctccttgag
1621 ataactgagtc gtgaacgtgt taacattaac attgttggcg attttcattt gaatgaagag
1681 gttgccatca ttttggootc tttototgct totaoaagtg octttattga cactataaag
1741 agtcttgatt acaagtcttt caaaaccatt gttgagtoct goggtaacta taaagttacc
1801 aagggaagc cogtaaaagg tgcttggaac attggacaac agagatoagt ttaaacacca
1861 ctgtgtgggt tcccctcaca ggtgctggtt gttatcagat caatttttgc ggcacactt
1921 gatcgagcaa accactcaat tctgtatttg caaagagcag ctgtcaccat acttgatggt
1981 atttctgaac agtcattacg tcttgtcgac gccatggtt atacttcaga cctgtcacc
2041 aacagtgtca ttattatggc atatgtaact ggtggtottg tacaacagac ttctcagtgg
2101 ttgtotaatc ttttggocac tactgttgaa aaactoaagg ctatctttga atggattgag
2161 gogaaaotta gtgcaggagt tgaatttctc aaggatgott gggagattct caaatttctc
2221 attacaggty tttttgacat cgtcaagggt caaatcacag ttgcttcaga taacatcaag
2281 gattgtgtaa aatgottoat tgatgttght aacaaggcac togaaatgtg cattgatcaa
2341 gtcactatcg ctggcgcaaa gttgcgatca ctcaacttag gtgaagtctt catcgtcaa
2401 agcaagggac tttaccgtca gtgtatacgt ggcaaggagc agctgcaact actcatgcct
2461 cttaaaggcac caaagaagt aacctttctt gaaggtgatt cacatgacac agtacttacc
2521 tctgaggagg ttgttctcaa gaacggtgaa ctogaagcao tcgagacgcc cgttgatagc
2581 ttcacaaatg gagctatcgt cggcacacca gtctgtgtaa atggcotcat gctcttagag
2641 attaaaggaca aagaacaata ctgogcattg totcctggtt tactggotac aaacaatgto
2701 tttcgcttaa aaggggggtgc aocaaataaa ggtgtaacct ttggagaaga tactgtttgg
2761 gaagttoaag gttacaagaa tgtgagaato acatlttgagc ttgatgaocg tgttgacaaa
2821 gtgcttaatg aaaagtgotc tgtctacact gttgaatccg gtaccgaagt tactgagttt
2881 gcatgtgtyt tagoagaggc tgttgtgaag acttttaoac cagtttctga tctccttacc
2941 aacatgggta ttgatcttga tgagtggagt gtagotaoat totaottatt tgatgatgct
3001 ggtgaagaaa acttttcatc acgtatgtat tgttcccttt scocctocaga tgaggaagaa
3061 gaggacgatg oagagtgtga ggaagaagaa attgatgaa cctgtgaaca tgagtacggt
3121 acagaggatg attatcaagg tctccotctg gaatltggty cotcagctga aacagttcga
3181 gttgaggaag aagaagagga agactggctg gatgataota ctgagcaatc agagattgag
3241 ocagaaoocg aacctaoaac tgaagaaoaa gttaatcagt ttactggtta tttaaaactt
3301 actgacaatg ttgocattaa atgtgttgac atogttaagg aggcacaaag tgctaactct

```

图 10

```

3361 atgggtgattg taaatgotgc taaocatacac ctgaaacatg gtgggtggtgt agcaggtyca
3421 ctcaacaagg caaccaatgg tgccatgcaa aaggagagtg atgattacat taagcetaaat
3481 ggccctotta cagtaggagg gtcttgtttg ctttotggac ataatotggc taagaagtgt
3541 ctgcatgttg ttggacctaa cctaaatgca ggtgaggaca tccagcttct taaggcagca
3601 tatgaaaatt toaatocaca ggacatctta cttgcacat tgttgcagc aggcataattt
3661 ggtgotaaac cacttoagtc tttacaagtg tgogtgcaga oggttcgtac acaggtttat
3721 attgcagtca atgacaaago totttatgag caggttgoa tggattatct tgataacctg
3781 aagcctagag tggagcacc taaacaagag gagccacca acacagaaga ttocaaaact
3841 gaggagaat ctgtcgtaca gaagcctgtc gatgtgaagc caaaaattaa ggccctgcatt
3901 gatgaggtta ccacaacact ggaagaaact aagtttctta ccaataagtt actcttgttt
3961 gotgataboa atggtaaact ttaccatgat tctcagaaca tgcttagagg tgcctagatg
4021 tctttccttg agaaggatgc acottacatg gtaggtgatg ttatoactag tgggtatctc
4081 acttgtgttg taatacoctc caaaaaggct ggtggcacta ctgagatgct ctcaagagct
4141 ttgaagaaag tgccagttga tgagtatata accacgtacc ctggacaagg atgtgctggt
4201 tatacacttg aggaagctaa gactgctctt aagaatgca aatctgcatt ttatgtacta
4261 ccttcagaag cacotaatgc taaggaagag attctaggaa ctgtaoctg gaatttgaga
4321 gaaatgcttg ctcatgctga agagacaaga aaattaatgc ctatatgcat ggatgttaga
4381 gccataatgg caaccatcca acgtaagtat aaaggaatta aaattcaaga gggoatcgtt
4441 gacttggtg tccgattctt cttttatact agtaaagagc ctgtagcttc tattattacg
4501 aagctgaact ctctaaatga gogcctgtc acaatgcca ttggttatgt gacacatggt
4561 tttaatcttg aagaggotgc gogctgtatg ogttototta aagotcotgc cgtagtgtca
4621 gtatcatcac cagatgctgt taotacatat aatggatacc tcaactcgtc atcaaagaca
4681 tctgaggagc actttgtaga aacagtttct ttggctggct cttacagaga ttggtcctat
4741 tcaggacagc gtaocagagtt aggtgttga tttcttaagc gtgggtacaa aattgtgtac
4801 cacactctgg agagccocgt ogagtttcat cttgaoggtg aggttctttc acttgacaaa
4861 ctaaagagtc tcttatccct ggggaggtt aagactataa aagtgttcac aactgtggac
4921 aacactaatc tocacacaca gottgtgat atgtctatga catatggaca gcagtttggt
4981 ccaacatact tggatggtgc tgatgttaca aaaattaaac tcatgtaaa tcatgaggyt
5041 aagactttot ttgtactacc tagtgatgac acactacgta gtgaagcttt cgagtaactc
5101 catactcttg atgagagttt tcttggtagg tacatgtctg ctttaaacca cacaaagaaa
5161 tggaaatttc ctcaagttgg tggtttaact tcaattaaat gggctgataa caattgttat
5221 ttgtotagtg ttttattagc aottcaacag cttgaagtca aattoaatgc accagcactt
5281 caagaggott attatagagc cegtgtctgt gatgtgcta acttttgtgc actcatactc
5341 gottacagta ataaaactgt tggcgagctt ggtgatgtca gagaaactat gaccatctt
5401 ctacagatg ctaatttggc atctgcaaag cgagttctta atgtggtgtg taacatctt
5461 ggtcagaaaa ctactacctt aacgggtgta gaagctgtga tgtatatggg tactotatct
5521 tatgataate ttaagacagg tgtttccatt ceatgtgtgt gtggctgtga tgotacacaa
5581 tatctagtac aacaagagtc ttcttttgtt atgatgtctg caccacctgc tgagtataaa
5641 ttacagcaag gtaoattott atgtgogaat gagtacactg gtaoatatoa gtgtggtcat
5701 taactcata taactgctaa ggagaccoto tatcgtattg aoggagctca cottaacaa
5761 atgtcagagt acaaaggac agtgactgat gttttotaoa aggaaacato ttacaotaca
5821 acoatoaagc ctgtgtogta taaactcgat ggagttactt acacagatg tgaacaaaa
5881 ttggatgggt attataaaaa ggataatgot tactatacag agoagootat agaoottga
5941 ocaootcaac oattacocaa tggaggtttt gataatttca aactocactg ttotaocaca
6001 aaatttctg atgatttaaa toaatgaca ggcttcacaa agccagcttc acgagagcta
6061 totgtcaocat tottocoaga ottgaaatgg gatgtagtgg ctattgaota tagacaotat
6121 tcagogagtt tcaagaaagg tgctaaatta ctgcataagc caattgtttg gcacattaac
6181 caggctacaa ccaagacaac gttcaaacca aacacttggg gtttacgttg tctttggagt
6241 acaaagcoag tagatacttc aaattcattt gaagttctgg oagtagaaga cacacaagga
6301 atggacaate ttgottgtga aagtcaacaa occaoototg aagaagtagt ggaaaatcct
6361 acoatacaga aggaagtcat agagtgtgac gtgaaaacta oogaagttgt aggcaatgct
6421 ataactaaac catcagatga aggtgttaaa gtaacacaag agttaggtca tgaggatctt
6481 atggotgctt atgtggaaaa cacaaagcatt accattaaga aacctaatga gctttcacta
6541 gocttagggt taaaaacaat tgccactcat ggtattgctg caattaatag tgttcocttg
6601 agtaaaatth ttgcttatgt caaacattc ttaggacaag cagcaattc aacatcaaat
6661 tgcgctaaga gattagcaca acgtgtgtht aacaattata tgccttatgt gtttacatta

```

图 10 续


```

6721 ttgttcoaat tgtgtacttt tactaaaagt accaattota gaattagago ttoactacot
6781 acaactattg ctaaaaaatg tgtaagagt gttgctaaat tatgtttgga tgccggcatt
6841 aattatgtga agtcacocaa attttotaaa ttgttcacaa togtatgtg gctattggtg
6901 ttaagtattt gottaggttc tctaactctgt gtaactgotg cttttgggtg actcttatct
6961 aattttgggtg ctoccttcta ttgtaatggc gttagagaat tgtatcttaa ttogtctaac
7021 gttactacta tggattttct tgaaggttct tttccttgca gcattttggtt aagtggtta
7081 gactcccttg attcttatcc agotcttgaa accattcagg tgacgatttc atcgtacaag
7141 ctagacttga caattttagg totggcogot gagtgggttt tggcatatat gttgttcaoa
7201 aaattctttt atttattagg tcttccagct ataatgcagg tgttctttgg ctattttgot
7261 agtcatttca tcagcaattc ttggtctcatg tggtttatca ttagtattgt acaaatggca
7321 cccgtttctg caatggttag gatgtacatc ttctttgctt ctttctacta catatggaag
7381 agctatgttc atatoatgga tggttgoacc tcttcgaact gcatgatgtg ctataagcgc
7441 aetctatgcca oacgcgttga oagcaacttt tagtgttccct aagactcaoa attggaattg tctcaattgt
7501 gtctatgcaa atggaggcog tggcttotgo aagactcaoa attggaattg tctcaattgt
7561 gacacatttt gcaactgtag tacattcatt agtgatgaag ttgotcgtga tttgtcactc
7621 cagtttaaaa gaccaatcaa cctactgac cagtcatogt atattggtga tagtgttget
7681 gtgaaaaatg gcgcgcttca cctctacttt gacaaggctg gtcaaaagac ctatgagaga
7741 catcogctot cccattttgt caatttagac aatttgagag ctaacaacac tnaaggttca
7801 ctgootatta atgtcatagt ttttgatggc aagtocaaat gcgacgagtc tgottctaag
7861 tctgottctg tgaactaag tcagotgatg tgccaaoceta ttotggtgot tgaaccaagct
7921 cttgtatcaa acgttggaga tagtaotgaa gtttccgcta agatggttga tgcctatgct
7981 gacacotttt cagcaacttt tagtgttccct atggaaaaac ttaaggcact attcgtctaca
8041 gctcagcagc agttagcaaa ggggtgtagct ttagatgggtg tcctttctac attcgtctaca
8101 gctgocogac aaggtgttgt tgataccgat gttgacacaa aggatgttat tgaatgtotc
8161 aaactttcac atcactctga cttagaagtg acaggtgaoa gttgtaacaa tttcatgotc
8221 acctataata aggttgaaaa catgacgccc agagatottg gcgcatgtat tgactgtaat
8281 gcaaggoota tcaatgcooa agtagcaaaa agtcacaatg tttcactcat ctggaatgta
8341 aaagactaca tgtotttatc tgaacagotg ogtaaacaaa ttogtaotgc tgooaagaag
8401 aacaacatac ctttttaact aacttgtgct acaactagac aggttgtcaa tgtcataact
8461 actaaaatct cactcaaggy tggttaagatt gttagtactt gttttaaact ttagcttaag
8521 gccacattat tgtgcgttct tgctgcattg gtttgttata tccgtatgcc agtacabaca
8581 ttgtcaatcc atgatggtta cacaatgaa atoattggtt acaaagccat tcaggatggt
8641 gtoactogtg aatcatttc taotgatgat tgttttgcaa ataaacatgc tggttttgac
8701 gcatggttta gccagcgtgg tggtoatac aaaaatgaoa aaagctgccc tgtagtagct
8761 gctatcatta caagagagat tggtttoata gtgocctggct taccgggtac tgtgotgaga
8821 gcaatcaatg gtgacttctt gcattttcta cctogtgttt ttagtgtctg tggcaacatt
8881 tgcataoacac cttocaaact cattgagtat agtgattttg ctaootctgc ttgogttctt
8941 gctgctgagt gtacaatttt taaggatgct atgggcaaac ctgtgocata ttgttatgac
9001 actaatttgc tagagggttc tatttottat agtgagcttc gtccagacac togttatgtg
9061 cttatggatg gttccatcat acagttctct aacaottaoc tggagggttc tgttagagta
9121 gtaacaaact ttgatgctga gtactgtaga oatggtagat gcgaaaggtc agaagtaggt
9181 atttgocctat ctacocagtg tagatgggtt cttaataatg agcattaaoag agctotatca
9241 ggagttttot tgggtggtga tgogatgaa ctocatageta acatotttac tctctttgtg
9301 oaacctgtgg gtgctttaga tgtgtotgot tcagtagtgg ctgggtggtat tattgccata
9361 ttgggtgactt gtgotgoota ctactttatg aaattoagac gtgtttttgg tgagtacaaac
9421 catgtttgtg ctgobaatgc acttttgttt ttgatgtott toactatact ctgtctggtta
9481 ocagcttaca gctttotgcc gggagtctac toagtctttt aottgtaott gacattctat
9541 ttcacaaatg atgtttcatt cttggtctac cttonatggt ttgocattgt ttctctattt
9601 gtgccttttt ggataacagc aatctatgta tctctgattt ctotgaagca ctgccattgg
9661 ttotttaaca actatcttag gaaaagagtc atgtttaatg gaggttacatt tagtaccttc
9721 gaggaggotg ctttgtgtao ctttttgotc aocaaaggaaa tgtacctaaa attgcttagc
9781 gagaoactgt tgcoacttao acagtataao aggtatottg ctctatataa oaagtaacaag
9841 tatttcagtg gagccttaga taactacoagc tatcgtgaag cagcttgotg ocaottagoa
9901 aaggctctaa atgactttag caactcaggt gctgatgttc tctaccaacc accaagaca
9961 tcaatoactt ctgctgttct gcagagtggg tttaggaaaa tggcattccc gtcaggcaaa
10021 gttgaagggt gcatggtaca agtaacctgt ggaactacaa ctcttaatgg attgtggttg

```

图 10 续

```

10081 gatgacacag tatactgtcc aagacatgtc atttgcacag cagaagacat gcttaatcct
10141 aactatgaag atctgctcat tcgcaaatcc aaccatagct ttcttgttca ggctggcaat
10201 gttcaacttc gtgttattgg ccattotatg caaaattgtc tgcttaggct taaagttgat
10261 acttctaaco ctaagacacc caagtataaa tttgtccgta tccaaocctgg tcaaacattt
10321 tcagttctag catgctacaa tggttcacoa tctgggtgtt atcagtggtg catgagacot
10381 aatcatacca ttaaaggttc ttcccttaat ggtacatgtg gtagtgttg ttttaacatt
10441 gattatgatt gcgtgtcttt ctgctatatg catcatatgg agcttccaac aggagtacac
10501 gctggtaotg acttagaagg taaattotat ggtccatttg ttgacagaca aactgcacag
10561 gotgcaggta cagacaaca cataacatta aatgttttgg catggotgta tgotgctgtt
10621 atcaatggtg ataggtggtt tottaataga ttcaocacta ctttgaatga ctttaacott
10681 gtggcaatga agtacaacta tgaacotttg acacaagatc atgttgacat attgggacct
10741 ctttctgtcc aaacaggaat tgccgtotta gatagtgtg ctgctttgaa agagcttctg
10801 acagctcgca tgaatggtog taotatocct ggtagcacta ttttagaaga tgagtttaca
10861 ccattttagt ttgttagaca atgctctggt gttacottoc aaggttaagt caagaaaatt
10921 gtttaaggga ctcatcattg gatgctttta actttcttga catcactatt gattcctgtt
10981 caaagtacac agtggctcact gtttttcttt gtttaogaga atgctttctt gccatttact
11041 cttgggtatta tggcaattgo tgoatgtgot atgotgottg ttaagcataa gcaogoaatc
11101 ttgtgcttgt ttctgttacc ttotcttgca acagttgott actttaatat ggtctacatg
11161 cctgctagct ggggtgatgcg tatcatgaca tggcttgaat tggctgacac tagcttctct
11221 ggttataggc ttaaggattg tgttatgtat gcttcagott tagttttgct tattctcatg
11281 acagctcgca ctgtttatga tgatgctgct agacgtgttt ggacactgat gaatgtcatt
11341 acacttgttt acaaagtota ctatgtaat gctttagatc aagctatctc catgtgggoc
11401 ttagtatttt ctgtaacctc taactattot ggtgtctgta cgaactatcat gtttttagct
11461 agagctatag tgtttgtgtg tgttgagtat taoccatgtt tatttattac tggcaacacc
11521 ttacagtgta tcatgcttgt ttattgtttc ttaggctatt gttgctgctg ctactttggc
11581 cttttctgtt tactcaaccg ttacttcagg ctactcttg gtgtttatga ctacttggtc
11641 tctacacaag aatttaggta tatgaactoc caggggcttt tgoctoctaa gagtagtatt
11701 gatctttoa agcttaecat taagtgttg ggtattggag gtaaaccatg tatcaaggtt
11761 gctactgtac agtctaaaat gtctgacgta aagtgcacat ctgtgttact cctctgggtt
11821 cttcaacaac ttagagtaga gtcactctct aaattgtggg cacaatgtgt acaactccac
11881 aatgatatto ttcttgoaaa agaoaoaact gaagotttgg agaagatggt ttctcttttg
11941 tctgttttgc tatcoatgca ggggtgctgta gacattaata ggttgtgoga ggaatgctc
12001 gataaccgtg ctactcttca ggctattgct tcagaattta gttccttacc atcatatgcc
12061 gcttatgcca ctgcccagga ggcctatgag caggtctgtag ctaatggtga ttctgaagtc
12121 gttotcaaaa agttaagaa atccttgaat gtggctaaat ctgagtttga cctgtatgct
12181 gocatgcaac gcaagttgga aaagatggca gatcaggcta tgacccaaat gtacaacacg
12241 gcaagatctg aggaooagag ggcaaaagta actagtgcta tgcaacaat cctcttaact
12301 atgottagga agcttgataa tgatgcaott acaaacatta toaaooaatgc cctgtatggt
12361 tbtgttccac tcaacatcat aooattgaot acagcagcca aactcatggt tgttctccct
12421 gattatggtg octacaagaa cacttgtgat ggtaaacact ttacatagc atctgcactc
12481 tgggaaatcc agcaagttgt tgatgoggat agcaagattg ttcaacttag tgaakttaac
12541 atggacaatt caccaaattt ggcttggcct ctatttgta cagctetaag agocaaactca
12601 gctgttaaac tacagaataa tgaactgagt coagtagcac tacgacagat gctctgtgog
12661 gctgttacca cacaaacagc ttgtaotgat gcaaatgcao ttgocacta taacaattog
12721 aagggaggta ggtttgtgct ggcattacta tcagaccaco aagatctcaa atgggctaga
12781 ttccotaaga gtgatggtac aggtacaatt tacacagaa c tggaccacc ttgtaggttt
12841 gttacagaca caccaaagg gootaaagt aaatacttgt acttcatcaa aggttaaac
12901 aaocataata gaggtatggt gotggooagt ttagtctgta cagtacgtct tcaggctgga
12961 aatgctacag aagtacctgc caattcaact gtgctttcct totgtgcttt tgcagtagac
13021 octgctaag catataagga ttacctagca agtggaggac aaccaatoac caactgtgtg
13081 aagatgttgt gtacaooaac tggtaoagga caggoaatta ctgtaacoo agaagotaa
13141 atggaooaac agtcttttgg tgggtcttca tgttctotgt attgtagatg ccacattgac
13201 catccaaatc otaaaggatt ctgtgacttg aaaggtaagt acgtccaaat acctaccact
13261 tbtgttaaat acccagtggt ttttacactt agaaacacag tctgtaccgt ctgoggaatg
13321 tggaaagggt atggotgtag ttgtgacca ctccgcaac ootgtatgca gctctgggat
13381 goatcaagot ttttaaacgg gtttgoggtg taagtgcago oogtottaoa cogtgggca

```

图 10 续

```

13441 caggcactag taactgatgtc gtctacaggg cttttgatat ttacaacgaa aaagtgctg
13501 gttttgcaaa gttccataaaa actaattgct gtogotcco ggagaaggat gaggaaggoa
13561 atttattaga ctcttacttt gtagttaaga ggcatactat gtotaactac caacatgaag
13621 agactattta taacttggtt aaagattgct cagoggttgc tgtcoatgac tttttcaagt
13681 tttagtaga tggtagatg gtacoacata tatcacgtca gogtctaact aaatacaaaa
13741 tgggtgattt agtctatgct ctacgtoatt ttgatgaggg taattgtgat aattaaaag
13801 aaatactcgt cacatacaat tgotgtgat atgattatit caataagaag gattggtatg
13861 acttcgtaga gaatcctgac atcttcgctg tatatgctaa cttaggtgag cgtgtacgcc
13921 aatcattatt aaagactgta caattctgct atgctatgct tgatgcaggc attgtaggcg
13981 tactgacatt agataatcag gatottaatg ggaactggta cgatttoggg gatttoggac
14041 aagtagcaoc aggctgogga gttoctattg tggattcata ttactcattg ctgatgocaa
14101 toctcacttt gactgagcca ttggotgctg agtcccatat ggatgctgat ctgczaaaa
14161 caottattaa gtgggatttg ctgaaatag attttacgga agagagactt tgototog
14221 accgttattt taaatattgg gaccagacat accatcccaa ttgtattaac tgtttggatg
14281 atagggtgat ccttcattgt gcaacttta atgtgttatt ttctactgtg ttccacctb
14341 caagtttttg aocactagta agaaaaat atgttagatgg tgttctttt gttgtttcaa
14401 ctggatacca ttttctgag ttaggagctg tacataatca gtagtgaac ttacatagct
14461 cggctctcag ttcoaggaa cttttagtgt atgctgctga tccagctatg catgcagctt
14521 ctggcaattt attgctagat aaagcacta catgcttttc agtagctgca ctaacaaaca
14581 atgttgcctt tcaactgct aaaccggta attttaataa agacttttat gactttgctg
14641 tggctaaagg ttctttaaag gaaggaagt otgttgaact aaaaactc ttctttgctc
14701 aggatggcaa cgctgctatc agtgattatg actattatog ttataatctg ccaacaatgt
14761 gtgatatcag acaactccta ttctgagtgt aagttgttga taataacttt gattgttacg
14821 atggtggctg tattaatgct aaccaagtaa tctgtaacaa tctggataaa tcagctgggt
14881 tcocatttaa taaatgggtt aaggctagac tttattatga ctcaatgagt tatgaggatc
14941 aagatgcaoc tttcgcctat actaagccta atgctatccc tactataact caaatgaatc
15001 ttaagtatgc cattagtgca aagaatagag ctgcacccgt agctgggtgc tctatctgta
15061 gtactatgac aaatagacag ttcatcaga aattattgaa gtcaatagcc gccactagag
15121 cgtactactg ggttaattga acaagcaagt tttacggtgg ctggcataat atgttaaaaa
15181 ctgtttacag tgatgtaga actocacacc ttatgggttg ggattatcca aaatgtgaca
15241 gagccatgco taacatgctt aggataatgg cctctcttgt tcttgcctgc aaacataaca
15301 cttgctgtaa cttatcaaac cgtttctaca ggtagotaa cgagtgtgog caagtattaa
15361 gtgagatggt catgtgtgct ggctoactat atgttaaac aggtggaaca tcatccggtg
15421 atgctacaac tgottatgct aatagtgctt ttaacatttg tcaagctgtt acagccaatg
15481 taaatgcaoc tctttcaact gatggtaata agatagctga caagtatgct cgcaatctac
15541 aacaagctgt ctatgagtgt ctctatagaa atagggatgt tgatcatgaa ttctgtggatg
15601 agttttacgc ttaoctgogt aaacatttct ccatgatgat tctttctgtg gatgocgtt
15661 tgtgtataaa cagtaactat cggctcaag gtttagtagc tagcattaag aactttaagg
15721 cagttottta ttatcaaaa atgtgttca tgtotgaggo aaaatggttg actgagactg
15781 acctactaa aggacctcac gaattttgct cacagcatac aatgotagtt aaacaaggag
15841 atgattacgt gtacotgctt taccagatc catcaagaat attagggcca ggctgtttt
15901 tcatgatata tgtcaaaa gatggtaoac ttatgattga aaggttctgt tcaactggcta
15961 ttgatgctta ccaacttaca aaacatccta atoaggagta tgotgatgct tttoactgtt
16021 atttcaata cattagaag ttacatgat agottaactgg coacatgtt gacatgtatt
16081 cgtaatgct aactaatgat aacacctcac ggtactggga acctgagtt tatgagcta
16141 tgtacaacac acatacagtc ttgcaggctg taggtgcttg tgtattgtgc aattcaaga
16201 cttactctog ttgcgggtgco tgtattagga gaccattoot atgttgoaag tgotgotatg
16261 accatgtcat ttcaacatca ccaaaattag tgttctctgt taatoctat gtttgcaatg
16321 cccaggttg tgatgcaact gatgtgacac aactgtatct aggaggtatg agctattatt
16381 gcaagtoaca taagcctoc attagttttc cattatgtgc taatggtoag gttttgggtt
16441 tatacaaaaa cacatgtgta ggcagtgaoc atgtoactga cttcaatgg atagcaacat
16501 gtgattggac taatgotggc gattacatac ttgccaacac ttgtactgg agactcaagc
16561 tttctgcagc agaaaagctc aaagcoactg aggaaacatt taagctgca tatggtattg
16621 ccaactgtaog cgaagtactc totgacagag aattgcatct tcatgggag gttggaanao
16681 ctgaccacc attgaaacaga aactatgtct ttactgggta cgtgttaact aaaaatagta
16741 aagtaocagat tggagagtao acctttgaaa aaggtgacta tgggtgatgct gttgtgtaca

```

图 10 续

```

16801 gaggtactac gaoatacaag ttgaatggtg gtgattactt tgtggtgaca totoacaactg
16861 taatgccact tagtgcacct actotagtgc oacaagagca ctatgtgaga attactggct
16921 tgtacccaac aotcaacatc tcagatgagt tttotagcaa tgttgcaaat tatcaaaagg
16981 tcggcatgca aaagtaactot acactocaag gaccacctgg tactggtaag agtcattttg
17041 ccatcggact tgctototat taoccatctg otogcatagt gtatacggga tgcctotcag
17101 cagctggtga tgcootatgt gaaaaggcat taaaatattt gcccatagat aaatgtagta
17161 gaatcatacc tgcgctgctg cgcgtagagt gttttgataa attcaaagtg aattcaacac
17221 tagaacagta tgttttctgc actgtaaatg cattgccaga aacaactgct gacattgtag
17281 tctttgatga aatctotatg gctactaatt atgacttgag tgttgcaat gctagacttc
17341 gtgcaaaaaca ctaogtctat attggogatc ctgctcaatt accagcccc ogcacattgc
17401 tgactaaagg cacactagaa ocagaatatt ttaattcagt gtgoagactt atgaaaaaa
17461 taggtccaga oatgttcoct ggaocttgtc gcogttgtcc tgcetgaaatt gttgacaactg
17521 tgagtgottt agtttatgac aataagctaa aagcaacaaa ggataagtoa gctcaatgct
17581 tcaaaaagtt ctacaaaagg gttattacac atgatgttcc atctgcaatc aacagacctc
17641 aaataggcgt tgtaagagaa tttctaacac gcaatcotgc ttggagaaa gctgttttta
17701 tctocactta taattoacag aacgctgtag cttcaaaaat cttaggattg cotacgcaga
17761 ctgttgatcc atcacagggt tctgaatatg actatgtoat attcacacaa actactgaaa
17821 cagcacactc ttgtaatgtc aaocgcttca atgtggctat cacaagggca aaaattggca
17881 ttttgtgcat aatgtctgat agagatcttt atgacaaact goaatttaca agtctagaaa
17941 taccacgtog caatgtggct acattaoaag oagaaaatgt aactggactt ttaaggact
18001 gtagtaagat cattactggc cttoatcota cacaggcacc tacacacctc agcgttgata
18061 taaaattcaa gactgaagga ttatgtgttg acataocagg cataccaaag gacatgacct
18121 accgtagact catctctatg atgggtttca aaatgaatta ccaagtcaat ggttacccta
18181 atatgtttat caccocgcaa gaagctatc gtcacggtcg tgcgtggatt ggctttgatg
18241 tagagggctg toatgcaact agagatgctg tgggtactaa octacotctc cagcttagtg
18301 tttotacagg tgtaaotta gtagotgtao cgactggtta tgttgacaot gaaaataaca
18361 cagaattoac cagagtaat gcaaaacotc caccagggtga ccagtttaa catottatac
18421 cactcatgta taaaggcttg ccctggaatg tagtgcgtat taagatagta caaatgctoa
18481 gtgatacact gaaaggattg tcagacagag tctgttctgt cctttgggcg catggctttg
18541 agottacatc aatgaagtac tttgtcaaga ttggacotga aagaacgtgt tgtctgtgtg
18601 acaaacgtgc aacttgcttt tctactctat cagatactta tgcctgctgg aatcattctg
18661 tgggttttga ctatgtctat aaccattta tgattgatgt tcagoagtg gcttttacg
18721 gtaaccttca gagtaacct gaccaaoatt gccaggtaqa tggaaatgca catgtggcta
18781 gttgtgatgc tatcatgact agatgtttag cagtccatga gtgctttggt aagcoggttg
18841 atgggtctgt tgaataccct attataggag atgaaactgag ggttaattct gcttgcaaa
18901 aagtacaaca catggttgty aagtctgcat tgcctcaggc tgaagttaga tggagttct
18961 acattggaat tccaaaggct atcaagtgtg gacaaagctt acaaaataga ggaactctc tattottatg
19021 acgatgctca gccatgtagt cgataaatc actgatgtyg tttgtttggt ttggaattg aacgttgatc
19081 ctacacatca caatgoaatt gtgtgtaggt ttgaoaoaag agtottgtoa aacttgaact
19141 gttacccagc tgatggtygt agttgtatg tgaataagaa tgcattoaac actccagctt
19201 taccaggctg tgcatttaot aatttaagc aattgcoctt cttttactat totgatagtc
19261 togataaaag tcatgcaaaa caagtagtgt cggatattga ttatgttcca ctcaaatctg
19321 cttgtgagtc tacacgatgc aatttagtyg gtgotgtttg cagacacat gcaaatgagt
19381 ctacgtgtat cttggatgca tataatatga tgatttotgc tggatttagc ctatggattt
19441 accgacagta tgatacttat aactgttga atacatttao caggttacag agtttagaaa
19501 acaaaactat taatgttgtt aataaaggac aacttgatgg acacogcggc gaagcacctg
19561 atgtggctta taataatgct gtttacacaa aggtatagtyg tattgatgtg gagatctttg
19621 tttccatcat aacacttctt gttaatgtty catttgagct ttgggctaag cgtaacatta
19681 aaaataagac aacacttctt atactcaata atttggtygt tgatatcgt gctaatactg
19741 aaccagtygc agagattaag cactcctcag cacatgtatc tacaataggt gtctgcacaa
19801 taatctggga ctacaaaaga gaagcccag cactgtatc tgcactgaga ttcacttatg gtctgtttg
19861 tgactgacat tgccaagaaa cctactgaga gtgcttgttc ttgaaagoc cogtaatggt gtttaataa
19921 atggtagagt ggaaggacag gtagaocttt caaagggacc agcacaagct agogtoaatg
19981 cagaagtytc aqtcaaggt ctaaacottt caaagggacc agcacaagct agogtoaatg
20041 gagtcacatt aattggagaa toagtaaaaa cacagtttaa ctactttaag aaagttagc
20101 gcattattca acagtygoot gaaacctact ttactcagag cagagactta gaggatttta

```

图 10 续

```

20161 agcccagatc acaaatggaa aotgaacttc tcgagctogc tatggatgaa ttcatacagc
20221 gatataagct cgagggctat gccttcgaac acatcgttta tggagatttc agtcatggac
20281 aaottggcgg tottcattta atgataggct tagcoaagcg ctcacaagat tcaccactta
20341 aattagagga ttttatcoct atggacagca cagtgaaaaa ttacttcata acagatgogc
20401 aaacaggttc atcaaatgt gtgtgttctg tgattgatct tttacttgat gactttgtcg
20461 agataataaa gtcacaagat ttgtcagtga tttcaaaagt ggtcaaggtt acaattgact
20521 atgctgaaat ttcattcatg ctttgggtga aggatggaca tgttgaacc ttcacccaa
20581 aaotacaagc aagtoaagcg tggaaaccag gtgttgogat gootaaottg taoaagatgc
20641 aaagaatgct tcttgaanaag tgtgacottc agaattatgg tgaanaatgct gttataccaa
20701 aaggaataat gatgaatgtc gcaaagtata ctcaactgtg tcaatactta aatacactta
20761 ctttagotgt aocotacaac atgagagtta ttcactttgg tgctggctct gataaaggag
20821 ttgcaocagg tacagotgtg otcagacaat ggttgccaac tggcacaota cttgtogatt
20881 cacatotta tgacttcgtc tccgacgcag attctacttt aattggagac tgtgcaacag
20941 tacataoggo taataaatgg gacottatta tttagcगतat gtatgacct aggaccaaac
21001 atgtgacaaa agagaatgac totaaagaag ggtttttcac ttatctgtgt ggatttataa
21061 agcaaaaact agccctgggt ggttctatag ctgtaaagat aacagagcat tottggaatg
21121 ctgaccttta caagcttatg ggccatttct catgggtggac agcttttgtt acaaatgtaa
21181 atgcatcatc atcggaagca ttttaattg gggctaacta tcttggcaag ccgaaggaac
21241 aaattgatgg ctataccatg catgctaact acatthctg gaggaacaca aatcctatcc
21301 agttgtottc ctattcaotc tttgacatga gcaaatttcc tcttaaatta agaggaactg
21361 ctgtaatgtc tcttaaggag aatcaaatca atgatatgat ttattotctt ctggaaaag
21421 gtaggcttat cattagagaa acoaacagag ttgtggttcc aagtgatatt cttgttaaca
21481 actaaacgaa oatgtttat ttcttattat ttoftactct cactagtgtt agtgacottg
21541 accggtgcac caotthtgat gatgttcaag otocataata caotcaacat acttcatota
21601 tgaggggggt ttactatoot gatgaaattt ttagatcaga caotthttat ttaactcagg
21661 atthatttct tocatthttat tctaattgta cagggtttca taotattaat catacgtttg
21721 gcaaccotgt cataccttht aaggatggta tttattttgc tgccacagag aatcaaatg
21781 ttgtocgtgg ttgggtthtt gttotacca tgaocaaaca gtoacagtcg gtgattatta
21841 ttaacaattc tactaatgtt gttatacagag catgtaoott tgaattgtgt gaoaccctt
21901 cttttgtgt ttotaacco atgggtacac agacacatac tatgatattc gataatgcat
21961 ttaattgcao tttcgagtae atatctgatg cotthtctgt tga tgtttca gaaaagtcag
22021 gtaattthta acaotthaoga gagtttgtgt ttaaaaataa agatgggttt ctctatgttt
22081 ataagggota tcaacctata gatgtagttc gtgatctacc ttctggthtt aacactttga
22141 aacctattht taagttgoot cttgttatta acattacaaa tthtagagcc attcttacag
22201 cotthtcaac tgctoaaagc atttggggca cgtcagctgc agcctattht gttggtatt
22261 taaagccaac tacatthtat otcaagtatg atgaaaatgg tacaatcaca gatgctgtt
22321 atthttctca aatcoactc gctgaaotca aatgctctgt taagagcttt gagattgaca
22381 aaggaahtta ocagacctot aatthcaggg ttgttccctc aggagatgtt gtgagatcc
22441 ctaatattac aaacttgtgt octthtggag aggtthttaa tgcactaaa ttocctctg
22501 tctatgcatg ggagagaaa aaaatttcta atthgtttgc tgattactct gtgctotaca
22561 actcaacatt tthttcaacc tthaaagtgt atggcgttht tgocactaag ttgaaatgato
22621 tthgtotctc caatgtctat gcagattctt ttgtagtcaa gggagatgat gtaagacaaa
22681 tagcgcagg acaaaactgg tttattgtct attataatta taaattgcca gatgatttca
22741 tgggttgtgt octtgcctgg aatactagga acattgatgc tacttcaact ggtaattata
22801 attataaata taggtatctt agacatggca agcttaggcc cthtgagaga gacatatcta
22861 atgtgcottht ctccoctgat ggcaaacctt gcaccccaoc tgccttaat tgttattggc
22921 cattaaatga ttatggthtt tacaccaota ctggcattgg otaccaocct tacagagttg
22981 tagtaottht tthtgaactt ttaaatgoac oggocacogt ttgtggacca aaattatooa
23041 ctgaccttat taagaaccag tgtgtcaatt ttaattthta tggactcact ggtactgggtg
23101 tgttaaoctc thcttcaaaag agatttoaac catttoaaca atthggcogt gatgtthctg
23161 atthcaactg thcogthtoga gatcctaaaa catotgaaat attagacatt tcaocttgcot
23221 cthttggggg tgtaaagtga attaacctg gaacaaatgc ttcactctgaa gttgtcttc
23281 tatatcaaga tgttaactgc aotgatgttt otacagcaat tcatgcagat caactocac
23341 oagcttggog catatattot actggaaca atgtattcoa gactoaagca ggtgtctta
23401 taggagotga gcatgtcgac aotthctatg agtgogacat tcoatttggg cctggcattt
23461 gtgctagtta ccatacagtt tctthattac gtagtactag ccaaaaatct atthgtggctt

```

图 10 续

```

23521 atactatgtc tttaggtgct gatagtcaa ttgcttactc taataacacc attgctatac
23581 ctactaaact ttcaattagc attastacag aagtaatgcc tgtttctatg gotaaaacct
23641 ccgtagattg taatatgtac atotgaggag attotactga atgtgcta atgtgctotoc
23701 aatatggtag cttttgcaca caactaaatc gtgcactctc aggtattgct gotgaacagg
23761 atogcaacac acgtgaagtg ttogctcaag tcaaacaat gtacaaaacc coaactttga
23821 aatattttgg tggttttaat ttttcacaaa tattacotga ccctctaag coaactaaga
23881 ggtcttttat tgaggacttg ctctttaata aggtgacact cgctgatgct ggcttcatga
23941 agcaatatgg ogaatgccta ggtgatatta atgctagaga tctcatttgt ggcgagaagt
24001 toaatggact tacagtgttg ccacotctgc tcaactgatga tatgattgct gctcacactg
24061 ctgotctagt tagtggtact gcoactgotg gatggacatt tggtgctggo gotgotottc
24121 aaataccttt tgotatgcaa atggcatata ggttcaatgg cattggagtt acccaaatg
24181 ttctctatga gaaccaaaaa caaatcgcca accaatttaa caaggcgatt agtcaaatc
24241 aagaatcaact tacaacaaca tcaatgoat tgggcaagct gcaagcgtt gttaaccaga
24301 atgotcaagc attaaacaca cttgttaaac aacttagctc taattttggt goaatttcaa
24361 gtgtgctaaa tgatctctt tcogacttg ataaagtoga gggggaggta caaattgaca
24421 ggttaattac aggcagactt caaagccttc aaacctatgt aacacaaca ctaatcaggg
24481 ctgctgaaat cagggcttct gctaactctg ctgctactaa aatgtctgag tgtgtcttg
24541 gacaatcaaa aagagttgac tttgtggaa agggctacca ccttatgtc tccacaag
24601 cagcccgca tgggtgttgc ttcctacatg tcacgtatgt gccatccag gagaggaact
24661 tcaccacagc gccagcaatt tgtcatgaag gcaaagcata cttccctcgt gaagggtgtt
24721 ttgtgtttaa tggcacttot tggtttatta cacagaggaa cttctttct ccacaaata
24781 ttaactacaga caatacattt gtotoaggaa attgtgatgt cgttattggc atcattaaca
24841 acacagttta tgactctctg caacctgagc ttgaotoatt caaagaagag atggacaagt
24901 acttcaaaaa toataatca ccagatgttg atottggcga cattcaggc attaoagctt
24961 ctgtctgcaa cattcaaaaa gaaattgac goctcaatga ggtcgtcaa aatttaaatg
25021 aatcactoat tgaottcaa gaattgggaa aatatgagca atataataa tggccttgg
25081 atgtttggot cggotctoatt gotgactaa ttgccatcgt catggttaca atcttgcctt
25141 gttgoatgac tagttgttgc agttgcctca aggggtgatg ctottgtggt tcttgcctga
25201 agtttgatga ggatgactct gagcoagttc toaagggtgt caaattacat taocataaaa
25261 ogaactatg gatttgttta tgagattttt tactcttggg toaattaact cacagocagt
25321 aaaaattgac aatgcttctc ctgcaagtac tgttcatgct acagcaacga taccgctaca
25381 agcctcaact ctttctggat ggotgtttat tggcgttga tttcttctg ttttcagag
25441 cgotaccaaa ataattgctc tcaataaaag atggcagota gccctttata agggottcca
25501 gttcatttgc aatttactgc tgotatttgt taccatctat tcacatctt tgotgtctgc
25561 tgcaggtaa gaggcgcaat ttttgaact ctatgocctg atataatttc tacaatgcat
25621 caacgcatgt agaattatta tgagatgttg gotttgttgg aagtcaaat ccaagaacco
25681 attactttat gatgocaaact actttgtttg ctggcacaca cataactatg actactgtat
25741 accataaac agtgtcacag atacaattgt cgttactgaa ggtgaaggca tttcaacacc
25801 aaaactcaaa gaagactaac aaattgggtg ttattctgag gataggcact caggtgttaa
25861 agactatgct gttgtacatg gotatttcao ogaagtttac taccoagott agtctacaca
25921 aattactaca gaoactggtg ttgaaaatgo tacattcttc atotttaaca agcttgttaa
25981 agaccoaccg aatgtgcaaa taoacaacat ogacggctct tcaggagttg ctaatccagc
26041 aatggatoca atttatgatg agocgacgac gactactago gtgcctttgt aagcacaaga
26101 aagtgagtac gaacttatgt actcattcgt ttoggaagaa acaggtagct taatagttaa
26161 tagcgtactt cttttctctg otttctgttg attcttctga gtcacaactag ccatccttac
26221 tgogcttoga ttgtgtcgt actgtgcaa tattgttaac gtgngtttag taaaaccaac
26281 ggtttacgct taotogcgt ttaaaaatct gaactottct gaaggagttc ctgatottct
26341 ggtotaaaacg aactaotat tattattatt ctgtttggaa otttaoatt gcttatcatg
26401 gcagacaacg gtaotattac cgttgaggag cttaaacac tctggaaca atggaacct
26461 gtaatagggt tcttattcct agcctggatt atgttactac aatttgcta ttctaactcg
26521 aacaggtttt tgtacataat aaagcttgtt tctctctggc tottgtggcc agtaacactt
26581 gottgttttg tgotbtctg tgtctacaga attaattggg tgactggcgg gattgcgatt
26641 goaatggott gtattgtagg ottgatgtgg otttagotact tctgttcttc cttcaggctg
26701 tttgctcgtg ccogotcaat gtggctatto aaccagaaa caaacattct totcaatgtg
26761 cctctccggg ggacaattgt gaccagacgg ctcatggaaa gtgaactgt cattggtgct
26821 gtgatcaatc gtggtcaact gcaatggcc ggacaotccc tagggcgtg tgacattaag

```

图 10 续

```

26881 gacctgcaa aagagatcac tgtgggtaca tcacgaaogc tttcttatta caaattagga
26941 gcgctgcagc gtgtaggcac tgattcaggt tttgotgcat acaaccgcta ccgtattgga
27001 aactataaat taaatacaga ccacgcgggt agcaacgaca atattgcttt gctagtacag
27061 taagtgacaa cagatgtttc atcttgttga cttccaggtt acaatagcag agatattgat
27121 tatcattatg aggaotttoa ggattgotat ttggaatctt gacgttataa taagttcaat
27181 agtgagacaa ttatttaagc ctotaootaa gaagaattat toggagttag atgatgaaga
27241 acctatggag ttagattatc cataaaaoga acatgaaaat tattctcttc ctgacattga
27301 ttgtatztat atottgogag otatatoact atcaggagtg tghttagaggt acgactgtac
27361 tactaaaaa accttgccca tcaggaacat acgagggoaa ttcaccattt caccctcttg
27421 ctgacaataa atttgcacta acttgcaacta gcacacactt tgcttttgct tgtgtgacg
27481 gtactcgaca tacotatcag ctgcgtgcaa gatcagtttc accaaaaact ttcctcagac
27541 aagaggaggt tcaacaagag ctctactogo cactttttct cattgttgct gctctagtat
27601 ttttaatact ttgottcacc attaagagaa agacagaatg aatgagctca ctttaattga
27661 cttctatttg tgctttttag ctttctgct attccttgtt ttaataatgc ttattatatt
27721 ttggttttca ctgaaatcc aggatotaga agaacctgtt acoaaagtct aaacgaacat
27781 gaaacttctc attgttttga cttgtatctc tctatgcagt tgoatagca ctgtagtaoa
27841 gcgctgtgca tctaataaac ctcatgtgct tgaagatcct tgtaaggtag aacactaggg
27901 gtaataacta tagcactgct tggctttgtg ctctaggaaa ggtttaactt ttctatagat
27961 ggcacactat ggttcaaaaca tgcaaccta atgttactat caactgtcaa gatccagctg
28021 gtggtgogct tatagotagg tgttggtacc ttoatgaagg tcaaccactt gctgcattha
28081 gagacgtaot tgttgtttta aataaacgaa caaattaaat tgtctgataa tggaccocaa
28141 tcaaaccaac gtatgcccoc ccgcattaca tttggtggac ccacagattc aactgacaat
28201 aaccagaatg gaggacgcaa tggggcaagg ccaaaacagc gccgacccca aggtttacoc
28261 aataatactg ogtottgggt cacagotcto actcagcatg goaaggagga acttagattc
28321 cctcgaggoc agggcgttcc aatcaacaoc aatagtggto cagatgaoa aattggota
28381 tccogaagag ctacccgacg agttogtggg ggtgacggca aatgaaaga gctcagccc
28441 agatggtaot tctattacot aggaactggc ccagaagctt caottcccta cggcgctaac
28501 aaagaaggca tcgtatgggt tgcaactgag ggagccttga atacaccocaa agaccaoatt
28561 ggcaccocga atootaataa caatgotgcc accgtgctac aacttcotca aggaacaaca
28621 ttgcaaaaag gcttctacgc agagggaagc agaggcggca gtcaagctc ttctcgctoc
28681 tcatcacgta gtgcgggtaa ttcaagaaat tcaactcotg gcagcagtag gggaaattot
28741 cctgctcgaa tggctagcgg agtgggtgaa actgcoctcg cgctattgct gctagacaga
28801 ttgaacocagc ttgagagcaa agtttctggg aaaggccaac aacaacaagg ccaactgtc
28861 actaagaaat ctgctgctga ggcactctaa aagootogoc aaaaaoctac tggcacaana
28921 cagtacaacg toactcaagc atttgggaga cgtgggtcoag aacaaaocaa aggaaatttc
28981 ggggaccaag acctaatcag acaaggaact gattacaaac attggccgca aattgcacaa
29041 tttgctccaa gtgcctctgc attctttgga atgtcacgca ttggcatgga agtcacacct
29101 tcgggaacat ggctgactta tcatggagcc attaaattgg atgacanaaga tccacaattc
29161 aaagacaacg tcatactgct gaacaagcac attgacgcat acaaaacatt ccoaccaaca
29221 gagoctaaaa aggaocaaaa gaaaaagact gatgaagotc agoctttgco gcagagacaa
29281 aagaagcagc coactgtgac tottottoot goggotgaca tggatgattt ctocagacaa
29341 cttcaaaaat ccatyagtgg agcttctgot gattoaactc aggcataaac actcatgatg
29401 accacacaag gcagatgggc tatgtaaaog ttttcgcaat tccgtttacg atacatagtc
29461 taotottgtg oagaatgaat tctogtaact aaacagocaa agtaggttta gttacttta
29521 atotcacata gcaatcttta atcaatgtgt aacattaggg aggactttaa agagccacca
29581 cttttctcgc gaggocagoc ggagtacgat caggggtaca gtgaataatg ctagggagag
29641 ctgcotatat ggaagagoc taatgtgtaa aattaatttt agtagtgcta tcccatgtg
29701 attttaatag cttotttaga gaatgacaaa aaaaaaaaaa aa

```

图 10 续

```

1 - ATATTAGGTTTTTACCTACCCAGGAAAAGCCAACCAACCTCGATCTCTTGTAGATCTGTT - 60
- I L G F Y L P R K S Q P T S I S C R S V
- Y * V F T Y P G K A N Q P R S L V D L F
- I R F L P T Q E K P T N L D L L * I C S
61 - CTCTAACGAACTTTAAATCTGTGTAGCTGTCGCTCGGCTGCATGCCTAGTGCACCTAC - 120
- L * T N F K I C V A V A R L H A * C T Y
- S K R T L K S V * L S L G C M P S A P T
- L N E L * N L C S C R S A A C L V H L R
121 - GCAGTATAAACATAATAAATTTTACTGTGTTGACAAGAAACGAGTAACTCGTCCCTCT - 180
- A V * T I I N F T V V D K K R V T R P S
- Q Y K Q * * I L L S L T R N E * L V P L
- S I N N N K F Y C R * Q E T S N S S L F
181 - TCTGCAGACTGCTTACGGTTTCGTCCGTGTTGCAGTCGATCATCAGCATACTAGGTTTC - 240
- S A D C L R F R P C C S R S S A Y L G F
- L Q T A Y G F V R V A V D H Q H T * V S
- C R L L T V S S V L Q S I I S I P R F R
241 - GTCCGGGTGTGACCGAAAGGTAAGATGGAGAGCCTTGTCTTGGTGTCAACGAGAAAACA - 300
- V R V * P K G K M E S L V L G V N E K T
- S G C D R K V R W R A L F L V S T R K H
- P G V T E R * D G E P C S W C Q R E N T
301 - CACGTCCAACTCAGTTTGCCTGTCCTCAGGTTAGAGACGTCCTAGTGCCTGGCTTCGGG - 360
- H V Q L S L P V L Q V R D V L V R G F G
- T S N S V C L S F R L E T C * C V A S G
- R P T Q F A C P S G * R R A S A W L R G
361 - GACTCTGTGGAAGAGGCCCTATCGGAGGCACGTGAACACCTCAAAAATGGCACTTGTGGT - 420
- D S V E E A L S E A R E H L K N G T C G
- T L W K R P Y R R H V N T S K M A L V V
- L C G R G P I G G T * T P Q K W H L W S
421 - CTAGTAGAGCTGGAAAAGGGCTACTGCCCCAGCTTGAACAGCCCTATGTGTTCAATAAA - 480
- L V E L E K G V L P Q L E Q P Y V F I K
- * * S W K K A Y C P S L N S P M C S L N
- S R A G K R R T A P A * T A L C V H * T
481 - CGTTCGTATGCCTTAAGCACAATCAGGCCACAAGGTCGTTGAGCTGGTTGCAGAAATG - 540
- R S D A L S T N H G H K V V E L V A E M
- V L M P * A P I T A T R S L S W L Q K W
- F * C L K H Q S R P Q G R * A G C R N G
541 - GACGGCATTACGTACGGTCTAGCGGTATAACACTGGGAGTACTCGTCCACATGTGGGG - 600
- D G I Q Y G R S G I T L G V L V P H V G
- T A F S T V V A V * H W E Y S C H M W A
- R H S V R S * R Y N T G S T R A T C G R
601 - GAAACCCCAATTGCATACCGCAATGTTCTTCTCGTAAGAACGGTAATAAGGGAGCCGGT - 660
- E T P I A Y R N V L L R K N G N K G A G
- K P Q L H T A M F F F V R T V I R E P V
- N P N C I P Q C S S S * E R * * G S R W
661 - GGTATAGCTATGGCATCGATCTAAAGTCTTATGACTTAGGTGACGAGCTTGGCACTGAT - 720
- G H S Y G I D L K S Y D L G D E L G T D
- V I A M A S I * S L M T * V T S L A L I
- S * L W H R S K V L * L R * R A W H * S
721 - CCCATTGAAGATTATGAACAAAACCTGGAACACTAAGCATGGCAGTGGTGCACCTCCGTGA - 780
- P I E D Y E Q N W N T K H G S G A L R E
- P L K I M N K T G T L S M A V V H S V N
- H * R L * T K L E H * A W Q W C T P * T
781 - CTCACTCGTGAGCTCAATGGAGGTGCAGTCACTCGCTATGTCGACAACAATTTCTGTGGC - 840
- L T R E L N G G A V T R Y V D N N F C G
- S L V S S M E V Q S L A M S T T I S V A
- H S * A Q W R C S H S L C R Q Q F L W P

```

图 11


```

841 - CCAGATGGGTACCCTCTTGATTGCATCAAAGATTTTCTCGCACGGCGGGCAAGTCAATG - 900
- P D G Y P L D C I K D F L A R A G K S M
- Q M G T L L I A S K I F S H A R A S Q C
- R W V P S * L H Q R F S R T R G Q V N V
901 - TGCACCTTTCCGAACAACTTGATTACATCGAGTCGAAGAGAGGTGTCTACTGCTGCCGT - 960
- C T L S E Q L D Y I E S K R G V Y C C R
- A L F P N N L I T S S R R E V S T A A V
- H S F R T T * L H R V E E R C L L L P *
961 - GACCATGAGCATGAAATTGCCTGGTCACTGAGCGCTCTGATAAGAGCTACGAGCACCAG - 1020
- D H E H E I A W F T E R S D K S Y E H Q
- T M S M K L P G S L S A L I R A T S T R
- P * A * N C L V H * A L * * E L R A P D
1021 - ACACCCCTTCGAAATTAAGAGTGCCAAAGAAATTTGACACTTTCAAAGGGGAATGCCAAAG - 1080
- T P F E I K S A K K F D T F K G E C P K
- H P S K L R V P R N L T L S K G N A Q S
- T L R N * E C Q E I * H F Q R G M P K V
1081 - TTTGTGTTTCCCTTAACCTCAAAGTCAAAGTCATTCAACCACGTGTGAAAAGAAAAG - 1140
- F V F P L N S K V K V I Q P R V E K K K
- L C F L L T Q K S K S F N H V L K R K R
- C V S S * L K S Q S H S T T C * K E K D
1141 - ACTGAGGGTTTCATGGGGCGTATACGCTCTGTGTACCCTGTTGCATCTCCACAGGAGTGT - 1200
- T E G F M G R I R S V Y P V A S P Q E C
- L R V S W G V Y A L C T L L H L H R S V
- * G F H G A Y T L C V P C C I S T G V *
1201 - AACAAATATGCACTTGTCTACCTTGATGAAATGTAATCATTGCGATGAAGTTTCATGCCAG - 1260
- N N M H L S T L M K C N H C D E V S W Q
- T I C T C L P * * N V I I A M K F H G R
- Q Y A L V Y L D E M * S L R * S F M A D
1261 - ACGTGCGACTTTCTGAAAGCCACTGTGAACATTGTGGCACTGAAAATTTAGTTATTGAA - 1320
- T C D F L K A T C E H C G T E N L V I E
- R A T F * K P L V N I V A L K I * L L K
- V R L S E S H L * T L W H * K F S Y * R
1321 - GGACCTACTACATGTGGGTACCTACCTACTAATGCTGTAGTGAAAATGCCATGTCCTGCC - 1380
- G P T T C G Y L P T N A V V K M P C P A
- D L L H V G T Y L L M L * * K C H V L P
- T Y Y M W V P T Y * C C S E N A M S C L
1381 - TGTCAGACCCAGAGATTGGACCTGAGCATAGTGTTCAGATTATCACAACCACTCAAAC - 1440
- C Q D P E I G P E H S V A D Y H N H S N
- V K T Q R L D L S I V L Q I I T T T Q T
- S R P R D W T * A * C C R L S Q P L K H
1441 - ATTGAAACTCGACTCCGCAAGGGAGGTAGGACTAGATGTTTGGAGGCTGTGTGTTTGGC - 1500
- I E T R L R K G G R T R C F G G C V F A
- L K L D S A R E V G L D V L E A V C L P
- * N S T P Q G R * D * M F W R L C V C L
1501 - TATGTTGGCTGTATAATAAGCGTGCTACTGGGTTCCCTCGTGCTAGTGCTGATATTGGC - 1560
- Y V G C Y N K R A Y W V P R A S A D I G
- M L A A I I S V P T G F L V L V L I L A
- C W L L * * A C L L G S S G * C * Y W L
1561 - TCAGGCCATACTGGCATTACTGGTGACAATGTGGAGACCTTGAATGAGGATCTCCTTGAG - 1620
- S G H T G I T G D N V E T L N E D L L E
- Q A I L A L L V T M W R P * M R I S L R
- R P Y W H Y W * Q C G D L E * G S P * D
1621 - ATACTGAGTCGTGAACGTGTTAACATTAACTGTTGGCGATTTTCATTGAAATGAAGAG - 1680
- I L S R E R V N I N I V G D F H L N E E
- Y * V V N V L T L T L L A I F I * M K R
- T E S * T C * H * H C W R F S F E * R G

```

图 11 续

```

1681 - GTTGCCATCATTTTGGCATCTTTCTCTGCTTCTACAAGTGCCTTTATTGACACTATAAAG - 1740
- V A I I L A S F S A S T S A F I D T I K
- L P S F W H L S L L L Q V P L L T L * R
- C H H F G I F L C F Y K C L Y * . H Y K E
1741 - AGTCTTGATTACAAGTCTTTCAAACCATTGTGAGTCTGCGGTAACATATAAGTTACC - 1800
- S L D Y K S F K T I V E S C G N Y K V T
- V L I T S L S K P L L S P A V T I K L P
- S * L Q V F Q N H C * V L R * L * S Y Q
1801 - AAGGAAAGCCCGTAAAAGGTGCTTGAACATTGGACAAACAGAGATCAGTTTAAACACCA - 1860
- K G K P V K G A W N I G Q Q R S V L T P
- R E S P * K V L G T L D N R D Q F * H H
- G K A R K R C L E H W T T E I S F N T T
1861 - CTGTGTGGTTTTCCCTCACAGGCTGCTGGTGTATCAGATCAATTTTGGCGGCACACT - 1920
- L C G F P S Q A A G V I R S I F A R T L
- C V V F P H R L L V L S D Q F L R A H L
- V W F S L T G C W C Y Q I N F C A H T *
1921 - GATGCAGCAAACCACTCAATTCCTGATTTGCAAAGAGCAGCTGTCAACATACTTGATGGT - 1980
- D A A N H S I P D L Q R A A V T I L D G
- M Q Q T T Q F L I C K E Q L S P Y L M V
- C S K P L N S * F A K S S C H H T * W Y
1981 - ATTTCTGAACAGTCATTACGTCTTGTGCGCCATGGTTATACTTCAGACCTGCTCACC - 2040
- I S E Q S L R L V D A M V Y T S D L L T
- F L N S H Y V L S T P W F I L Q T C S P
- F * T V I T S C R R H G L Y F R P A H Q
2041 - AACAGTGTCAATTATTATGGCATATGTAAGTGGTCTTGTACAACAGACTTCTCAGTGG - 2100
- N S V I I M A Y V T G G L V Q Q T S Q W
- T V S L L W H M * L V V L Y N R L L S G
- Q C H Y Y G I C N W W S C T T D F S V V
2101 - TTGTCTAATCTTTTGGGCACTACTGTTGAAAACCTCAGGCCTATCTTTGAATGGATTGAG - 2160
- L S N L L G T T V E K L R P I F E W I E
- C L I F W A L L L K N S G L S L N G L R
- V * S F G H Y C * K T Q A Y L * M D * G
2161 - GCGAAACTTAGTGCAGGAGTTGAATTTCTCAAGGATGCTTGGGAGATTCTCAAATTTCTC - 2220
- A K L S A G V E F L K D A W E I L K F L
- R N L V Q E L N F S R M L G R F S N F S
- E T * C R S * I S Q G C L G D S Q I S H
2221 - ATTACAGGTGTTTTTGCATCGTCAAGGGTCAAATACAGGTTGCTTCAGATAACATCAAG - 2280
- I T G V F D I V K G Q I Q V A S D N I K
- L Q V F L T S S R V K Y R L L Q I T S R
- Y R C F * H R Q G S N T G C F R * H Q G
2281 - GATTGTGTAATGCTTCATTGATGTTGTTAAACAAGGCACTCGAAATGTGCATGATCAA - 2340
- D C V K C F I D V V N K A L E M C I D Q
- I V * N A S L M L L T R H S K C A L I K
- L C K M L H * C C * Q G T R N V H * S S
2341 - GTCATATCGCTGGCGCAAAGTTGCGATCACTCAACTTAGGTGAAGTCTTCATCGCTCAA - 2400
- V T I A G A K L R S L N L G E V F I A Q
- S L S L A Q S C D H S T * V K S S S L K
- H Y R W R K V A I T Q L R * S L H R S K
2401 - AGCAAGGGACTTTACCGTCAGTGTATACGTGGCAAGGAGCAGCTGCAACTACTCATGCCT - 2460
- S K G L Y R Q C I R G K E Q L Q L L M P
- A R D F T V S V Y V A R S S C N Y S C L
- Q G T L P S V Y T W Q G A A A T T H A S
2461 - CTTAAGGCACCAAAGAAGTAACTTTCTTGAAGGTGATTCACATGACACAGTACTTACC - 2520
- L K A P K E V T F L E G D S H D T V L T
- L R H Q K K * P F L K V I H M T Q Y L P
- * G T K R S N L S * R * F T * H S T Y L

```

图 11 续

```

2521 - TCTGAGGAGGTTGTTCTCAAGAACGGTGAACCTCGAAGCACTCGAGACGCCCGTTGATAGC - 2580
- S E E V V L K N G E L E A L E T P V D S
- L R R L F S R T V N S K H S R R P L I A
- * G G C S Q E R * T R S T R D A R * * L
2581 - TTCACAAATGGAGCTATCGTCGGCACACCAGTCTGTGTAATGGCCTCATGCTCTTAGAG - 2640
- F T N G A I V G T P V C V N G L M L L E
- S Q M E L S S A H Q S V * M A S C S * R
- H K W S Y R R H T S L C K W P H A L R D
2641 - ATTAAGGACAAAGAACAATACTGCCGATTGTCTCCTGGTTACTGGCTACAACAATGTC - 2700
- I K D K E Q Y C A L S P G L L A T N N V
- L R T K N N T A H C L L V Y W L Q T M S
- * G Q R T I L R I V S W F T G Y K Q C L
2701 - TTTCGCTTAAAGGGGGTGCACCAATTAAGGTGTAACCTTTGGAGAAGATACTGTTTGG - 2760
- F R L K G G A P I K G V T F G E D T V W
- F A * K G V H Q L K V * P L E K I L F G
- S L K R G C T N * R C N L W R R Y C L G
2761 - GAAGTTC AAGTTACAAGAAATGTGAGAATCACATTTGAGCTTGATGAACGTTGACAAA - 2820
- E V Q G Y K N V R I T F E L D E R V D K
- K F K V T R M * E S H L S L M N V L T K
- S S R L Q E C E N H I * A * * T C * Q S
2821 - GTGCTTAATGAAAAGTGCTCTGTCTACACTGTTGAATCCGGTACCGAAGTTACTGAGTTT - 2880
- V L N E K C S V Y T V E S G T E V T E F
- C L M K S A L S T L L N P V P K L L S L
- A * * K V L C L H C * I R Y R S Y * V C
2881 - GCATGTGTTGTAGCAGAGGCTGTTGTGAAGACTTACAACCAAGTTTCTGATCTCCTTACC - 2940
- A C V V A E A V V K T L Q P V S D L L T
- H V L * Q R L L * R L Y N Q F L I S L P
- M C C S R G C C E D F T T S F * S P Y Q
2941 - AACATGGGTATTGATCTTGATGAGTGGAGTGTAGCTACATTCTACTTATTGATGATGCT - 3000
- N M G I D L D E W S V A T F Y L F D D A
- T W V L I L M S G V * L H S T Y L M M L
- H G Y * S * * V E C S Y I L L I * * C W
3001 - GGTGAAGAAAACCTTTTCATCACGTATGATTGTTCTCTTTTACCCTCCAGATGAGGAAGAA - 3060
- G E E N F S S R M Y C S F Y P P D E E E
- V K K T F H H V C I V P F T L Q M R K K
- * R K L F I T Y V L F L L P S R * G R R
3061 - GAGGACGATGCAGAGTGTGAGGAAGAAGAAATGATGAAACCTGTGAACATGAGTACGGT - 3120
- E D D A E C E E E E I D E T C E H E Y G
- R T M Q S V R K K K L M K P V N M S T V
- G R C R V * G R R N * * N L * T * V R Y
3121 - ACAGAGGATGATTATCAAGGTCTCCCTCTGGAATTTGGTGCCTCAGCTGAAACAGTTCGA - 3180
- T E D D Y Q G L P L E F G A S A E T V R
- Q R M I I K V S L W N L V P Q L K Q F E
- R G * L S R S P S G I W C L S * N S S S
3181 - GTTGAGGAAGAAGAGAGGAAGACTGGCTGGATGATACTACTGAGCAATCAGAGATTGAG - 3240
- V E E E E E E D W L D D T T E Q S E I E
- L R K K K R K T G W M I L L S N Q R L S
- * G R R R G R L A G * Y Y * A I R D * A
3241 - CCAGAACCAGAACCCTACACCTGAAGAACCAGTTAATCAGTTTACTGGTTATTTAAAACCT - 3300
- P E P E P T P E E P V N Q F T G Y L K L
- Q N Q N L H L K N Q L I S L L V I * N L
- R T R T Y T * R T S * S V Y W L F K T Y
3301 - ACTGACAATGTTGCCATTAATGTGTTGACATCGTTAAGGAGGCACAAAGTGCTAATCCT - 3360
- T D N V A I K C V D I V K E A Q S A N P
- L T M L P L N V L T S L R R H K V L I L
- * Q C C H * M C * H R * G G T K C * S Y

```

图 11 续

```

3361 - ATGGTGATTGTAATGCTGCTAACATACCTGAAACATGGTGGTGGTGTAGCAGGTGCA - 3420
- M V I V N A A N I H L K H G G G V A G A
- W * L * M L L T Y T * N M V V V * Q V H
- G D C K C C * H T P E T W W W C S R C T
3421 - CTCAACAAGGCAACCAATGGTGCCATGCAAAAGGAGAGTGATGATTACATTAAGCTAAAT - 3480
- L N K A T N G A M Q K E S D D Y I K L N
- S T R Q P M V P C K R R V M I T L S * M
- Q Q G N Q W C H A K G E * * L H * A K W
3481 - GGCCCTCTTACAGTAGGAGGGTCTTGTGTTGCTTTCTGGACATAATCTTGCTAAGAAGTGT - 3540
- G P L T V G G S C L L S G H N L A K K C
- A L L Q * E G L V C F L D I I L L R S V
- P S Y S R R V L F A F W T * S C * E V S
3541 - CTGCATGTGTTGGACCTAACCTAAATGCAGGTGAGGACATCCAGCTTCTTAAGGCAGCA - 3600
- L H V V G P N L N A G E D I Q L L K A A
- C M L L D L T * M Q V R T S S F L R Q H
- A C C W T * P K C R * G H P A S * G S I
3601 - TATGAAAATTTCAATTCACAGGACATCTTACTTGCACCATTGTTGTCAGCAGGCATATTT - 3660
- Y E N F N S Q D I L L A P L L S A G I F
- M K I S I H R T S Y L H H C C Q Q A Y L
- * K F Q F T G H L T C T I V V S R H I W
3661 - GGTGCTAAACCACCTTCACTTACAAGTGTGCGTGCAGACGGTTCGTACACAGGTTTAT - 3720
- G A K P L Q S L Q V C V Q T V R T Q V Y
- V L N H F S L Y K C A C R R F V H R F I
- C * T T S V F T S V R A D G S Y T G L Y
3721 - ATTCAGTCAATGACAAAGCTCTTATGAGCAGGTTGTCATGGATTATCTTGATAACCTG - 3780
- I A V N D K A L Y E Q V V M D Y L D N L
- L Q S M T K L F M S R L S W I I L I T *
- C S Q * Q S S L * A G C H G L S * * P E
3781 - AAGCCTAGAGTGGAGCACCTAAACAAGAGGAGCCACCAACACAGAAGATCCAAACT - 3840
- K P R V E A P K Q E E P P N T E D S K T
- S L E W K H L N K R S H Q T Q K I P K L
- A * S G S T * T R G A T K H R R F Q N *
3841 - GAGGAGAAATCTGTCTACAGAAGCCTGTCTGATGTGAAGCCAAAATTAAGGCCTGCATT - 3900
- E E K S V V Q K P V D V K P K I K A C I
- R R N L S Y R S L S M * S Q K L R P A L
- R E I C R T E A C R C E A K N * G L H *
3901 - GATGAGGTTACCACAACACTGGAAGAACTAAGTTTCTTACCAATAAGTTACTCTTGT - 3960
- D E V T T T L E E T K F L T N K L L L F
- M R L P Q H W K K L S F L P I S Y S C L
- * G Y H N T G R N * V S Y Q * V T L V C
3961 - GCTGATATCAATGGTAAGCTTTACCATGATTCTCAGAACATGCTTAGAGGTGAAGATATG - 4020
- A D I N G K L Y H D S Q N M L R G E D M
- L I S M V S F T M I L R T C L E V K I C
- * Y Q W * A L P * F S E H A * R * R Y V
4021 - TCTTCTTGAAGGATGCACCTTACATGGTAGGTGATGTTATCACTAGTGGTGATATC - 4080
- S F L E K D A P Y M V G D V I T S G D I
- L S L R R M H L T W * V M L S L V V I S
- F P * E G C T L H G R * C Y H * W * Y H
4081 - ACTTGTGTTGTAATACCCCTCCAAAAGGCTGGTGGCACTACTGAGATGCTCTCAAGAGCT - 4140
- T C V V I P S K K A G G T T E M L S R A
- L V L * Y P P K R L V A L L R C S Q E L
- L C C N T L Q K G W W H Y * D A L K S F
4141 - TTGAAGAAAGTCCAGTTGATGATATATAACCACGTACCCTGGACAAGGATGTGCTGCT - 4200
- L K K V P V D E Y I T T Y P G Q G C A G
- * R K C Q L M S I * P R T L D K D V L V
- E E S A S * * V Y N H V P W T R M C W L

```

图 11 续

4201 - TATACACTTGAGGAAGCTAAGACTGCTCTTAAGAAATGCAAATCTGCATTTTATGTACTA - 4260
 - Y T L E E A K T A L K K C K S A F Y V L
 - I H L R K L R L L L R N A N L H F M Y Y
 - Y T * G S * D C S * E M Q I C I L C T T
 4261 - CCTTCAGAAGCACCTAATGCTAAGGAAGAGATTCTAGGAAGCTATCCTGGAATTGAGA - 4320
 - P S E A P N A K E E I L G T V S W N L R
 - L Q K H L M L R K R F * E L Y P G I * E
 - F R S T * C * G R D S R N C I L E F E R
 4321 - GAAATGCTTGCTCATGCTGAAGAGACAAGAAATTAATGCCTATATGCATGGATGTAGA - 4380
 - E M L A H A E E T R K L M P I C M D V R
 - K C L S L M L K R Q E N * C L Y A W M L E
 - N A C S C * R D K K I N A Y M H G C * S
 4381 - GCCATAATGGCAACCATCCAACGTAAGTATAAGGAATTAATAATCAAGAGGGCATCGTT - 4440
 - A I M A T I Q R K Y K G I K I Q E G I V
 - P * W Q P S N V S I K E L K F K R A S L
 - H N G N H P T * V * R N * N S R G H R *
 4441 - GACTATGGTGTCCGATTCTTCTTTTATACTAGTAAAGAGCCTGTAGCTTCTATTATTACG - 4500
 - D Y G V R F F F Y T S K E P V A S I I T
 - T M V S D S S F I L V K S L * L L L L R
 - L W C P I L L Y * * R A C S F Y Y E
 4501 - AAGCTGAACTCTCTAAATGAGCGCTTGTCAATGCCAATGGTTATGTGACACATGGT - 4560
 - K L N S L N E P L V T M P I G Y V T H G
 - S * T L * M S R L S Q C Q L V M * H M V
 - A E L S K * A A C H N A N W L C D T W F
 4561 - TTTAATCTGAAGAGGCTGCGCGCTGTATGCGTTCTCTTAAAGCTCCTGCCGTAGTGCA - 4620
 - F N L E E A A R C M R S L K A P A V V S
 - L I L K R L R A V C V L L K L L P * C Q
 - * S * R G C A L Y A F S * S S C R S V S
 4621 - GTATCATCACCAGATGCTGTTACTACATATAATGGATACCTCACTTCGTCATCAAGACA - 4680
 - V S S P D A V T T Y N G Y L T S S S K T
 - Y H H Q M L L L H I M D T S L R H Q R H
 - I I T R C C Y Y I * W I P H F V I K D I
 4681 - TCTGAGGAGCACTTTGTAGAAACAGTTTCTTTGGCTGGCTTTACAGAGATTGGTCTAT - 4740
 - S E E H F V E T V S L A G S Y R D W S Y
 - L R S T L * K Q F L W L A L T E I G P I
 - * G A L C R N S F F G W L L Q R L V L F
 4741 - TCAGGACAGCGTACAGAGTTAGGTGTTGAATTTCTTAAAGCGTGGTGACAAAATTGTGTAC - 4800
 - S G Q R T E L G V E F L K R G D K I V Y
 - Q D S V Q S * V L N F L S V V T K L C T
 - R T A Y R V R C * I S * A W * Q N C V P
 4801 - CACACTGTGGAGAGCCCCGTCGAGTTTCATCTTGACGGTGAGGTTCTTTCACTTGACAAA - 4860
 - H T L E S P V E F H L D G E V L S L D K
 - T L W R A P S S F I L T V R F F H L T N
 - H S G E P R R V S S * R * G S F T * Q T
 4861 - CTAAAGAGTCTCTTATCCCTGCGGGAGGTTAAGACTATAAAAGTGTTCACAACACTGTGGAC - 4920
 - L K S L L S L R E V K T I K V F T T V D
 - * R V S Y P C G R L R L * K C S Q L W T
 - K E S L I P A G G * D Y K S V H N C G Q
 4921 - AACACTAATCTCCACACACAGCTTGTGGATATGTCTATGACATATGGACAGCAGTTTGGT - 4980
 - N T N L H T Q L V D M S M T Y G Q Q F G
 - T L I S T H S L W I C L * H M D S S L V
 - H * S P H T A C G Y V Y D I W T A V W S
 4981 - CCAACATACTGGATGGTGTGCTGATGTTACAAAATTAACCTCATGTAATCATGAGGGT - 5040
 - P T Y L D G A D V T K I K P H V N H E G
 - Q H T W M V L M L Q K L N L M * I M R V
 - N I L G W C * C Y K N * T S C K S * G *

图 11 续

5041 - AAGACTTCTTTTGTACTACCTAGTGATGACACACTACGTAGTGAAGCTTCGAGTACTAC - 5100
 - K T F F V L P S D D T L R S E A F E Y Y
 - R L S L Y Y L V M T H Y V V K L S S T T
 - D F L C T T * * * H T T * * S F R V L P

5101 - CATACTCTTGATGAGAGTTTTCTGGTAGGTACATGTCTGCTTTAAACCACACAAAGAAA - 5160
 - H T L D E S F L G R Y M S A L N H T K K
 - I L L M R V F L V G T C L L * T T Q R N
 - Y S * * E F S W * V H V C F K P H K E M

5161 - TGGAAATTCCTCAAGTTGGTGGTTAACTTCAATTAATGGGCTGATAACAATTGTAT - 5220
 - W K F P Q V G G L T S I K W A D N N C Y
 - G N L K L V V * L Q L N G L I T I V I
 - E I S S S W W F N F N * M G * * Q L L F

5221 - TTGTCTAGTGTTTTATTAGCACTTCAACAGCTTGAAGTCAATTCATGCACCAGCACTT - 5280
 - L S S V L L A L Q Q L E V K F N A P A L
 - C L V F Y * H F N S L K S N S M H Q H F
 - V * C F I S T S T A * S Q I Q C T S T S

5281 - CAAGAGGCTTATTATAGAGCCCCGTGGTGGTATGCTGCTAACTTTTGTGCACTCATACTC - 5340
 - Q E A Y Y R A R A G D A A N F C A L I L
 - K R L I I E P V L V M L L T F V H S Y S
 - R G L L * S P C W * C C * L L C T H T R

5341 - GCTTACAGTAATAAACTGTTGGCGAGCTTGGTGTGTCAGAGAACTATGACCCATCTT - 5400
 - A Y S N K T V G E L G D V R E T M T H L
 - L T V I K L L A S L V M S E K L * P I F
 - L Q * * N C W R A W * C Q R N Y D P S S

5401 - CTACAGCATGCTAATTTGGAATCTGCAAAGCGAGTCTTAATGTGGTGTGTAACATGT - 5460
 - L Q H A N L E S A K R V L N V V C K H C
 - Y S M L I W N L Q S E F L M W C V N I V
 - T A C * F G I C K A S S * C G V * T L W

5461 - GGTCAGAAACTACTACCTTAACGGGTGTAGAAGCTGTGATGTATATGGGTACTCTATCT - 5520
 - G Q K T T T L T G V E A V M Y M G T L S
 - V R K L L P * R V * K L * C I W V L Y L
 - S E N Y Y L N G C R S C D V Y G Y S I L

5521 - TATGATAATCTTAAGACAGGTGTTCCATTCCATGTGTGTGGTTCGTGATGCTACACAA - 5580
 - Y D N L K T G V S I P C V C G R D A T Q
 - M I L R Q V F P F H V C V V V M L H N
 - * * S * D R C F H S M C V W S * C Y T I

5581 - TATCTAGTACAACAGAGTCTTCTTTTGTATGATGTCTGCACCACCTGCTGAGTATAAA - 5640
 - Y L V Q Q E S S F V M M S A P P A E Y K
 - I * Y N K S L L L L * C L H H L L S I N
 - S S T T R V F F C Y D V C T T C * V * I

5641 - TTACAGCAAGGTACATTCTTATGTGCGAATGAGTACACTGGTAACTATCAGTGTGGTCAT - 5700
 - L Q Q G T F L C A N E Y T G N Y Q C G H
 - Y S K V H S Y V R M S T L V T I S V V I
 - T A R Y I L M C E * V H W * L S V W S L

5701 - TACACTCATATAACTGCTAAGGAGACCCCTCTATCGTATTGACGGAGCTCACCTTACAAG - 5760
 - Y T H I T A K E T L Y R I D G A H L T K
 - T L I * L L R R P S I V L T E L T L Q R
 - H S Y N C * G D P L S Y * R S S S P Y K D

5761 - ATGTCAGAGTACAAAGGACCAGTGACTGATGTTTTCTACAAGGAAACATCTTACACTACA - 5820
 - M S E Y K G P V T D V F Y K E T S Y T T
 - C Q S T K D Q * L M F S T R K H L T L Q
 - V R V Q R T S D * C F L Q G N I L H Y N

5821 - ACCATCAAGCCTGTGTGATATAAACTCGATGGAGTACTTACACAGAGATTGAACCAAAA - 5880
 - T I K P V S Y K L D G V T Y T E I E P K
 - P S S L C R I N S M E L L T Q R L N Q N
 - H Q A C V V * T R W S Y L H R D * T K I

图 11 续

```

5881 - TTGGATGGSTATTATAAAAAGGATAATGCTTACTATACAGAGCAGCCTATAGACCTTGTA - 5940
- L D G Y Y K K D N A Y Y T E Q P I D L V
- W M G I I K R I M L T I Q S S L * T L Y
- G W V L * K G * C L L Y R A A Y R P C T
5941 - CCAACTCAACCATTACCAATGCGAGTTTTGATAATTCAAACTCACATGTTCTAACACA - 6000
- P T Q P L P N A S F D N F K L T C S N T
- Q L N H Y Q M R V L I I S N S H V L T Q
- N S T I T K C E F * * F Q T H M F * H K
6001 - AAATTTGCTGATGATTTAAATCAAATGACAGGCTTCACAAAGCCAGCTCACGAGAGCTA - 6060
- K F A D D L N Q M T G F T K P A S R E L
- N L L M I * I K * Q A S Q S Q L H E S Y
- I C * * F K S N D R L H K A S F T R A I
6061 - TCTGTACATTCTTCCCAGACTTGAATGGCGATGTAGTGGCTATTGACTATAGACACTAT - 6120
- S V T F P P D L N G D V V A I D Y R H Y
- L S H S S Q T * M A M * W L L T I D T I
- C H I L P R L E W R C S G Y * L * T L F
6121 - TCAGCGAGTTTCAAGAAAGGTGCTAATTACTGCATAAGCCAATTGTTGGCACATTAAC - 6180
- S A S F K K G A K L L H K P I V W H I N
- Q R V S R K V L N Y C I S Q L F G T L T
- S E F Q E R G * I T A * A N C L A H * P
6181 - CAGGCTACAACCAAGACAACGTTCAAACCAACACTTGGTGTTCGTTGTCTTTGGAGT - 6240
- Q A T T K T T F K P N T W C L R C L W S
- R L Q P R Q R S N Q T L G V Y V V F G V
- G Y N Q D N V Q T K H L V F T L S L E Y
6241 - ACAAGCCAGTAGATACTTCAAATTCATTGAAGTCTGGCAGTAGAGACACACAAGGA - 6300
- T K P V D T S N S F E V L A V E D T Q G
- Q S Q * I L Q I H L K F W Q * K T H K E
- K A S R Y F K F I * S S G S R R H T R N
6301 - ATGGACAATCTTGCTTGTGAAAGTCAACAACCCACCTCTGAAGAAGTAGTGGAAATCCT - 6360
- M D N L A C E S Q Q P T S E E V V E N P
- W T I L L V K V N N P P L K K * W K I L
- G Q S C L * K S T T H L * R S S G K S Y
6361 - ACCATACAGAAGGAAGTCATAGAGTGTGACGTGAAAACCTACCGAAGTGTAGGCAATGTC - 6420
- T I Q K E V I E C D V K T T E V V G N V
- P Y R R K S * S V T * K L P K L * A M S
- H T E G S H R V * R E N Y R S C R Q C H
6421 - ATACTTAAACCATCAGATGAAGGTGTTAAAGTACACAAGAGTTAGGTCATGAGGATCTT - 6480
- I L K P S D E G V K V T Q E L G H E D L
- Y L N H Q M K V L K * H K S * V M R I L
- T * T I R * R C * S N T R V R S * G S Y
6481 - ATGGCTGCTTATGTGGAAAACACAAGCATTACCATTAAGAAACCTAATGAGCTTTCACTA - 6540
- M A A Y V E N T S I T I K K P N E L S L
- W L L M W K T Q A L P L R N L M S F H *
- G C L C G K H K H Y H * E T * * A F T S
6541 - GCCTTAGGTTAAAAACAATTGCCACTCATGGTATTGCTGCAATTAATAGTGTTCCTTGG - 6600
- A L G L K T I A T H G I A A I N S V P W
- P * V * K Q L P L M V L L Q L I V F L G
- L R F K N N C H S W Y C C N * * C S L E
6601 - AGTAAATTTTGGCTTATGTCAAACCATCTTAGGACAAGCAGCAATTACAACATCAAT - 6660
- S K I L A Y V K P F L G Q A A I T T S N
- V K F W L M S N H S * D K Q Q L Q H Q I
- * N F G L C Q T I L R T S S N Y N I K L
6661 - TGCGCTAAGAGATTAGCACACGTTGTTAACAATTATATGCCTTATGTGTTTACATTA - 6720
- C A K R L A Q R V F N N Y M P Y V F T L
- A L R D * H N V C L T I I C L M C L H Y
- R * E I S T T C V * Q L Y A L C V Y I I

```

图 11 续

```

6721 - TTGTTCCAATTGTGTACTTTTACTAAAAGTACCAATTCTAGAATTAGAGCTTCACTACCT - 6780
- L F Q L C T F T K S T N S R I R A S L P
- C S N C V L L L K V P I L E L E L H Y L
- V P I V Y F Y * K Y Q F * N * S F T T Y
6781 - ACAACTATTGCTAAAAATAGTGTTAAGAGTGTGCTAAATATGTTTGGATGCCGGCATT - 6840
- T T I A K N S V K S V A K L C L D A G I
- Q L L L K I V L R V L L N Y V W M P A L
- N Y C * K * C * E C C * I M F G C R H *
6841 - AATTATGTGAAGTCACCCAAATTTTCTAAATTGTTTACCAATCGCTATGTGGCTATTGTTG - 6900
- N Y V K S P K F S K L F T I A M W L L L
- I M * S H P N F L N C S Q S L C G Y C C
- L C E V T Q I F * I V H N R Y V A I V V
6901 - TTAAGTATTTGCTTAGGTTCTCTAATCTGTGTAAGTGTGCTTGTGTTTGGTGTACTTTATCT - 6960
- L S I C L G S L I C V T A A F G V L L S
- * V F A * V L * S V * L L L L V Y S Y L
- K Y L L R F S N L C N C C F W C T L I *
6961 - AATTTGGTGCCTCTTCTATTGTAATGGCGTTAGAGAATTGTATCTTAATTCGTCTAAC - 7020
- N F G A P S Y C N G V R E L Y L N S S N
- I L V L L L I V M A L E N C I L I R L T
- F W C S F L L * W R * R I V S * F V * R
7021 - GTTACTACTATGGATTTCTGTGAAGTTCTTTTCTTGCAGCATTGTTTAAAGTGGATTA - 7080
- V T T M D F C E G S F P C S I C L S G L
- L L L W I S V K V L F L A A F V * V D *
- Y Y Y G F L * R F F S L Q H L F K W I R
7081 - GACTCCCTTGATTCTTATCCAGCTCTTGAACCATTTCAGGTGACGATTCATCGTACAAG - 7140
- D S L D S Y P A L E T I Q V T I S S Y K
- T P L I L I Q L L K P F R * R F H R T S
- L P * F L S S S * N H S G D D F I V Q A
7141 - CTAGACTTGACAATTTTAGGTTCTGGCCGCTGAGTGGGTTTGGCAATATGTTGTTTACA - 7200
- L D L T I L G L A A E W V L A Y M L F T
- * T * Q F * V W P L S G F W H I C C S Q
- R L D N F R S G R * V G F G I Y V V H K
7201 - AAATCTTTTTATTATTAGGTTCTTTCAGCTATAATGCAGGTGTTCTTTGGCTATTTTGGCT - 7260
- K F F Y L L G L S A I M Q V F F G Y F A
- N S F I Y * V F Q L * C R C S L A I L L
- I L L F I R S F S Y N A G V L W L F C *
7261 - AGTCATTTTCATCAGCAATTTCTTGGCTCATGTGGTTTATCATTAGTATTGTACAATGGCA - 7320
- S H F I S N S W L M W F I I S I V Q M A
- V I S S A I L G S C G L S L V L Y K W H
- S F H Q Q F L A H V V Y H * Y C T N G T
7321 - CCCGTTTCTGCAATGGTTAGGATGTACATCTTCTTGGCTTCTTCTACTACATATGGAAG - 7380
- P V S A M V R M Y I F F A S F Y Y I W K
- P F L Q W L G C T S S L L L S T T Y G R
- R F C N G * D V H L L C F F L L H M E E
7381 - AGCTATGTTTATATCATGGATGGTTGCACCTCTCGACTGTCATGATGTGCTATAAGCCG - 7440
- S Y V H I M D G C T S S T C M M C Y K R
- A M F I S W M V A P L R L A * C A I S A
- L C S Y H G W L H L F D L H D V L * A Q
7441 - AATCGTGCCACACGGTTGAGTGTACAATATTGTTAATGGCATGAAGAGATCTTTCTAT - 7500
- N R A T R V E C T T I V N G M K R S F Y
- I V P H A L S V Q L L L M A * R D L S M
- S C H T R * V Y N Y C * W H E E I F L C
7501 - GTCTATGCAATGGAGGCCGTGGCTTCTGCAAGACTCACAATTGGAATGTCTCAATTGT - 7560
- V Y A N G G R G F C K T H N W N C L N C
- S M Q M E A V A S A R L T I G I V S I V
- L C K W R P W L L Q D S Q L E L S Q L *

```

图 11 续


```

7561 - GACACATTTTGCCTGGTAGTACATTCATTAGTGATGAAGTTGCTCGTGATTGTCCTC - 7620
- D T F C T G S T F . I S D E V A R D L S L
- T H F A L V V H S L V M K L L V I C H S
- H I L H W * Y I H * * * S C S * F V T P
7621 - CAGTTTAAAGACCAATCAACCCTACTGACCAGTCATCGTATATTGTTGATAGTGTTC - 7680
- Q F K R P I N P T D Q S S Y I V D S V A
- S L K D Q S T L L T S H R I L L I V L L
- V * K T N Q P Y * P V I V Y C * * C C C
7681 - GTGAAAATGGCGCCTCACCTCTACTTTGACAAGGCTGGTCAAAGACCTATGAGAGA - 7740
- V K N G A L H L Y F D K A G Q K T Y E R
- * K M A R F T S T L T R L V K R P M R D
- E K W R A S P L L * Q G W S K D L * E T
7741 - CATCCGCTCTCCCATTTTGTCAATTAGACAATTTGAGAGCTAAACAACCTAAAGGTCA - 7800
- H P L S H F V N L D N L R A N N T K G S
- I R S P I L S I * T I * E L T T L K V H
- S A L P F C Q F R Q F E S * Q H * R F T
7801 - CTGCCTATTAAATGTCATAGTTTTTGATGGCAAGTCCAAATGCGACGAGTCTGCTTCTAAG - 7860
- L P I N V I V F D G K S K C D E S A S K
- C L L M S * F L M A S P N A T S L L L S
- A Y * C H S F * W Q V Q M R R V C F * V
7861 - TCTGCTTCTGTACTACAGTCAAGTGTGCCAACCTATTCTGTTGCTTGACCAAGCT - 7920
- S A S V Y Y S Q L M C Q P I L L L D Q A
- L L L C T T V S * C A N L F C C L T K L
- C F C V L Q S A D V P T Y S V A * P S S
7921 - CTTGTATCAAACGTTGGAGATAGTACTGAAGTTTCCGTTAAGATGTTTGATGCTTATGTC - 7980
- L V S N V G D S T E V S V K M F D A Y V
- L Y Q T L E I V L K F P L R C L M L M S
- C I K R W R * Y * S F R * D V * C L C R
7981 - GACACCTTTTCAGCAACTTTTAGTGTTCCTATGGAAAACCTAAGGCACCTGTTGCTACA - 8040
- D T F S A T F S V P M E K L K A L V A T
- T P F Q Q L L V F L W K N L R H L L L Q
- H L F S N F * C S Y G K T * G T C C Y S
8041 - GCTCACAGCGAGTTAGCAAAGGGTGTAGCTTTAGATGGTGTCTTCTACATTGCTGTC - 8100
- A H S E L A K G V A L D G V L S T F V S
- L T A S * Q R V * L * M V S F L H S C Q
- S Q R V S K G C S F R W C P F Y I R V S
8101 - GCTGCCCGACAAGGTGTGTGATACCGATGTTGACACAAAGGATGTTATTGAATGCTC - 8160
- A A R Q G V V D T D V D T K D V I E C L
- L P D K V L L I P M L T Q R M L L N V S
- C P T R C C * Y R C * H K G C Y * M S Q
8161 - AACTTTTACATCACTCTGACTTAGAAGTGACAGGTGACAGTTGTAACAATTCATGCTC - 8220
- K L S H H S D L E V T G D S C N N F M L
- N F H I T L T * K * Q V T V V T I S C S
- T F T S L * L R S D R * Q L * Q F H A H
8221 - ACCTATAATAAGGTTGAAAACATGACGCCAGAGATCTGGCGCATGTATTGACTGTAAT - 8280
- T Y N K V E N M T P R D L G A C I D C N
- P I I R L K T * R P E I L A H V L T V M
- L * * G * K H D A Q R S W R M Y * L * C
8281 - GCAAGGCATATCAATGCCAAGTAGCAAAAAGTCACAATGTTTCACTCATCTGGAATGTA - 8340
- A R H I N A Q V A K S H N V S L I W N V
- Q G I S M P K * Q K V T M F H S S G M *
- K A Y Q C P S S K K S Q C F T H L E C K
8341 - AAAGACTACATGCTTTTATCTGAACAGCTGCGTAAACAATTCGTACTGCTGCCAAGAAG - 8400
- K D Y M S L S E Q L R K Q I R T A A K K
- K T T C L Y L N S C V N K F V L L P R R
- R L H V F I * T A A * T N S Y C C Q E E

```

图 11 续

```

8401 - AACAAACATACCTTTTACACTAACTTGTGCTACAACCTAGACAGGTTGTCAATGTCATACT - 8460
- N N I P F T L T C A T T R Q V V N V I T
- T T Y L L H * L V L Q L D R L S M S * L
- Q H T F Y T N L C Y N * T G C Q C H N Y
8461 - ACTAAATCTCACTCAAGGGTGGTAAGATTGTTAGTACTGTTTTAACTTATGCTTAAG - 8520
- T K I S L K G G K I V S T C F K L M L K
- L K S H S R V V R L L V L V L N L C L R
- * N L T Q G W * D C * Y L F * T Y A * G
8521 - GCCACATTATTGTGCGTTCCTGCTGCATTGGTTGTTATATCGTTATGCCAGTACATACA - 8580
- A T L L C V L A A L V C Y I V M P V H T
- P H Y C A F L L H W F V I S L C Q Y I H
- H I I V R S C C I G L L Y R Y A S T Y I
8581 - TTGTCAATCCATGATGGTTACACAAAATGAAATCATTGGTTACAAAGCCATTCAGGATGGT - 8640
- L S I H D G Y T N E I I G Y K A I Q D G
- C Q S M M V T Q M K S L V T K P F R M V
- V N P * W L H K * N H W L Q S H S G W C
8641 - GTCACCTCGTGACATCATTTCCTACTGATGATTGTTTTGCAAATAAACATGCTGGTTTTGAC - 8700
- V T R D I I S T D D C F A N K H A G F D
- S L V T S F L L M I V L Q I N M L V L T
- H S * H H F Y * * L F C K * T C W F * R
8701 - GCATGGTTTAGCCAGCGTGGTGGTTACATAAAAATGACAAAAGCTGCCCTGTAGTAGCT - 8760
- A W F S Q R G G S Y K N D K S C P V V A
- H G L A S V V V H T K M T K A A L * * L
- M V * P A W W F I Q K * Q K L P C S S C
8761 - GCTATCATTACAAGAGAGATTGGTTTTCATAGTGCCTGGCTTACCGGGTACTGTGCTGAGA - 8820
- A I I T R E I G F I V P G L P G T V L R
- L S L Q E R L V S * C L A Y R V L C * E
- Y H Y K R D W F H S A W L T G Y C A E S
8821 - GCAATCAATGGTACTTCTTGCAATTTCTACCTCGTGTGTTTTAGTGTGTTGGCAACATT - 8880
- A I N G D F L H F L P R V F S A V G N I
- Q S M V T S C I F Y L V F L V L L A T F
- N Q W * L L A F S T S C F * C C W Q H L
8881 - TGCTACACACCTTCCAAACTCATTGATATAGTATGTTTTGCTACCTCTGCTTGGCTTCTT - 8940
- C Y T P S K L I E Y S D F A T S A C V L
- A T H L P N S L S I V I L L P L L A F L
- L H T F Q T H * V * * F C Y L C L R S C
8941 - GCTGCTGAGTGTACAATTTTTAAGGATGCTATGGGCAAACCTGTGCCATATTGTTATGAC - 9000
- A A E C T I F K D A M G K P V P Y C Y D
- L L S V Q F L R M L W A N L C H I V M T
- C * V Y N F * G C Y G Q T C A I L L * H
9001 - ACTAATTTGCTAGAGGGTTCATTTCTATAGTGTGCTTCCAGACACTCGTTATGTG - 9060
- T N L L E G S I S Y S E L R P D T R Y V
- L I C * R V L F L I V S F V Q T L V M C
- * F A R G F Y F L * * A S S R H S L C A
9061 - CTTATGGATGGTCCATCATAAGTTTCTAACACTTACCTGGAGGGTCTGTTAGAGTA - 9120
- L M D G S I I Q F P N T Y L E G S V R V
- L W M V P S Y S F L T L T W R V L L E *
- Y G W F H H T V S * H L P G G F C * S S
9121 - GTAACAACTTTTGTGCTGAGTACTGTAGACATGGTACATGCCAAAGGTCAGAAGTAGGT - 9180
- V T T F D A E Y C R H G T C E R S E V G
- * Q L L M L S T V D M V H A K G Q K * V
- N N F * C * V L * T W Y M R K V R S R Y
9181 - ATTTGCCATCTACCAGTGGTAGATGGGTTCTTAATAATGAGCATTACAGAGCTCTATCA - 9240
- I C L S T S G R W V L N N E H Y R A L S
- F A Y L P V V D G F L I M S I T E L Y Q
- L P I Y Q W * M G S * * * A L Q S S I R

```

图 11 续

```

9241 - GGAGTTTTCTGGTGTGATGCGATGAATCTCATAGCTAACATCTTTACTCCTCTTG - 9300
- G V F C G V D A M N L I A N I F T P L V
- E F S V V L M R * I S * L T S L L L L C
- S F L W C * C D E S H S * H L Y S S C A
9301 - CAACCTGTGGGTGCTTAGATGTGTCTGCTTCAGTAGTGGCTGGTGGIATTATTGCCATA - 9360
- Q P V G A L D V S A S V V A G G I I A I
- N L W V L * M C L L Q * W L V V L L P Y
- T C G C F R C V C F S S G W W Y Y C H I
9361 - TTGGTGACTTGTGCTGCCTACTACTTTATGAAATTCAGACGTGTTTTTGGTGAGTACAAC - 9420
- L V T C A A Y Y F M K F R R V F G E Y N
- W * L V L P T T L * N S D V F L V S T T
- G D L L C L L Y E I Q T C F W * V Q P
9421 - CATGTTGTGCTGCTAATGCACCTTTGTTTTGATGTCTTTCACTATACTCTGTCTGGTA - 9480
- H V V A A N A L L F L M S F T I L C L V
- M L L L L M H F C F * C L S L Y S V W Y
- C C C C * C T F V F D V F H Y T L S G T
9481 - CCAGCTTACAGCTTCTGCCGGAGTCTACTCAGTCTTTTACTTGTACTTGACATTCTAT - 9540
- P A Y S F L P G V Y S V F Y L Y L T F Y
- Q L T A F C R E S T Q S F T C T * H S I
- S L Q L S A G S L L S L L L V L D I L F
9541 - TTCACCAATGATGTTTCATTCTGGCTCACCTTCAATGGTTTGCCATGTTTTCTCCTATT - 9600
- F T N D V S F L A H L Q W F A M F S P I
- S P M M F H S W L T F N G L P C F L L L
- H Q * C F I L G S P S M V C H V F S Y C
9601 - GTGCCTTTTGGATAACAGCAATCTATGTATTCTGTATTTCTCTGAAGCACTGCCATTGG - 9660
- V P F W I T A I Y V F C I S L K H C H W
- C L F G * Q Q S M Y S V F L * S T A I G
- A F L D N S N L C I L Y F S E A L P L V
9661 - TTCTTTAACTATCTTAGGAAAAGAGTCATGTTTAAATGGAGTTACATTTAGTACCTTC - 9720
- F F N N Y L R K R V M F N G V T F S T F
- S L T T I L G K E S C L M E L H L V P S
- L * Q L S * E K S H V * W S Y I * Y L R
9721 - GAGGAGGCTGCTTTGTGTACCTTTTGTCAACAAGGAAATGTACCTAAAATTGCGTAGC - 9780
- E E A A L C T F L L N K E M Y L K L R S
- R R L L C V P F C S T R K C T * N C V A
- G G C F V Y L F A Q Q G N V P K I A * R
9781 - GAGACTGTGGCACTTACACAGTATAACAGGTATCTTGCTCTATATAACAAGTACAAG - 9840
- E T L L P L T Q Y N R Y L A L Y N K Y K
- R H C C H L H S I T G I L L Y I T S T S
- D T V A T Y T V * Q V S C S I * Q V Q V
9841 - TATTTAGTGGAGCCTTAGATACTACCAGCTATCGTGAAGCAGCTTGCTGCCACTTAGCA - 9900
- Y F S G A L D T T S Y R E A A C C H L A
- I S V E P * I L P A I V K Q L A A T * Q
- F Q W S L R Y Y Q L S * S S L L P L S K
9901 - AAGGCTCTAAATGACTTTAGCAACTCAGGTGCTGATGTTCTCTACCAACCACCACAGACA - 9960
- K A L N D F S N S G A D V L Y Q P P Q T
- R L * M T L A T Q V L M F S T N H H R H
- G S K * L * Q L R C * C S L P T T T D I
9961 - TCAATCACTTCTGCTGTTCTGCAGAGTGGTTTTAGGAAAATGGCATTCCCGTCAGGCAA - 10020
- S I T S A V L Q S G F R K M A F P S G K
- Q S L L L F C R V V L G K W H S R Q A K
- N H F C C S A E W F * E N G I P V R Q S
10021 - GTTGAAGGGTGCATGGTACAAGTAACCTGGGAAGTACAACCTTAAATGGATTGTGGTTG - 10080
- V E G C M V Q V T C G T T T L N G L W L
- L K G A W Y K * P V E L Q L L M D C G W
- * R V H G T S N L W N Y N S * W I V V G

```

图 11 续

```

10081 - GATGACACAGTATACTGTCCAAGACATGTCATTTGCACAGCAGAAGACATGCTTAATCCT - 10140
- D D T V Y C P R H V I C T A E D M L N P
- M T Q Y T V Q D M S F A Q Q K T C L I L
- * H S I L S K T C H L H S R R H A * S *
10141 - AACTATGAAGATCTGCTCATTCGCAAATCCAACCATAGCTTTCTTGTTCAGGCTGGCAAT - 10200
- N Y E D L L I R K S N H S F L V Q A G N
- T M K I C S F A N P T I A F L F R L A M
- L * R S A H S Q I Q P * L S C S G W Q C
10201 - GTTCAACTTCGTGTTATTGGCCATTCTATGCAAATTTGCTGCTTAGGCTTAAAGTTGAT - 10260
- V Q L R V I G H S M Q N C L L R L K V D
- F N E F V L L A I L C K I V C L G L K L I
- S T S C Y W P F Y A K L S A * A * S * Y
10261 - ACTTCTAACCCCTAAGACACCCCAAGTATAAATTTGTCGGTATCCAACCTGGTCAAACATT - 10320
- T S N P K T P K Y K F V R I Q P G Q T F
- L L T L R H P S I N L S V S N L V K H F
- F * P * D T Q V * I C P Y P T W S N I F
10321 - TCAGTTCTAGCATGCTACAATGGTTCACCATCTGGTGTTCATCAGTGTGCCATGAGACCT - 10380
- S V L A C Y N G S P S G V Y Q C A M R P
- Q F * H A T M V H H L V F I S V P * D L
- S S S M L Q W F T I W C L S V C H E T *
10381 - AATCATACCATTAAAGGTTCTTTCCTTAATGGATCATGTGGTAGTGTGGTTTTAACATT - 10440
- N H T I K G S F L N G S C G S V G F N I
- I I P L K V L S L M D H V V V L V L T L
- S Y H * R F F P * W I M W * C W F * H *
10441 - GATTATGATTGCGTGTCTTTCTGCTATATGCATCATATGGAGCTTCCAACAGGAGTACAC - 10500
- D Y D C V S F C Y M H H M E L P T G V H
- I M I A C L S A I C I I W S F Q Q E Y T
- L * L R V F L L Y A S Y G A S N R S T R
10501 - GCTGGTACTGACTTAGAAGGTAAATTCATGCTCCATTTGTTGACAGACAAACTGCACAG - 10560
- A G T D L E G K F Y G P F V D R Q T A Q
- L V L T * K V N S M V H L L T D K L H R
- W Y * L R R * I L W S I C * Q T N C T G
10561 - GCTGCAGGTACAGACACAACCATAACATTAAATGTTTTGGCATGGCTGTATGCTGCTGTT - 10620
- A A G T D T T I T L N V L A W L Y A A V
- L Q V Q T Q P * H * M F W H G C M L L L
- C R Y R H N H N I K C F G M A V C C C Y
10621 - ATCAATGGTGATAGGTGGTTTCTTAATAGATTACCACTACTTTGAATGACTTTAACCTT - 10680
- I N G D R W F L N R F T T T L N D F N L
- S M V I G G F L I D S P L L * M T L T L
- Q W * * V V S * * I H H Y F E * L * P C
10681 - GTGGCAATGAAGTACAACCTATGAACCTTTGACACAAGATCATGTTGACATATTGGGACCT - 10740
- V A M K Y N Y E P L T Q D H V D I L G P
- W Q * S T T M N L * H K I M L T Y W D L
- G N E V Q L * T F D T R S C * H I G T S
10741 - CTTTCTGCTCAAACAGGAATGCGCTTAGATATGTGTGCTGCTTTGAAAGAGCTGCTG - 10800
- L S A Q T G I A V L D M C A A L K E L L
- F L L K Q E L P S * I C V L L * K S C C
- F C S N R N C R L R Y V C C F E R A A A
10801 - CAGAATGGTATGAATGGTCGCTACTATCCTTGGTAGCACTATTTAGAAGATGAGTTTACA - 10860
- Q N G M N G R T I L G S T I L E D E F T
- R M V * M V V L S L V A L F * K M S L H
- E W Y E W S Y Y P W * H Y F R R * V Y T
10861 - CCATTTGATGTTGTAGACAAATGCTCTGTTACCTTCCAAGTAAGTCAAGAAAATT - 10920
- P F D V V R Q C S G V T F Q G K F K K I
- H L M L L D N A L V L P S K V S S R K L
- I * C C * T M L W C Y L P R * V Q E N C

```

图 11 续

```

10921 - GTTAAGGGCACTCATCATTGGATGCTTTTAACTTCTTGACATCACTATTGATTCTTGTT - 10980
- V K G T H H W M L L T F L T S L L I L V
- L R A L I I G C F * L S * H H Y * F L F
- * G H S L D A F N F L D I T I D S C S
10981 - CAAAGTACACAGTGGTCACTGTTTTCTTGTGTTACGAGAATGCTTCTTGCCATTACT - 11040
- Q S T Q W S L F F F V Y E N A F L P F T
- K V H S G H C F S L F T R M L S C H L L
- K Y T V V T V F L C L R E C F L A I Y S
11041 - CTTGGTATTATGGCAATTGCTGCATGTGCTATGCTGCTTGTGAAGCATAAGCAGCATTC - 11100
- L G I M A I A A C A M L L V K H K H A F
- L V L W Q L L H V L C C L L S I S T H S
- W Y Y G N C C M C Y A A C * A * A R I L
11101 - TTGTGCTGTTTCTGTTACCTTCTGCAACAGTGGCTTACTTTAATATGGTCTACATG - 11160
- L C L F L L P S L A T V A Y F N M V Y M
- C A C F C Y L L L Q Q L L T L I W S T C
- V L V S V T F S C N S C L L * Y G L H A
11161 - CCTGCTAGCTGGGTGATGCGTATCATGACATGGCTTGAATTGGCTGACACTAGCTTGCT - 11220
- P A S W V M R I M T W L E L A D T S L S
- L L A G * C V S * H G L N W L T L A C L W
- C * L G D A Y H D M A * I G * H * L V W
11221 - GGTTATAGCTTAAGGATTGTGTTATGTATGCTTCAGCTTTAGTTTTGCTTATTCTCATG - 11280
- G Y R L K D C V M Y A S A L V L L I L M
- V I G L R I V L C M L Q L * F C L F S *
- L * A * G L C Y V C F S F S F A Y S H D
11281 - ACAGCTCGCACTGTTTATGATGATGCTGCTAGACCTGTTTGGACACTGATGAATGTCATT - 11340
- T A R T V Y D D A A R R V W T L M N V I
- Q L A L F M M M L L D V F G H * * M S L
- S S H C L * * C C * T C L D T D E C H Y
11341 - ACACTTGTTTACAAAGTCTACTATGGTAATGCTTTAGATCAAGCTATTCCATGGGGCC - 11400
- T L V Y K V Y Y G N A L D Q A I S M W A
- H L F T K S T M V M L * I K L F P C G P
- T C L Q S L L W * C F R S S Y F H V G L
11401 - TTAGTTATTTCTGTAACCTCTAACTATTCTGGTGTGTTACGACTATCATGTTTTAGCT - 11460
- L V I S V T S N Y S G V V T T I M F L A
- * L F L * P L T I L V S L R L S C F * L
- S Y F C N L * L F W C R Y D Y H V F S *
11461 - AGAGCTATAGTGTGTGTGTTGAGTATTACCCATTGTTATTATTACTGGCAACACC - 11520
- R A I V F V C V E Y Y P L L F I T G N T
- E L * C L C V L S I T H C Y L L L A T P
- S Y S V C V C * V L P I V I Y Y W Q H L
11521 - TTACAGTGTATCATGCTTGTATTGTTTCTTAGGCTATTGTTGCTGCTGCTACTTTGGC - 11580
- L Q C I M L V Y C F L G Y C C C C Y F G
- Y S V S C L F I V S * A I V A A A T L A
- T V Y H A C L L F L R L L L L L L W P
11581 - CTTTTCTGTTTACTCAACCGTTACTTCAGGCTTACTCTTGGTGTGTTATGACTACTTGGTC - 11640
- L F C L L N R Y F R L T L G V Y D Y L V
- F S V Y S T V T S G L L L V F M T T W S
- F L F T Q P L L Q A Y S W C L * L L G L
11641 - TCTACACAAGAATTTAGGTATATGAACCCCAGGGCTTTTGCCTCCTAAGAGTAGTATT - 11700
- S T Q E F R Y M N S Q G L L P P K S S I
- L H K N L G I * T P R G F C L L R V V L
- Y T R I * V Y E L P G A F A S * E * Y *
11701 - GATGCTTTCAAGCTTAACATTAAGTTGTTGGGTATTGGAGGTAACCATGTATCAAGGTT - 11760
- D A F K L N I K L L G I G G K P C I K V
- M L S S L T L S C W V L E V N H V S R L
- C F Q A * H * V V G Y W R * T M Y Q G C

```

图 11 续

```

11761 - GCTACTGTACAGTCTAAATGTCTGACGTAAAGTGCACATCTGTGGTACTGCTCTCGGTT - 11820
- A T V Q S K M S D V K C T S V V L L S V
- L L Y S L K C L T * S A H L W Y C S R F
- Y C T V * N V * R K V H I C G T A L G S
11821 - CTTCAACAACCTAGAGTAGAGTCATCTTCTAAATTGTGGGCACAAATGTGTACAACCTCCAC - 11880
- L Q Q L R V E S S S K L W A Q C V Q L H
- F N N L E * S H L L N C G H N V Y N S T
- S T T * S R V I F * I V G T M C T T P Q
11881 - AATGATATTCTTCTTGCAAAAGACACAACCTGAAGCTTTCGAGAAGATGGTTTCTCTTTTG - 11940
- N D I L L A K D T T E A F E K M V S L L
- M I F F L Q K T Q L K L S R R W F L F C
- * Y S S C K R H N * S F R E D G F S F V
11941 - TCTGTTTTGCTATCCATGCAGGCTGTAGCATTAAATAGGTTGTGCGGAAATGCTC - 12000
- S V L L S M Q G A V D I N R L C E E M L
- L F C Y P C R V L * T L I G C A R K C S
- C F A I H A G C C R H * * V V R G N A R
12001 - GATAACCGTGCTACTCTTCAGGCTATTGCTTCAGAATTTAGTTCTTTACCATCATATGCC - 12060
- D N R A T L Q A I A S E F S S L P S Y A
- I T V L L F R L L L Q N L V L Y H H M P
- * P C Y S S G Y C F R I * F F T I I C R
12061 - GCTTATGCCACTGCCAGGAGGCTATGAGCAGGCTGTAGCTAATGGTGATTCTGAAGTC - 12120
- A Y A T A Q E A Y E Q A V A N G D S E V
- L M P L P R P M S R L * L M V I L K S
- L C H C P G G L * A G C S * W * F * S R
12121 - GTTCTCAAAAAGTTAAAGAAATCTTTGAATGTGGCTAAATCTGAGTTGACCGTGATGCT - 12180
- V L K K L K K S L N V A K S E F D R D A
- F S K S * R N L * M W L N L S L T V M L
- S Q K V K E I F E C G * I * V * P * C C
12181 - GCCATGCAACGCAAGTTGGAAAAGATGGCAGATCAGGCTATGACCCAAATGTACAACAG - 12240
- A M Q R K L E K M A D Q A M T Q M Y K Q
- P C N A S W K R W Q I R L * P K C T N R
- H A T Q V G K D G R S G Y D P N V Q T G
12241 - GCAAGATCTGAGGACAAGAGGGCAAAAGTAACTAGTGTATGCAACAATGCTCTTCACT - 12300
- A R S E D K R A K V T S A M Q T M L F T
- Q D L R T R G Q K * L V L C K Q C S S L
- K I * G Q E G K S N * C Y A N N A L H Y
12301 - ATGCTTAGGAAGCTTGATAATGATGCACCTAACACATTATCAACATGCGCGTGATGCT - 12360
- M L R K L D N D A L N N I I N N A R D G
- C L G S L I M M H L T T L S T M R V M V
- A * E A * * * C T * Q H Y Q Q C A * W L
12361 - TGTGTTCCACTCAACATCATACCATTGACTACAGCAGCCAAACTCATGGTTGTTGTCCTC - 12420
- C V P L N I I P L T T A A K L M V V V P
- V F H S T S Y H * L Q Q P N S W L L S L
- C S T Q H H T I D Y S S Q T H G C C P *
12421 - GATTATGGTACCTACAAGAACACTTGTGATGGTAACACCTTTACATATGCATCTGCACCT - 12480
- D Y G T Y K N T C D G N T F T Y A S A L
- I M V P T R T L V M V T P L H M H L H S
- L W Y L Q E H L * W * H L Y I C I C T L
12481 - TGGGAAATCCAGCAAGTTGTTGATGCGGATAGCAAGATTGTTCAACTAGTGAATTAAC - 12540
- W E I Q Q V V D A D S K I V Q L S E I N
- G K S S K L L M R I A R L F N L V K L T
- G N P A S C * C G * Q D C S T * * N * H
12541 - ATGGACAATTCACCAAAATTTGGCTTGGCTCTTATTGTTACAGCTCTAAGAGCCAACTCA - 12600
- M D N S P N L A W P L I V T A L R A N S
- W T I H Q I W L G L L L L Q L * E P T Q
- G Q F T K F G L A S Y C Y S S K S Q L S

```

图 11 续

```

12601 - GCTGTTAAACTACAGAATAATGAACTGAGTCCAGTAGCACTACGACAGATGTCCTGTGCG - 12660
- A V K L Q N N E L S P V A L R Q M S C A
- L L N Y R I M N * V Q * H Y D R C P V R
- C * T T E * * T E S S S T T T D V L C G
12661 - GCTGGTACCACACAAACAGCTGTACTGATGACAATGCACTGTCCTACTATAACAATTG - 12720
- A G T T O T A C T D D N A L A Y Y N N S
- L V P H K Q L V L M T M H L P T I T I R
- W Y H T N S L Y * * Q C T C L L * Q F E
12721 - AAGGGAGGTAGGTTTGTGCTGGCATTACTATCAGACCACCAAGATCTCAAATGGGCTAGA - 12780
- K G R F V L A L L S D H Q D L K W A R
- R E V G L C W H Y Y Q T T K I S N G L D
- G R * V C A G I T I R P P R S Q M G * I
12781 - TTCCCTAAGAGTGATGGTACAGGTACAATTTACACAGAACTGGAACCCCTTGTAGGTTT - 12840
- F P K S D G T G T I Y T E L E P P C R F
- S L R V M V Q V Q F T Q N W N H L V G L
- P * E * W Y R Y N L H R T G T T L * V C
12841 - GTTACAGACACACAAAAGGGCCTAAAGTGAATACTTGTACTTCATCAAAGGCTAAAC - 12900
- V T D T P K G P K V K Y L Y F I K G L N
- L Q T H Q K G L K * N T C T S S K A * T
- Y R H T K R A * S E I L V L H Q R L K Q
12901 - AACCTAATAGAGGTATGGTCTGGGCGAGTTTAGCTGCTACAGTACGTCTTCAGGCTGGA - 12960
- N L N R G M V L G S L A A T V R L Q A G
- T * I E V W C W A V * L L Q Y V F R L E
- P K * R Y G A G Q F S C Y S T S S G W K
12961 - AATGCTACAGAAGTACCTGCCAATTCACCTGTGCTTTCCTTCTGTGCTTTTGCAGTAGAC - 13020
- N A T E V P A N S T V L S F C A F A V D
- M L Q K Y L P I Q L C F P S V L L Q * T
- C Y R S T C Q F N C A F L L C F C S R P
13021 - CCTGCTAAAGCATATAAGGATTACCTAGCAAGTGGAGGACAACCAATCACCAACTGTGTG - 13080
- P A K A Y K D Y L A S G G Q P I T N C V
- L L K H I R I T * Q V E D N Q S P T V *
- C * S I * G L P S K W R T T N H Q L C E
13081 - AAGATGTTGTGTACACACTGGTACAGGACAGGCAATTACTGTAACACCAGAAGCTAAC - 13140
- K M L C T H T G T G Q A I T V T P E A N
- R C C V H T L V Q D R Q L L * H Q K L T
- D V V Y T H W Y R T G N Y C N T R S * H
13141 - ATGGACCAAGAGTCTTTGGTGGTCTTCATGTTGTCTGTATTGTAGATGCCACATTGAC - 13200
- M D Q E S F G G A S C C L Y C R C H I D
- W T K S P L V V L H V V C I V D A T L T
- G P R V L W W C F M L S V L * M P H * P
13201 - CATCCAAATCCTAAAGGATTCTGTGACTTGAAAGGTAAGTACGTCCTCAATACCTACCACT - 13260
- H P N P K G F C D L K G K Y V Q I P T T
- I Q I L K D S V T * K V S T S K Y L P L
- S K S * R I L * L E R * V R P N T Y H L
13261 - TGTGCTAATGACCCAGTGGGTTTACACTTAGAAACACAGTCTGTACCGTCTGCGGAATG - 13320
- C A N D P V G F T L R N T V C T V C G M
- V L M T Q W V L H L E T Q S V P S A E C
- C * * P S G F Y T * K H S L Y R L R N V
13321 - TGGAAAGGTTATGGCTGTAGTTGTGACCAACTCCGGAACCCCTTGATGCAGTCTGCGGAT - 13380
- W K G Y G C S C D Q L R E P L M Q S A D
- G K V M A V V V T N S A N P * C S L R M
- E R L W L * L * P T P R T L D A V C G C
13381 - GCATCAACGTTTTTAAACGGGTTTGGGGTGAAGTGCAGCCCGTCTTACACCGTGGCGCA - 13440
- A S T F L N G F A V * V Q P V L H R A A
- H Q R F * T G L R C K C S P S Y T V R H
- I N V F K R V C G V S A A R L T P C G T

```

图 11 续

```

13441 - CAGGCACTAGTACTGATGTCGCTACAGGGCTTTTGATATTACAACGAAAAAGTGCTG - 13500
- Q A L V L M S S T G L L I F T T K K V L
- R H * Y * C R L Q G F * Y L Q R K K C W
- G T S T D V V Y R A F D I Y N E K S A G
13501 - GTTTGCAAAGTTCCTAAAACTAATTGCTGTCGCTTCCAGGAGAAGGATGAGGAAGGCA - 13560
- V L Q S S * K L I A V A S R R R M R K A
- F C K V P K N * L L S L P G E G * G R Q
- F A K F L K T N C C R F Q E K D E E G N
13561 - ATTTATAGACTCTTACTTTGTAGTTAAGAGGCATACTATGTCTAACTACCAACATGAAG - 13620
- I Y * T L L T L * L R G I L C L T T N M K
- F I R L L L C S * E A Y Y V * L P T * R
- L L D S Y F V V K R H T M S N Y Q H E E
13621 - AGACTATTTATACTTGGTTAAGATTGTCCAGCGGTTGCTGCCATGACTTTTTCAAGT - 13680
- R L F I T W L K I V Q R L L S M T F S S
- D Y L * L G * R L S S G C C P * L F Q V
- T I Y N L V K D C P A V A V H D F F K F
13681 - TTAGAGTAGATGGTGACATGGTACCACATATACAGTCAGCGTCTAACTAAATACACAA - 13740
- L E * M V T W Y H I Y H V S V * L N T Q
- * S R W * H G T T Y I T S A S N * I H N
- R V D G D M V P H I S R Q R L T K Y T M
13741 - TGGCTGATTTAGTCTATGCTTACGTCATTTTGATGAGGGTAATTGTGATACATAAAG - 13800
- W L I * S M L Y V I L M R V I V I H * K
- G * F S L C S T S F * * G * L * Y I K R
- A D L V Y A L R H F D E G N C D T L K E
13801 - AAATACTCGTCACATACAATTGCTGTGATGATGATTATTTCAATAAGAAGGATTGGTATG - 13860
- K Y S S H T I A V M M I I S I R R I G M
- N T R H I Q L L * * * L F Q * E G L V *
- I L V T Y N C C D D D Y F N K K D V D
13861 - ACTTCGTAGAGAATCCTGACATCTTACCGGTATATGCTAACTTAGGTAGCGGTGACGCC - 13920
- T S * R I L T S Y A Y M L T * V S V Y A
- L R R E S * H L T R I C * L R * A C T P
- F V E N P D I L R V Y A N L G E R V R Q
13921 - AATCATTATTAAGACTGTACAATTCGCGATGCTATGCGTGATGCAGGCATTGTAGCGC - 13980
- N H Y * R L Y N S A M L C V M Q A L * A
- I I I K D C T I L R C Y A * C R H C R R
- S L L K T V Q F C D A M R D A G I V G V
13981 - TACTGACATTAGATAATCAGGATCTTAATGGGAAGTGGTACGATTTGCGGTGATTCGTAC - 14040
- Y * H * I I R I L M G T G T I S V I S Y
- T D I R * S G S * W E L V R F R * F R T
- L T L D N Q D L N G N W Y D F G D F V Q
14041 - AAGTAGCACCAGGCTGCGGAGTTCCTATTGTGGATTCATATTACTCATTGCTGATGCCCA - 14100
- K * H Q A A E F L L W I H I T H C * C P
- S S T R L R S S Y C G F I L L I A D A H
- V A P G C G V P I V D S Y Y S L L M P I
14101 - TCCTCACTTTGACTAGGGCATTGGCTGCTGAGTCCCATATGGATGCTGATCTCGCAAAC - 14160
- S S L * L G H W L L S P I W M L I S Q N
- P H F D * G I G C * V P Y G C * S R K T
- L T L T R A L A A E S H M D A D L A K P
14161 - CACTTATTAAGTGGGATTTGCTGAAATATGATTTTACGGAGAGAGACTTTGTCTCTTCG - 14220
- H L L S G I C * N M I L R K R D F V S S
- T Y * V G F A E I * F Y G R E T L S L R
- L I K W D L L K Y D F T E E R L C L F D
14221 - ACCGTTATTTTAAATATTGGGACCAGACATACCATCCCAATTGTATTAAGTGTGGATG - 14280
- T V I L N I G T R H T I P I V L T V W M
- P L F * I L G P D I P S Q L Y * L F G *
- R Y F K Y W D Q T Y H P N C I N C L D D

```

图 11 续


```

14281 - ATAGGTGATCCTTCATTGTGCAAACCTTAATGTGTTATTTTCTACTGTGTTCCACCTA - 14340
- I G V S F I V Q T L M C Y F L L C F H L
- * V Y P S L C K L * C V I F Y C V S T Y
- R C I L H C A N F N V L F S T V F P P T
14341 - CAAGTTTTGGACCTAGTAAGAAAAATATTTGTAGATGGTTCCTTTTGTGTTTCAA - 14400
- Q V L D H * * E K Y L * M V F L L L F Q
- K F W T T S K K N I C R W C S F C C F N
- S F G P L V R K I F V D G V P F V V S T
14401 - CTGGATACCATTTTCGTGAGTTAGGAGTCGTACATAATCAGGATGTAAACTTACATAGCT - 14460
- L D T I F V S * E S Y I I R M * T Y I A
- W I P F S * V R S R T * S G C K L T * L
- G Y H F R E L G V V H N Q D V N L H S S
14461 - CGCGTCTCAGTTTCAAGGAACCTTTAGTGTATGCTGCTGATCCAGCTATGCATGCACCTT - 14520
- R V S V S R N F * C M L L I Q L C M Q L
- A S Q F Q G T F S V C C * S S Y A C S F
- R L S F K E L L V Y A A D P A M H A A S
14521 - CTGGCAATTTATTGCTAGATAAACGCCTACATGCTTTTTCAGTAGCTGCACTAACAAACA - 14580
- L A I Y C * I N A L H A F Q * L H * Q T
- W Q F I A R * T H Y M L F S S C T N K Q
- G N L L L D K R T T C F S V A A L T N N
14581 - ATGTTGCTTTTCAAACCTGTCAAACCCGGTAATTTTAATAAAGACTTTTATGACTTTGCTG - 14640
- M L L F K L S N P V I L I K T F M T L L
- C C F S N C Q T R * F * * R L L * L C C
- V A F Q T V K P G N F N K D F Y D F A V
14641 - TGTCTAARAGGTTTCTTTAAGGAAGGAAGTCTGTTGAACATAAACACTTCTTCTTCTGCTC - 14700
- C L K V S L R K E V L L N * N T S S L L
- V * R F L * G R K F C * T K T L L L C S
- S K G F F K E G S S V E L K H F F F A Q
14701 - AGGATGGCAACGCTGCTATCAGTGATTATGACTATATCGTTATAATCTGCCAACAAATGT - 14760
- R M A T L L S V I M T I I V I I C Q Q C
- G W Q R C Y Q * L * L L S L * S A N N V
- D G N A A I S D Y D Y R Y N L P T M C
14761 - GTGATATCAGACAACCTCCTATTCGTAGTGAAGTTGTTGATAAATACTTTGATTGTTACG - 14820
- V I S D N S Y S * L K L L I N T L I V T
- * Y Q T T P I R S * S C * * I L * L L R
- D I R Q L L F V V E V V D K Y F D C Y D
14821 - ATGGTGGCTGTATTAAATGCCAACCAAGTAATCGTTAACAATCTGGATAAATCAGCTGGTT - 14880
- M V A V L M P T K * S L T I W I N Q L V
- W W L Y * C Q P S N R * Q S G * I S W F
- G G C I N A N Q V I V N N L D K S A G F
14881 - TCCCATTAATAAATGGGGTAAGGCTAGACTTTATATGACTCAATGAGTATGAGGATC - 14940
- S H L I N G V R L D F I M T Q * V M R I
- P I * * M G * G * T L L * L N E L * G S
- P F N K W G K A R L Y Y D S M S Y E D Q
14941 - AAGATGCACTTTTTCGCTATACTAAGCGTAATGTATCCCTACTATAACTCAAATGAATC - 15000
- K M H F S R I L S V M S S L L * L K * I
- R C T F R V Y * A * C H P Y Y N S N E S
- D A L F A Y T K R N V I P T I T Q M N L
15001 - TTAAGTATGCCATTAGTGCAAAGAATAGAGCTCGCACCGTAGCTGGTGTCTCTATCTGTA - 15060
- L S M P L V Q R I E L A P * L V S L S V
- * V C H * C K E * S S H R S W C L Y L *
- K Y A I S A K N R A R T V A G V S I C S
15061 - GTACTATGACAAATAGACAGTTTCATCAGAAATTTGAAGTCAATAGCCGCCACTAGAG - 15120
- V L * Q I D S F I R N Y * S Q * P P L E
- Y Y D K * T V S S E I I E V N S R H * R
- T M T N R Q F H Q K L L K S I A A T R G

```

图 11 续

```

15121 - GAGCTACTGTGGTAATTGGAACAAGCAAGTTTTACGGTGGCTGGCATAATATGTTAAAAA - 15180
- E L L W * L E Q A S F T V A G I I C * K
- S Y C G N W N K Q V L R W L A * Y V K N
- A T V V I G T S K F Y G G W H N M L K T
15181 - CTGTTTACAGTGATGTAGAACTCCACACCTTATGGGTTGGGATTATCCAAATGTGACA - 15240
- L F T V M * K L H T L W V G I I Q N V T
- C L Q * C R N S T P Y G L G L S K M * Q
- V Y S D V E T P H L M G W D Y P K C D R
15241 - GAGCCATGCCTAACATGCTTAGGATAATGGCCTCTCTTGTCTTGTCTCGCAAACATAACA - 15300
- E P C L T C L G * W P L L F L L A N I T
- S H A * H A * D N G L S C S C S Q T * H
- A M P N M L R I M A S L V L A R K H N T
15301 - CTGTGCTGTAACCTATCACACCGTTTCTACAGGTAGCTAACGAGTGTGCGCAAGTATTA - 15360
- L A V T Y H T V S T G * L T S V R K Y *
- L L * L I T P F L Q V S * R V C A S I K
- C C N L S H R F Y R L A N E C A Q V L S
15361 - GTGAGATGGTCACTGTGGCGGCTCACTATATGTTAAACCAGGTGGAACATCATCCGGTG - 15420
- V R W S C V A A H Y M L N Q V E H H P V
- * D G H V W R L T I C * T R W N I I R *
- E M V M C G G S L Y V K P G G T S S G D
15421 - ATGCTACACTGCTTATGCTAATAGTGTCTTTAACATTTGTCAAGCTGTTACAGCCAATG - 15480
- M L Q L L M L I V S L T F V K L L Q P M
- C Y N C L C * * C L * H L S S C Y S Q C
- A T A Y A N S V F N I C Q A V T A N V
15481 - TAAATGCACTTCTTTCAACTGATGGTAATAAGATAGCTGACAAGTATGTCGCAATCTAC - 15540
- * M H F F Q L M V I R * L T S M S A I Y
- K C T S F N * W * * D S * Q V C P Q S T
- N A L L S T D G N K I A D K Y V R N L Q
15541 - AACACAGGCTCATGAGTGTCTCTATAGAAATAGGGATGTTGATCATGAATTCGTGGATG - 15600
- N T G S M S V S I E I G M L I M N S W M
- T Q A L * V S L * K * G C * S * I R G *
- H R L Y E C L Y R N R D V D H E F V D E
15601 - AGTTTTACGCTTACCTGCGTAAACATTTCTCCATGATGATTCTTCTGATGATGCCGTTG - 15660
- S F T L T C V N I S P * * F F L M M P L
- V L R L P A * T F L H D D S F * * C R C
- F Y A Y L R K H F S M M I L S D D A V V
15661 - TGTGCTATAACAGTAACATGCGGCTCAAGGTTAGTAGCTAGCATTAGAACCTTAAGG - 15720
- C A I T V T M R L K V * * L A L R T L R
- V L * Q * L C G S R F S S * H * E L * G
- C Y N S N Y A A Q G L V A S I K N F K A
15721 - CAGTTCTTTATATCAAAATAATGTGTTCATGTCTGAGGCAAAATGTTGACTGAGACTG - 15780
- Q F F I I K I M C S C L R Q N V G L R L
- S S L L S K * C V H V * G K M L D * D *
- V L Y Y Q N N V F M S E A K C W T E T D
15781 - ACCTTACTAAAGGACCTCACGAATTTGCTCACAGCATAAATGCTAGTTAAACRAGGAG - 15840
- T L L K D L T N F A H S I Q C * L N K E
- P Y * R T S R I L L T A Y N A S * T R R
- L T K G P H E F C S Q H T M L V K Q G D
15841 - ATGATTACGTGACCTGCCTTACCCAGATCCATCAAGAAATATTAGGCGCAGGCTGTTTTG - 15900
- M I T C T C L T Q I H Q E Y * A Q A V L
- * L R V P A L P R S I K N I R R R L F C
- D Y V Y L P Y P D P S R I L G A G C F V
15901 - TCGATGATATGTCAAAACAGATGGTACACTTATGATTGAAAGGTTGTCGTCCTGGCTA - 15960
- S M I L S K Q M V H L * L K G S C H W L
- R * Y C Q N R W Y T Y D * K V R V T G Y
- D D I V K T D G T L M I E R F V S L A I

```

图 11 续

```

15961 - TTGATGCTTACCCACTTACAAAACATCCTAATCAGGAGTATGCTGATGCTTTCACTTGT - 16020
- L M L T H L Q N I L I R S M L M S F T C
- * C L P T Y K T S * S G V C * C L S L V
- D A Y P L T K H P N Q E Y A D V F H L Y
16021 - ATTTACAATACATAGAAAGTTACATGATGAGCTTACTGGCCACATGTTGGACATGTATT - 16080
- I Y N T L E S Y M M S L L A T C W T C I
- F T I H * K V T * * A Y W P H V G H V F
- L Q Y I R K L H D E L T G H M L D M Y S
16081 - CCGTAATGCTAACTAATGATAACACCTCACGGTACTGGGAACCTGAGTTTTATGAGGCTA - 16140
- P * C * L M I T P H G T G N L S F M R L
- R N A N * * * H L T V L G T * V L * G Y
- V M L T N D N T S R Y W E P E F Y E A M
16141 - TGTACACACCACATACAGTCTTGCAGGCTGTAGGTGCTTGTGATTGTGCAATTCACAGA - 16200
- C T H H I Q S C R L * V L V Y C A I H R
- V H T T Y S L A G C R C L C I V Q F T D
- Y T P H T V L Q A V G A C V L C N S Q T
16201 - CTTCACTTCGTTGCGGTGCCTGTATTAGGAGACCATTCCATGTTGCAAGTGCCTGCTATG - 16260
- L H F V A V P V L G D H S Y V A S A A M
- F T S L R C L Y * E T I P M L Q V L L *
- S L R C G A C I R R P F L C C K C C Y D
16261 - ACCATGTCATTTCAACATCACACAAATTAGTGTGTCTGTTAATCCCTATGTTTGAATG - 16320
- T M S F Q H H T N * C C L L I P M F A M
- P C H F N I T Q I S V V C * S L C L Q C
- H V I S T S H K L V L S V N P Y V C N A
16321 - CCCCAGGTTGTGATGTCCTGATGTGACACAAGTGTATCTAGGAGGTATGAGCTATTATT - 16380
- P Q V V M S L M * H N C I * E V * A I I
- P R L * C H * C D T T V S R R Y E L L L
- P G C D V T D V T Q L Y L G G M S Y Y C
16381 - GCAAGTCACATAAGCCTCCATTAGTTTTCCATTATGTGCTAATGGTCAGGTTTTTGGTT - 16440
- A S H I S L P L V F H Y V L M V R F L V
- Q V T * A S H * F S I M C * W S G F W F
- K S H K P P I S F P L C A N G Q V F G L
16441 - TATACAAAACACATGTGTAGGCAAGTACAAATGTCACACTGACTTCAATGCGATAGCAACAT - 16500
- Y T K T H V * A V T M S L T S M R * Q H
- I Q K H M C R Q * Q C H * L Q C D S N M
- Y K N T C V G S D N V T D F N A I A T C
16501 - GTGATGGACTAATGCTGGCGATTACATACTTGCCAACACTTGTACTGAGAGACTCAAGC - 16560
- V I G L M L A I T Y L P T L V L R D S S
- * L D * C W R L H T C Q H L Y * E T Q A
- D W T N A G D Y I L A N T C T E R L K L
16561 - TTTTCGAGCAGAAACGGTCAAAGCCACTGAGGAAACATTTAAGCTGCATATGGTATTG - 16620
- F S Q Q K R S K P L R K H L S C H M V L
- F R S R N A Q S H * G N I * A V I W Y C
- F A A E T L K A T E E T F K L S Y G I A
16621 - CCACTGTACGCGAAGTACTCTCTGACAGAGAATTGCATCTTTCATGGGAGGTTGAAAAC - 16680
- P L Y A K Y S L T E N C I F H G R L E N
- H C T R S T L * Q R I A S F M G G W K T
- T V R E V L S D R E L H L S W E V G K P
16681 - CTAGACCACCATTGAACAGAAACTATGCTTTTACTGGTTACCGTGTAACTAAAAATAGTA - 16740
- L D H H * T E T M S L L V T V * L K I V
- * T T I E Q K L C L Y W L P C N * K * *
- R P P L N R N Y V F T G Y R V T K N S K
16741 - AAGTACAGATTGGAGAGTACACCTTTGAAAAGGTGACTATGGTGTGCTGTTGTGTACA - 16800
- K Y R L E S T P L K K V T M V M L L C T
- S T D W R V H L * K R * L W * C C C V Q
- V Q I G E Y T F E K G D Y G D A V V Y R

```

图 11 续

```

16801 - GAGGTACTACGCATACAAGTTGAATGTTGGTGATTACTTTGTGTTGACATCTCACACTG - 16860
- E V L R H T S * M L V I T L C * H L T L
- R Y Y D I Q V E C W * L L C V D I S H C
- G T T T Y K L N V G D Y F V L T S H T V
16861 - TAATGCCACTTAGTGACCTACTCTAGTGCCACAAGAGCACTATGTGAGAATTACTGGCT - 16920
- * C H L V H L L * C H K S T M * E L L A
- N A T * C T Y S S A T R A L C E N Y W L
- M P L S A P T L V P Q E H Y V R I T G L
16921 - TGTACCCAACTCAACATCTCAGATGAGTTTCTAGCAATGTTGCAAATTATCAAAGG - 16980
- C T Q H S T S Q M S F L A M L Q I I K R
- V P N T Q H L R * V F * Q C C K L S K G
- Y P T L N I S D E F S S N V A N Y Q K V
16981 - TCGGCATGCAAAAGTACTCTACACTCCAGGACCACCTGGTACTGGTAAGAGTCATTTG - 17040
- S A C K S T L H S K D H L V L V R V I L
- R H A K V L Y T P R T T W Y W * E S F C
- G M Q K Y S T L Q G P P G T G K S H F A
17041 - CCATCGGACTTGCTCTCTATTACCCATCTGCTCGCATAGTGTATACGGCATGCTCTCATG - 17100
- P S D L L S I T H L L A * C I R H A L M
- H R T C S L L P I C S H S V Y G M L S C
- I G L A L Y Y P S A R I V Y T A C S H A
17101 - CAGCTGTTGATGCCCTATGTGAAAAGGCATTAATAATTTGCCATAGATAAATGTAGTA - 17160
- Q L L M P Y V K R H * N I C P * I N V V
- S C * C P M * K G I K I F A H R * M * *
- A V D A L C E K A L K Y L P I D K C S R
17161 - GAATCATACTGCGCGTGGCGGTAGAGTGTTTTGATAAATTCAAAGTGAATTCACAC - 17220
- E S Y L R V R A * S V L I N S K * I Q H
- N H T C A C A R R V F * * I Q S E F N T
- I I P A R A R V E C F D K F K V N S T L
17221 - TAGAACAGTATGTTTCTGCACTGTAAATGCATTGCCAGAAACAACTGCTGACATGTAG - 17280
- * N S M F S A L * M H C Q K Q L L T L *
- R T V C F L H C K C I A R N N C * H C S
- E Q Y V F C T V N A L P E T T A D I V V
17281 - TCTTTGATGAAATCTCTATGGCTACTAATATGACTTGAGTGTGTCAATGCTAGACTTC - 17340
- S L M K S L W L L I M T * V L S M L D F
- L * * N L Y G Y * L * L E C C Q C * T S
- F D E I S M A T N Y D L S V V N A R L R
17341 - GTGCAAAACACTACGCTCTATATGGCGATCCTGCTCAATTACCAGCCCCCGCACATTC - 17400
- V Q N T T S I L A I L L N Y Q P P A H C
- C K T L R L Y W R S C S I T S P P H I A
- A K H Y V Y I G D P A Q L P A P R T L L
17401 - TGACTAAAGGCACACTAGAACCAGAATATTTAATTCAGTGTGCAGACTTATGAAAACAA - 17460
- * L K A H * N Q N I L I Q C A D L * K Q
- D * R H T R T R I F * F S V Q T Y E N N
- T K G T L E P E Y F N S V C R L M K T I
17461 - TAGGTCCAGACATGTTCTTGGAACTTGTCGCCGTGCTGCTGAAATTGTTGACACTG - 17520
- * V Q T C S L E L V A V V L L K L L T L
- R S R H V P W N L S P L S C * N C * H C
- G P D M F L G T C R R C P A E I V D T V
17521 - TGAGTGCPTTAGTTTATGACAATAAGCTAAAAGCACACAAGGATAAGTCAGCTCAATGCT - 17580
- * V L * F M T I S * K H T R I S Q L N A
- E C F S L * Q * A K S T Q G * V S S M L
- S A L V Y D N K L K A H K D K S A Q C F
17581 - TCAAAATGTTCTACAAAGGTGTTATTACATGATGTTTCATCTGCAATCACAGACCTC - 17640
- S K C S T K V L L H M M F H L Q S T D L
- Q N V L Q R C Y Y T * C F I C N Q Q T S
- K M F Y K G V I T H D V S S A I N R P Q

```

图 11 续

```

17641 - AAATAGGCGTGTGAAGAGAATTTCTACACGCAATCCTGCTGGAGAAAAGCTGTTTTTA - 17700
- K * A L * E N F L H A I L L G E K L F L
- N R R C K R I S Y T Q S C L E K S C F Y
- I G V V R E F L T R N P A W R K A V F I
17701 - TCTCACCTTATAATTCACAGAACGCTGTAGCTCAAAAATCTTAGGATTGCCTACGCAGA - 17760
- S H L I I H R T L * L Q K S * D C L R R
- L T L * F T E R C S F K N L R I A Y A D
- S P Y N S Q N A V A S K I L G L P T Q T
17761 - CTGTTGATTTCATCACAGGGTCTGAATATGACTATGTCATATTCACACAAACTACTGAAA - 17820
- L L I H H R V L N M T M S Y S H K L L K
- C * F I T G F * I * L C H I H T N Y * N
- V D S S Q G S E Y D Y V I F T Q T T E T
17821 - CAGCACACTCTGTAATGTCAACCGCTTCAATGTGGCTATCACAAGGGCAAAAATGGCA - 17880
- Q H T L V M S T A S M W L S Q G Q K L A
- S T L L * C Q P L Q C G Y R K G K N W H
- A H S C N V N R F N V A I T R A K I G I
17881 - TTTTGTGCATAATGTCTGATAGAGATCTTTATGACAACTGCAATTTACAAGTCTAGAAA - 17940
- F C A * C L I E I F M T . N C N L Q V * K
- F V H N V * * R S L * Q T A I Y K S R N
- L C I M S D R D L Y D K L Q F T S L E I
17941 - TACCAGTCCGCAATGTGGCTACATTACAGCAGAAAATGTAAGTGGACTTTTTAAGACT - 18000
- Y H V A M W L H Y K Q K M * L D F L R T
- T T S Q C G Y I T S R K C N W T F * G L
- P R R N V A T L Q A E N V T G L F K D C
18001 - GTAGTAAGATCATTACTGGTCTTCATCCTACACAGGCACCTACACACCTCAGCGTTGATA - 18060
- V V R S L L V F I L H R H L H T S A L I
- * * D H Y W S S S Y T G T Y T P Q R * Y
- S K I I T G L H P T Q A P T H L S V D I
18061 - TAAAATTCAAGACTGAAGGATATGTGTTGACATACCAGGCATACCAAAGGCATCAGCT - 18120
- * N S R L K D Y V L T Y Q A Y Q R T * P
- K I Q D * R I M C * H T R H T K G H D L
- K F K T E G L C V D I P G I P K D M T Y
18121 - ACCGTAGACTCATCTCTATGATGGGTTTCAAATGAATTACCAAGTCAATGGTTACCCTA - 18180
- T V D S S L * W V S K * I T K S M V T L
- P * T H L Y D G F Q N E L P S Q W L P *
- R R L I S M M G F K M N Y Q V N G Y P N
18181 - ATATGTTTATCACC CGGAAGAAGCTATTCGTACGTTTCGTGCGTGGATTGGCTTTGATG - 18240
- I C L S P A K K L F V T F V R G L A L M
- Y V Y H P R R S Y S S R S C V D W L * C
- M F I T R E E A I R H V R A W I G F D V
18241 - TAGAGGGCTGTCATGCAACTAGAGATGCTGTGGGTACTAACCTACCTCTCCAGCTAGGAT - 18300
- * R A V M Q L E M L W V L T Y L S S * D
- R G L S C N * R C C G Y * P T S P A R I
- E G C H A T R D A V G T N L P L Q L G F
18301 - TTTCTACAGGTGTTAACTTAGTAGCTGTACCGACTGGTTATGTTGACACTGAAAATAACA - 18360
- F L Q V L T * * L Y R L V M L T L K I T
- F Y R C * L S S C T D W L C * H * K * H
- S T G V N L V A V P T G Y V D T E N N T
18361 - CAGAATTCACCAGAGTTAATGCAAAACCTCCACCAGGTGACCAGTTTAAACATCTTATAC - 18420
- Q N S P E L M Q N L H Q V T S L N I L Y
- R I H Q S * C K T S T R * P V * T S Y T
- E F T R V N A K P P P G D Q F K H L I P
18421 - CACTCATGTATAAAGGCTTGCCCTGGAATGTAGTGCCTATTAGATAGTACAAATGCTCA - 18480
- H S C I K A C P G M * C V L R * Y K C S
- T H V * R L A L E C S A Y * D S T N A Q
- L M Y K G L P W N V V R I K I V Q M L S

```

图 11 续

```

18481 - GTGATACTGAAAGGATTGTCAGACAGAGTCGTTTCGTCCTTTGGGCGCATGGCTTTG - 18540
- V I · H * K D C Q T E S C S S F G R M A L
- * Y T E R I V R Q S R V R P L G A W L *
- D T L K G L S D R V V F V L W A H G F E
18541 - AGCTTACATCAATGAAGTACTTTGTCAGATTGGACCTGAAAGAACGTTGTCTGTGTG - 18600
- S L H Q * S T L S R L D L K E R V V C V
- A Y I N E V L C Q D W T * K N V L S V *
- L T S M K Y F V K I G P E R T C C L C D
18601 - ACAAACGTGCACTTGCTTTTCTACTTCATCAGATACTTATGCCTGCTGGAATCATTCTG - 18660
- T N V Q L A F L L H Q I L M P A G I I L
- Q T C N L L F Y F I R Y L C L L E S F C
- K R A T C F S T S S D T Y A C W N H S V
18661 - TGGGTTTGTACTATGTCTATAACCCATTATGATTGATGTTCCAGCAGTGGGGCTTACGG - 18720
- W V L T M S I T H L * L M F S S G A L R
- G F * L C L * P I Y D * C S A V G L Y G
- G F D Y V Y N P F M I D V Q Q W G F T G
18721 - GTAACCTTCAGAGTAACCATGACCAACATTGCCAGGTACATGGAAATGCACATGTTGGCTA - 18780
- V T F R V T M T N I A R Y M E M H M W L
- * P S E * P * P T L P G T W K C T C G *
- N L Q S N H D Q H C Q V H G N A H V A S
18781 - GTTGTGATGCTATCATGACTAGATGTTTAGCAGTCCATGAGTGCTTTGTTAAGCGCTTG - 18840
- V V M L S * L D V * Q S M S A L L S A L
- L * C Y H D * M F S S P * V L C * A R *
- C D A I M T R C L A V H E C F V K R V D
18841 - ATTGGTCTGTTGAATACCCTATTATAGAGATGAACTGAGGGTTAATTCTGCTGCAGAA - 18900
- I G L L N T L L * E M N * G L I L L A E
- L V C * I P Y Y R R * T E G * F C L Q K
- W S V E Y P I I G D E L R V N S A C R K
18901 - AAGTACAACACATGGTTGTGAAGTCTGCATTGCTGATAAGTTCCAGTTCTTCATG - 18960
- K Y N T W L * S L H C L L I S F Q F F M
- S T T H G C E V C I A C * * V S S S S *
- V Q H M V V K S A L L A D K F P V L H D
18961 - ACATGGAAATCCAAAGGCTATCAAGTGTGTGCCTCAGGCTGAAGTAGAATGGAGTTCT - 19020
- T L E I Q R L S S V C L R L K * N G S S
- H W K S K G Y Q V C A S G * S R M E V L
- I G N P K A I K C V P Q A E V E W K F Y
19021 - ACGTCTCAGCCATGTAGTGACAAAGCTTACAAAATAGAGGAAGTCTTCTATTCTTATG - 19080
- T M L S H V V T K L T K * R N S S I L M
- R C S A M * * Q S L Q N R G T L L F L C
- D A Q P C S D K A Y K I E E L F Y S Y A
19081 - CTACACATCAGATAAATTCACCTGATGGTGGTTTGTGTTTGGAAATGTAACGTTGATC - 19140
- L H I T I N S L M V F V C F G I V T L I
- Y T S R * I H * W C L F V L E L * R * S
- T H H D K F T D G V C L F W N C N V D R
19141 - GTTACCAGCCAATGCAATTGTGTGTAGGTTTGACACAAGAGTCTTGTCAAAGTGAAGT - 19200
- V T Q P M Q L C V G L T Q E S C Q T * T
- L P S Q C N C V * V * H K S L V K L E L
- Y P A N A I V C R F D T R V L S N L N L
19201 - TACCAGGCTGTGATGGTGGTAGTTTGTATGTAATAAGCATGCATTCCACACTCCAGCTT - 19260
- Y Q A V M V V V C M * I S M H S T L Q L
- T R L * W W * F V C E * A C I P H S S F
- P G C D G G S L Y V N K H A F H T P A F
19261 - TCGATAAAAGTGCATTTACTAATTTAAAGCAATTGCCTTTCTTTTACTATTCTGATAGTC - 19320
- S I K V H L L I * S N C L S F T I L I V
- R * K C I Y * F K A I A F L L L F * * S
- D K S A F T N L K Q L P F F Y Y S D S P

```

图 11 续

19321 - CTTGTGAGTCTCATGGCAAACAAGTAGTGTGGATATTGATTATGTTCCACTCAAATCTG - 19380
 - L V S L M A N K * C R I L I M F H S N L
 - L * V S W Q T S S V G Y * L C S T Q I C
 - C E S H G K Q V V S D I D Y V P L K S A
 19381 - CTACGTGTATTACACGATGCAATTTAGGTGGTCTGTTTGCAGACACCATGCAAATGAGT - 19440
 - L R V L H D A I * V V L F A D T M Q M S
 - Y V Y Y T M Q F R W C C L Q T P C K * V
 - T C I T R C N L G G A V C R H H A N E Y
 19441 - ACCGACGACTTGGATGCATATAATATGATGATTTCTGCTGGATTTAGCCTATGGATT - 19500
 - T D S T W M H I I * * F L L D L A Y G F
 - P T V L G C I * Y D D F C W I * P M D L
 - R Q Y L D A Y N M M I S A G F S L W I Y
 19501 - ACAAACAATTTGATACTTATAACCTGTGAATACATTTACCAGGTTACAGAGTTTAAAGAA - 19560
 - T N N L I L I T C G I H L P G Y R V * K
 - Q T I * Y L * P V E Y I Y Q V T E F R K
 - K Q F D T Y N L W N T F T R L Q S L E N
 19561 - ATGTGGCTTATAATGTTGTTAATAAAGGACACTTTGATGGACACGCCGCGGAAGCACCTG - 19620
 - M W L I M L L I K D T L M D T P A K H L
 - C G L * C C * * R T L * W T R R R S T C
 - V A Y N V V N K G H F D G H A G E A P V
 19621 - TTTCCATCATAATAATGCTGTTTACACAAAGGTAGATGGTATTGATGTGGAGATCTTG - 19680
 - F P S L I M L F T Q R * M V L M W R S L
 - F H H * * C C L H K G R W Y * C G D L *
 - S I I N N A V Y T K V D G I D V E I F E
 19681 - AAAATAAGACAACACTTCCTGTTAATGTTGCATTGAGCTTTGGGCTAAGCGTAACATTA - 19740
 - K I R Q H F L L M L H L S F G L S V T L
 - K * D N T S C * C C I * A L G * A * H *
 - N K T T L P V N V A F E L W A K R N I K
 19741 - AACCAGTGCCAGAGATTAAGATACTCAATAATTTGGGTGTTGATATCGCTGCTAATACTG - 19800
 - N Q C Q R L R Y S I I W V L I S L L I L
 - T S A R D * D T Q * F G C * Y R C * Y C
 - P V P E I K I L N N L G V D I A A N T V
 19801 - TAATCTGGGACTACAAAAGAGAAGCCCCAGCACATGTATCTACAATAGGTGTCTGCACAA - 19860
 - * S G T T K E K P Q H M Y L Q * V S A Q
 - N L G L Q K R S P S T C I Y N R C L H N
 - I W D Y K R E A P A H V S T I G V C T M
 19861 - TGACTGACATTGCCAAGAACTACTGAGAGTGCTGTTCTTCACTTACTGTCTTGTGTTG - 19920
 - * L T L P R N L L R V L V L H L L S C L
 - D * H C Q E T Y * E C L F F T Y C L V *
 - T D I A K K P T E S A C S S L T V L F D
 19921 - ATGGTAGAGTGGAAAGGACAGGTAGACCTTTTTAGAAACGCCCGTAATGGTGTTTAATAA - 19980
 - M V E W K D R * T F L E T P V M V F * *
 - W * S G R T G R P F * K R P * W C F N N
 - G R V E G Q V D L F R N A R N G V L I T
 19981 - CAGAAGGTTCAAGGTTCAACACCTTCAAAGGGACCAGCACAGCTAGCGTCAATG - 20040
 - Q K V Q S K V * H L Q R D Q H K L A S M
 - R R F S Q R S N T F K G T S T S * R Q W
 - E G S V K G L T P S K G P A Q A S V N G
 20041 - GAGTCACATTAATGGAGAATCAGTAAAAACACAGTTTAACTACTTTAAGAAAGTAGACG - 20100
 - E S H * L E N Q * K H S L T T L R K * T
 - S H I N W R I S K N T V * L L * E S R R
 - V T L I G E S V K T Q F N Y F K K V D G
 20101 - GCATTATCAACAGTTGCCTGAAACCTACTTTACTCAGAGCAGAGACTTAGAGGATTTA - 20160
 - A L F N S C L K P T D L R A E T * R I L
 - H Y S T V A * N L L Y S E Q R L R G F *
 - I I Q Q L P E T Y F T Q S R D L E D F K

图 11 续

```

20161 - AGCCAGATCACAATGGAACTGACTTTCTCGAGCTCGCTATGGATGAATTCATACAGC - 20220
- S P D H K W K L T F S S S L W M N S Y S
- A Q I T N G N * L S R A R Y G * I H T A
- P R S Q M E T D F L E L A M D E F I Q R
20221 - GATATAAGCTCGAGGCTATGCCTTCGAACACATCGTTTATGGAGATTCAGTCATGGAC - 20280
- D I S S R A M P S N T S F M E I S V M D
- I * A R G L C L R T H R L W R F Q S W T
- Y K L E G Y A F E H I V Y G D F S H G Q
20281 - AACTTGGCGGTCTTCATTTAATGATAGGCTTAGCCAAGCGCTCACAAGATTCACCACTTA - 20340
- N L A V F I * * * A * P S A H K I H H L
- T W R S S F N D R L S Q A L T R F T T *
- L G G L H L M I G L A K R S Q D S P L K
20341 - AATTAGAGGATTTTATCCCTATGGACAGCACAGTAAAAATTACTTCATACAGATGGC - 20400
- N * R I L S L W T A Q * K I T S * Q M R
- I R G F Y P Y G Q H S E K L L H N R C A
- L E D F I P M D S T V K N Y F I T D A Q
20401 - AAACAGGTCATCAAAATGTGTGTCTTGTGATGATCTTTACTTGATGACTTTGTCG - 20460
- K Q V H Q N V C V L * L I F Y L M T L S
- N R F I K M C V F C D * S F T * * L C R
- T G S S K C V C S V I D L L L D D F V E
20461 - AGATAATAAGTCACAAGATTTGTCAAGTATTCAAAAGTGGTCAAGGTACAATTGACT - 20520
- R * * S H K I C Q * F Q K W S R L Q L T
- D N K V T R F V S D F K S G Q G Y N * L
- I I K S Q D L S V I S K V V K V T I D Y
20521 - ATGCTGAATTTTATTATGCTTTGGTGTAAAGGATGGACATGTGAAACCTTCTACCCAA - 20580
- M L K F H S C F G V R M D M L K P S T Q
- C * N F I H A L V * G W T C * N L L P K
- A E I S F M L W C K D G H V E T F Y P K
20581 - AACTACAGCAAGTCAAGCGTGGCAACCGGTTGCGATGCCTAACTTGTACAAGATGC - 20640
- N Y K Q V K R G N Q V L R C L T C T R C
- T T S K S S V A T R C C D A * L V Q D A
- L Q A S Q A W Q P G V A M P N L Y K M Q
20641 - AAAGAATGCTTCTTAAAAGTGTGACCTTCAGAATTATGGTAAAATGCTGTATACCAA - 20700
- K E C F L K S V T F R I M V K M L L Y Q
- K N A S * K V * P S E L W * K C C Y T K
- R M L L E K C D L Q N Y G E N A V I P K
20701 - AAGGAATAATGATGAATGTGCAAGTATACTCAACTGTGTCAATACTTAAATACACTTA - 20760
- K E * * * M S Q S I L N C V N T * I H L
- R N N D E C R K V Y S T V S I L K Y T Y
- G I M M N V A K Y T Q L C Q Y L N T L T
20761 - CTTTAGCTGTACCCTACAACATGAGAGTATTCACTTTGGTGTGGCTCTGATAAAGGAG - 20820
- L * L Y P T T * E L F T L V L A L I K E
- F S C T L Q H E S Y S L W C W L * * R S
- L A V P Y N M R V I H F G A G S D K G V
20821 - TTGCACCAGGTACAGCTGTGCTCAGACAATGGTTGCCAACTGGCACACTACTTGTGCGATT - 20880
- L H Q V Q L C S D N G C Q L A H Y L S I
- C T R Y S C A Q T M V A N W H T T C R F
- A P G T A V L R Q W L P T G T L L V D S
20881 - CAGATCTTAATGACTTCGTCTCCGACCGAGATTCTACTTTAATTGGAGACTGTGCAACAG - 20940
- Q I L M T S S P T Q I L L * L E T V Q Q
- R S * * L R L R R R F Y F N W R L C N S
- D L N D F V S D A D S T L I G D C A T V
20941 - TACATACGGCTAATAAATGGGACCTTATTATTAGCGATATGTATGACCCTAGGACCAAC - 21000
- Y I R L I N G T L L L A I C M T L G P N
- T Y G * * M G P Y Y * R Y V * P * D Q T
- H T A N K W D L I I S D M Y D P R T K H

```

图 11 续


```

21001 - ATGTGACAAAAGAGAATGACTCTAAAGAAGGGTTTTTCACTTATCTGTGTGGATTATAA - 21060
- M * Q K R M T L K K G F S L I C V D L *
- C D K R E * L * R R V F F H L S V W I Y K
- V T K E N D S K E G F F T Y L C G F I K
21061 - AGCAAAACTAGCCCTGGGTGTTCTATAGCTGTAAAGATAACAGAGCATTCTTGGAAATG - 21120
- S K N * P W V V L * L * R * Q S I L G M
- A K T S P G W F Y S C K D N R A F L E C
- Q K L A L G G S I A V K I T E H S W N A
21121 - CTGACCTTTACAAGCTTATGGGCCATTTCTCATGGTGGACAGCTTTTGTACAAATGTAA - 21180
- L T F T S L W A I S H G G Q L L L Q M *
- * P L Q A Y G P F L M V D S F C Y K C K
- D L Y K L M G H F S W W T A F V T N V N
21181 - ATGCATCATCATCGGAAGCATTTTAATGGGGCTAACTATCTTGGCAAGCCGAAGGAAC - 21240
- M H H H R K H F * L G L T I L A S R R N
- C I I I G S I F N W G * L S W Q A E G T
- A S S S E A F L I G A N Y L G K P K E Q
21241 - AAATTGATGGCTATACCATGCATGCTAACTACATTTTCTGGAGGAACACAAATCCTATCC - 21300
- K L M A I P C M L T T F S G G T Q I L S
- N * W L Y H A C * L H F L E E H K S Y P
- I D G Y T M H A N Y I F W R N T N P I Q
21301 - AGTTGTCTTCTTATTCACTCTTTGACATGAGCAAATTTCTCTAAATTAAGAGGAACTG - 21360
- S C L P I H S L T * A N F L L N * E E L
- V V F L F T L * H E Q I S S * I K R N C
- L S S Y S L F D M S K F P L K L R G T A
21361 - CTGTAATGTCTCTTAAGGAGAATCAAATCAATGATATGATTTATCTCTTCTGGAAAAG - 21420
- L * C L L R R I K S M I * F I L F W K K
- C N V S * G E S N Q * Y D L F S S G K R
- V M S L K E N Q I N D M I Y S L L E K G
21421 - GTAGGCTTATCATTAGAGAAAACAACAGAGTTGTGGTTTCAAGTGATATTCTTGTTAACA - 21480
- V G L S L E K T T E L W F Q V I F L L T
- * A Y H * R K Q Q S C G F K * Y S C * Q
- R L I I R E N N R V V V S S D I L V N N
21481 - ACTAAACGAACATGTTTATTTCTTATTTTCTTACTCTCACTAGTGGTAGTGACCTTG - 21540
- T K R T C L F S Y Y F L L S L V V V T L
- L N E H V Y F L I I S Y S H * W * * P *
- * T N M F I F L I F L T L T S G S D L D
21541 - ACCGGTGCACCCTTTTGTATGATGTTCAAGCTCCTAATTCACTCAACATACTTCATCTA - 21600
- T G A P L L M M F K L L I T L N I L H L
- P V H H F * * C S S S * L H S T Y F I Y
- R C T T F D D V Q A P N Y T Q H T S S M
21601 - TGAGGGGGGTTTACTATCCTGATGAAATTTTAGATCAGACACTCTTTATTTAACTCAGG - 21660
- * G G F T I L M K F L D Q T L F I * L R
- E G G L L S * * N F * I R H S L F N S G
- R G V Y Y P D E I F R S D T L Y L T Q D
21661 - ATTTATTTCTTCCATTTTATTCTAATGTTACAGGGTTTCATACTATTAATCATACGTTG - 21720
- I Y F F H F I L M L Q G F I L L I I R L
- F I S S I L F * C Y R V S Y Y * S Y V W
- L F L P F Y S N V T G F H T I N H T F G
21721 - GCAACCCTGTCATACCTTTAAGGATGGTATTTATTTGCTGCCACAGAGAAATCAAATG - 21780
- A T L S Y L L R M V F I L L P Q R N Q M
- Q P C H T F * G W Y L F C C H R E I K C
- N P V I P F F K D G I Y F A A T E K S N V
21781 - TTGTCCGTGGTTGGGTTTTTGGTTCTACCATGAACAACAGTCACAGTCGGTGATTATA - 21840
- L S V V G F L V L P * T T S H S R * L L
- C P W L G F W F Y H E Q Q V T V G D Y Y
- V R G W V F G S T M N N K S Q S V I I I

```

图 11 续

21841 - TTAACAATTCTACTAATGTTGTTAFACGAGCATGTAACCTTGAATTGTGTGACAACCCCTT - 21900
 - L T I L L M L L Y E H V T L N C V T T L
 - * Q F Y * C C Y T S M * L * I V * Q P F
 - N N S T N V V I R A C N F E L C D N P F

21901 - TCCTTGCTGTTTCTAAACCCATGGGTACACAGACACATACTATGATATTCGATAATGCAT - 21960
 - S L L F L N P W V H R H I L * Y S I M H
 - L C C F * T H G Y T D T Y Y D I R * C I
 - F A V S K P M G T Q T H T M I F D N A F

21961 - TTAATGCACTTCGAGTACATATCTGATGCCCTTTTCGCTTGATGTTTCAGAAAAGTCAG - 22020
 - L I A L S S T Y L M P F R L M F Q K S Q
 - * L H F R V H I * C L F A * C F R K V R
 - N C T F E Y I S D A F S L D V S E K S G

22021 - GTAATTTAAACCTTACGAGAGTTTGTGTTTAAAATAAAGATGGGTTCTCTATGTTT - 22080
 - V I L N T Y E S L C L K I K M G F S M F
 - * F * T L T R V C V * K * R W V S L C L
 - N F K H L R E F V F K N K D G F L Y V Y

22081 - ATAAGGCTATCAACCTATAGATGTAGTTCGTGATCTACCTTCTGGTTTAAACACTTTGA - 22140
 - I R A I N L * M * F V I Y L L V L T L *
 - * G L S T Y R C S S * S T F W F * H F E
 - K G Y Q P I D V V R D L P S G F N T L K

22141 - AACCTATTTTAAAGTTGCCTCTTGGTATTAACATTACAAAATTTAGAGCCATTCTTACAG - 22200
 - N L F L L S C L L V L T L Q I L E P F L Q
 - T Y F * V A S W Y * H Y K F * S H S Y S
 - P I F K L P L G I N I T N F R A I L T A

22201 - CCTTTTACCTGCTCAAGACATTTGGGGCACGTCAGCTGCAGCCTATTTTGTGGCTATT - 22260
 - P F H L L K T F G A R Q L Q P I L L A I
 - L F T C S R H L G H V S C S L F C W L F
 - F S P A Q D I W G T S A A A Y F V G Y L

22261 - TAAAGCCAACCTATTTATGCTCAAGTATGAAATGGTACAATCACAGATGCTGCTTG - 22320
 - * S Q L H L C S S M M K M V Q S Q M L L
 - K A N Y I Y A Q V * * K W Y N H R C C *
 - K P T T F M L K Y D E N G T I T D A V D

22321 - ATTGTTCTCAAATCCACTTGCTGAACCAATGCTCTGTTAAGAGCTTTGAGATTGACA - 22380
 - I V L K I H L L N S N A L L R A L R L T
 - L F S K S T C * T Q M L C * E L * D * Q
 - C S Q N P L A E L K C S V K S F E I D K

22381 - AAGGAATTTACCAGACCTCTAATTTAGGGTGTTCCTCAGGAGATGTTGTGATATCC - 22440
 - K E F T R P L I S G L F P Q E M L * D S
 - R N L P D L * F Q G C S L R R C C E I P
 - G I Y Q T S N F R V V P S G D V V R F P

22441 - CTAATATTACAACTTGTGTCTTTTGGAGAGGTTTAAATGCTACTAAATCCCTTCTG - 22500
 - L I L Q T C V L L E R F L M L L N S L L
 - * Y Y K L V S F W R G F * C Y * I P F C
 - N I T N L C P F G E V F N A T K F P S V

22501 - TCTATGCATGGGAGAGAAAAAATTTCTAATTGTGTGCTGATTACTCTGTGCTCTACA - 22560
 - S M H G R E K K F L I V L L I T L C S T
 - L C M G E K K N F * L C C * L L C A L Q
 - Y A W E R K K I S N C V A D Y S V L Y N

22561 - ACTCAACATTTTTTCAACCTTTAAGTGTATGGCGTTTCTGCCACTAAGTGAATGATC - 22620
 - T Q H F F Q P L S A M A F L P L S * M I
 - L N I F F N L * V L W R F C H * V E * S
 - S T F F S T F K C Y G V S A T K L N D L

22621 - TTTGCTTCCCAATGTCTATGCAGATTCTTTGTAGTCAAGGGAGATGATGTAAGACAAA - 22680
 - F A S P M S M Q I L L * S R E M M * D K
 - L L L Q C L C R F F C S Q G R * C K T N
 - C F S N V Y A D S F V V K G D D V R Q I

图 11 续

22681 - TAGCGCCAGGACAACTGGTGTATTGCTGATTATAATTATAAATTGCCAGATGATTCA - 22740
 - * R Q D K L V L L L I I I I N C Q M I S
 - S A R T N W C Y C * L * L * I A R * F H
 - A P G Q T G V I A D Y N Y K L P D D F M
 22741 - TGGSTGTGTCCTTGCTTGGATACTAGGAACATTGATGCTACTTCAACTGGTAATTATA - 22800
 - W V Y S L L G I L G T L M L L Q L V I I
 - G L C P C L E V * E H * C Y F N W * L *
 - G C V L A W N T R N I D A T S T G N Y N
 22801 - ATTATAAATATAGGTATCTTAGACATGGCAAGCTTAGGCCCTTTGAGAGAGACATATCTA - 22860
 - I I N I G I L D M A S L G P L R E T Y L
 - L * I * V S * T W Q A * A L * E R H I *
 - Y K Y R Y L R H G K L R P F E R D I S N
 22861 - ATGTGCCTTTCTCCCTGATGGCAAACCTTGACCCACCTGCTCTTAATTGTTATGGC - 22920
 - M C L S P L M A N L A P H L L L I V I G
 - C A F L P * W Q T L H P T C S * L L L A
 - V P F S P D G K P C T P P A L N C Y W P
 22921 - CATTAAATGATTATGGTTTTACACCACTACTGGCATTGGCTACCAACCTTACAGAGTTG - 22980
 - H * M I M V F T P L L A L A T N L T E L
 - I K * L W F L H H Y W H W L P T L Q S C
 - L N D Y G F Y T T T G I G Y Q P Y R V V
 22981 - TAGTACTTTCTTTGAACTTTAAATGCACCGGCCACGGTTGTGGACAAAATTATCCA - 23040
 - * Y F L L N F * M H R P R F V D Q N Y P
 - S T F F * T F K C T G H G L W T K I I H
 - V L S F E L L N A P A T V C G P K L S T
 23041 - CTGACCTTATTAAGAACCAGTGTGTCATTTTAAATTTTAAATGGACTCACTGGTACTGGTG - 23100
 - L T L L R T S V S I L I L M D S L V L V
 - * P Y * E P V C Q F * F * W T H W Y W C
 - D L I K N Q C V N F N F N G L T G T G V
 23101 - TGTTAACTCCTTCTTCAAAGAGATTTCAACCATTCAACAATTTGGCCGTGATGTTCTG - 23160
 - C * L L L Q R D F N H F N N L A V M F L
 - V N S F F K E I S T I S T I W P * C F *
 - L T P S S K R F Q P F Q Q F G R D V S D
 23161 - ATTTCACTGATTCGGTTCGAGATCCTAAAACATCGAAATATTAGACATTCACCTTGCT - 23220
 - I S L I P F F E I L K H L K Y * T F H L A
 - F H * F R S R S * N I * N I R H F T L L
 - F T D S V R D P K T S E I L D I S P L S
 23221 - CTTTTGGGGGTGAAGTGAATTACACCTGGACAAATGCTTCATCTGAAGTTGTGTTTC - 23280
 - L L G V * V * L H L E Q M L H L K L L F
 - F W G C K C N Y T W N K C F I * S C C S
 - F G G V S V I T P G T N A S S E V A V L
 23281 - TATATCAAGATGTTAACTGCACCTGATGTTCTACAGCAATTCATGCAGATCAACTCACAC - 23340
 - Y I K M L T A L M F L Q Q F M Q I N S H
 - I S R C * L H * C F Y S N S C R S T H T
 - Y Q D V N C T D V S T A I H A D Q L T P
 23341 - CAGCTTGGCGCATATATTCTACTGGAAACAATGATTCCAGACTCAAGCAGGCTGTCTTA - 23400
 - Q L G A Y I L L E T M Y S R L K Q A V L
 - S L A H I F Y W K Q C I P D S S R L S Y
 - A W R I Y S T G N N V F Q T Q A G C L I
 23401 - TAGGAGCTGAGCATGTCGACACTTCTATGAGTGGACATTCCCTATTGGAGCTGGCATT - 23460
 - * E L S M S T L L M S A T F L L E L A F
 - R S * A C R H F L * V R H S Y W S W H L
 - G A E H V D T S Y E C D I P I G A G I C
 23461 - GTGCTAGTTACCATACAGTTCTTTATTACGTAGTACTAGCCAAAATCTATTGTGGCTT - 23520
 - V L V T I Q F L Y Y V V L A K N L L W L
 - C * L P Y S F F I T * Y * P K I Y C G L
 - A S Y H T V S L L R S T S Q K S I V A Y

图 11 续

```

23521 - A T A C T A T G T C T T T A G G T G C T G A T A G T T C A A T T G C T T A C T C T A A T A A C A C C A T T G C T A T A C - 23580
- I L C L * V L I V Q L L T L I T P L L Y
- Y Y V F R C * * F N C L L * * H H C Y T
- T M S L G A D S S I A Y S N N T I A I P
23581 - C T A C T A A C T T T T C A A T T A G C A T T A C T A C A G A A G T A A T G C C T G T T T C T A T G G C T A A A C C T - 23640
- L L T F Q L A L L Q K * C L F L W L K P
- Y * L F N * H Y Y R S N A C F Y G * N L
- T N F S I S I T T E V M P V S M A K T S
23641 - C C G T A G A T T G T A A T A T G T A C A T C T G C G G A G A T T C T A C T G A A T G T G C T A A T T G C T C T C C - 23700
- P * I V I C T S A E I L L N V L I C F S
- R R L * Y V H L R R F Y * M C * F A S P
- V D C N M Y I C G D S T E C A N L L L Q
23701 - A A T A T G G T A G C T T T T G C A C A C A A C T A A T C G T G C A C T C T C A G G T A T T G C T G C T G A A C A G G - 23760
- N M V A F A H N * I V H S Q V L L L N R
- I W * L L H T T K S C T L R Y C C * T G
- Y G S F C T Q L N R A L S G I A A E Q D
23761 - A T C G C A C A C A C G T G A A G T G T T C G C T C A A G T C A A A C A A A T G T A C A A A C C C C A C T T T T G A - 23820
- I A T H V K C S L K S N K C T K P Q L *
- S Q H T * S V R S S Q T N V Q N P N F E
- R N T R E V F A Q V K Q M Y K T P T L K
23821 - A A T A T T T T G G T G G T T T T A A T T T T C A C A A A T A T T A C C T G A C C C T C T A A G C C A C T A A G A - 23880
- N I L V V L I F H K Y Y L T L * S Q L R
- I F W W F * F F T N I T * P S K A N * E
- Y F G G E N F S Q I L P D P L K P T K R
23881 - G G T C T T T T A T T G A G G A C T T G C T C T T T A A A G G T G A C A C T C G C T G A T G C T G G C T T C A T G A - 23940
- G L L R T C S L I R * H S L M L A S *
- V F Y * G L A L * * G D T R * C W L H E
- S F I E D L L F N K V T L A D A G F M K
23941 - A G C A A T A T G G C G A A T G C C T A G G T G A T A T T A A T G C T A G A G A T C T C A T T T G T G C G C A G A A G T - 24000
- S N M A N A * V I L M L E I S F V R R S
- A I W R M P R * Y * C * R S H L C A E V
- Q Y G E C L G D I N A R D L I C A Q K F
24001 - T C A A T G G A C T T A C A G T G T T G C C A C C T C G C T C A C T G A T G A T A T G A T T G C T G C C T A C A C T G - 24060
- S M D L Q C C H L C S L M I * L L P T L
- Q W T Y S V A T S A H * * Y D C C L H C
- N G L T V L P P L L T D D M I A A Y T A
24061 - C T G C T A G T T A G T G G T A C T G C C A C T G C T G G A T G G A C A T T T G G T G C T G G C G T G C T C T T C - 24120
- L L * L V V L P L L D G H L V L A L L F
- C S S * W Y C H C W M D I W C W R C S S
- A L V S G T A T A G W T F G A G A A L Q
24121 - A A A T A C C T T T T G C T A T G C A A A T G G C A T A T A G G T T C A A T G G C A T T G G A G T A C C C A A A A T G - 24180
- K Y L L L C K W H I G S M A L E L P K M
- N T F C Y A N G I * V Q W H W S Y P K C
- I P F A M Q M A Y R F N G I G V T Q N V
24181 - T T C T C T A T G A G A A C C A A A A C A A A T C G C C A C C A A T T T A C A A G G C G A T T A G T C A A A T T C - 24240
- F S M R T K N K S P T N L T R R L V K F
- S L * E P K T N R Q P I * Q G D * S N S
- L Y E N Q K Q I A N Q F N K A I S Q I Q
24241 - A A G A A T C A C T T A C A C A A C A T C A A C T G C A T T G G G C A A G C T G C A A G A C G T T G T T A A C C A G A - 24300
- K N H L Q Q H Q L H W A S C K T L L T R
- R I T Y N N I N C I G Q A A R R C * P E
- E S L T T T S T A L G K L Q D V V N Q N
24301 - A T G C T C A A G C A T T A A C A C A C T T G T T A A C A A C T T A G C T C T A A T T T T G G T G C A A T T T C A A - 24360
- M L K H * T H L L N N L A L I L V Q F Q
- C S S I K H T C * T T * L * F W C N F K
- A Q A L N T L V K Q L S S N F G A I S S

```

图 11 续

```

24361 - GTGTGCTAAATGATATCCTTTTCGGACTTGATAAAGTCGAGGCGGAGGTACAAATTGACA - 24420
- V C * M I S F R D L I K S R R R Y K L T
- C A K * Y P F A T * * S R G G G T N * Q
- V L N D I L S R L D K V E A E V Q I D R
24421 - GGTTAATTACAGGCAGACTTCAAAGCCTTCAAACCTATGTAACACAACAACTAATCAGGG - 24480
- G * L Q A D F K A F K P M * H N N * S G
- V N Y R Q T S K P S N L C N T T T N Q G
- L I T G R L Q S L Q T Y V T Q Q L I R A
24481 - CTGCTGAAATCAGGGCTTCTGCTAATCTTGCTGCTACTAAAATGTCTGAGTGTGTTCTTG - 24540
- L L K S G L L L I L L L L K C L S V F L
- C * N Q G F C * S C C Y * N V * V C S W
- A E I R A S A N L A A T K M S E C V L G
24541 - GACAATCAAAAAGAGTTGACTTTTGTGAAAAGGGCTACCACCTTATGTCCTTCCCACAAG - 24600
- D N Q K E L T F V E R A T T L C P S H K
- T I K K S * L L W K G L P P Y V L P T S
- Q S K R V D F C G K G Y H L M S F P Q A
24601 - CAGCCCCGCATGGTGTGCTTCTTACATGTCACGTATGTGCCATCCCAGGAGAGGAAGT - 24660
- Q P R M V L S S Y M S R M C H P R R G T
- S P A W C C L P T C H V C A I P G E E L
- A P H G V V F L H V T Y V P S Q E R N F
24661 - TCACCACAGCGCCAGCAATTTGTCATGAAGGCAAGCATACTTCCCTCGTGAAGGTGTTT - 24720
- S P Q R Q Q F V M K A K H T S L V K V F
- H H S A S N L S * R Q S I L P S * R C F
- T T A P A I C H E G K A Y F P R E G V F
24721 - TTGTGTTAATGGCACTTCTTGGTTTATTACACAGAGGAACCTTTTTCTCCACAATAA - 24780
- L C L M A L L G L L H R G T S F L H K *
- C V * W H F L V Y Y T E E L L F S T N N
- V F N G T S W F I T Q R N F F S P Q I I
24781 - TTACTACAGACAATACATTTGTCTCAGGAAATTGTGATGTCGTTATTGGCATCATTARCA - 24840
- L L Q T I H L S Q E I V M S L L A S L T
- Y Y R Q Y I C L R K L * C R Y W H H * Q
- T T D N T F V S G N C D V V I G I I N N
24841 - ACACAGTTTATGATCCTCTGCAACCTGAGCTTGACTCATTCAAAGAAGAGCTGGACAAGT - 24900
- T Q F M I L C N L S L T H S K K S W T S
- H S L * S S A T * A * L I Q R R A G Q V
- T V Y D P L Q P E L D S F K E E L D K Y
24901 - ACTTCAAAAATCATAATCACCAGATGTTGATCTTGGCGACATTCAGGCATTAACGCTT - 24960
- T S K I I H H Q M L I L A T F Q A L T L
- L Q K S Y I T R C * S W R H F R H * R F
- F K N H T S P D V D L G D I S G I N A S
24961 - CTGTCGTCACATTCAAAAAGAAATTGACCGCCTCAATGAGGTGCGCTAAAATTTAAATG - 25020
- L S S T F K K K L T A S M R S L K I * M
- C R Q H S K R N * P P Q * G R * K F K *
- V V N I Q K E I D R L N E V A K N L N E
25021 - AATCACTCATTGACCTTCAAGAATTGGGAAAATATGAGCAATATATTAATGGCCTTGGT - 25080
- N H S L T F K N W E N M S N I L N G L G
- I T H * P S R I G K I * A I Y * M A L V
- S L I D L Q E L G K Y E Q Y I K W P W Y
25081 - ATGTTTGGCTCGGCTTATTGCTGGACTAATGCCATCGTCATGGTTACAATCTTGCTTT - 25140
- M F G S A S L L D * L P S S W L Q S C F
- C L A R L H C W T N C H R H G Y N L A L
- V W L G F I A G L I A I V M V T I L L C
25141 - GTTGATGACTAGTTGTTGAGTTGCCTCAAGGGTGCATGCTTGTGGTTCTTGCTGCA - 25200
- V A * L V V A V A S R V H A L V V L A A
- L H D * L L Q L P Q G C M L L W F L L Q
- C M T S C C S C L K G A C S C G S C C K

```

图 11 续

```

25201 - AGTTTGATGAGGATGACTCTGAGCCAGTTCTCAAGGGTGTCAAATTACATTACACATAAA - 25260
- S L M R M T L S Q F S R V S N Y I T H K
- V * * G * L * A S S Q G C Q I T L H I N
- F D E D D S E P V L K G V K L H Y T * T
25261 - CGAACTTATGGATTGTTTATGAGATTTTTACTCTGGATCAATTAC'GCACAGCCAGT - 25320
- R T Y G F V Y E I F Y S W I N Y C T A S
- E L M D L F M R F F T L G S I T A Q P V
- N L W I C L * D F L L L D Q L L H S Q *
25321 - AAAAATGACAATGCTTCTCCTGCAAGTACTGTTTCATGCTACAGCAACGATACCGCTACA - 25380
- K N * Q C F S C K Y C S C Y S N D T A T
- K I D N A S P A S T V H A T A T I P L Q
- K L T M L L L Q V L F M L Q Q R Y R Y K
25381 - AGCCTCACTCCCTTCGGATGGCTTGTATTGGCGTTCATTTCTTGC'TGTTTTTCAGAG - 25440
- S L T P F R M A C Y W R C I S C C F S E
- A S L P F G W L V I G V A F L A V F Q S
- P H S L S D G L L L A L H F L L F F R A
25441 - CGCTACAAAATAATTGCGCTCAATAAAGATGGCAGCTAGCCCTTTATAAGGGCTTCCA - 25500
- R Y Q N N C A Q * K M A A S P L * G L P
- A T K I I A L N K R W Q L A L Y K G F Q
- L P K * L R S I K D G S * P F I R A S S
25501 - GTTCATTTGCAATTTACTGCTGCTATTGTTACCATCTATTCACATCTTTTGCTTGTCGC - 25560
- V H L Q F T A A I C Y H L F T S F A C R
- F I C N L L L L F V T I Y S H L L L V A
- S F A I Y C C Y L L P S I H I F C L S L
25561 - TGCAGGTAAGGAGGGCAATTTTTGTACTCTATGCCTTGATATTTTTCTACAATGCAT - 25620
- C R * G G A I F V P L C L D I F S T M H
- A G K E A Q F L Y L Y A L I Y F L Q C I
- Q V R R R N F C T S M P * Y I F Y N A S
25621 - CAACGCATGTAGAATTATTATGAGATGTTGGCTTTGTTGGAAGTGCAATCCAAGAACCC - 25680
- Q R M * N Y Y E M L A L L E V Q I Q E P
- N A C R I I M R C W L C W K C K S K N P
- T H V E L L * D V G F V G S A N P R T H
25681 - ATTACTTATGATGCCAACTACTTTGTTTGTGGCAGACACATAACTATGACTACTGTAT - 25740
- I T L * C Q L L C L L A H T * L * L L Y
- L L Y D A N Y F V C W H T H N Y D Y C I
- Y F M M P T T L F A G T H I T M T T V Y
25741 - ACCATATAACAGTGTACAGATACAATTGTCGTTACTGAAGGTGACGGCATTTC AACCC - 25800
- T I * Q C H R Y N C R Y * R * R H F N T
- P Y N S V T D T I V V T E G D G I S T P
- H I T V S Q I Q L S L L K V T A F Q H Q
25801 - AAAACTCAAAGAAGACTACCAAATGGTGGTTATTCTGAGGATAGGCACTCAGGTGTAA - 25860
- K T Q R R L P N W W L F * G * A L R C *
- K L K E D Y Q I G G Y S E D R H S G V K
- N S K K T T K L V V I L R I G T Q V L K
25861 - AGACTATGTCGTTGTACATGGCTATTTACCCGAAGTTTACTACCAGCTTGAGTCTACACA - 25920
- R L C R C T W L F H R S L L P A * V Y T
- D Y V V V H G Y F T E V Y Y Q L E S T Q
- T M S L Y M A I S P K F T T S L S L H K
25921 - AATTACTACAGACACTGGTATGAAAATGCTACATCTTTCATCTTTAACAAGCTTGTTAA - 25980
- N Y Y R H W Y * K C Y I L H L * Q A C *
- I T T D T G I E N A T F F I F N K L V K
- L L Q T L V L K M L H S S S L T S L L K
25981 - AGACCCACCGAATGTGCAAATACACAATCGACGGCTCTTCAGGAGTTGCTAATCCAGC - 26040
- R P T E C A N T H N R R L F R S C * S S
- D P P N V Q I H T I D G S S G V A N P A
- T H R M C K Y T Q S T A L Q E L L I Q Q

```

图 11 续

```

26041 - AATGGATCCAATTTATGATGAGCCGACGAGACTACTAGCGTGCCTTTGTAAGCACAAGA - 26100
- N G S N L * * A D D D Y * R A F V S T R
- M D P I Y D E P T T T T S V P L * A Q E
- W I Q F M M S R R R L L A C L C K H K K
26101 - AAGTGAGTACGAACTTATGTAATCATTGCTTTCGGAAGAAACAGGTACGTTAATAGTTAA - 26160
- K * V R T Y V L I R F G R N R Y V N S *
- S E Y E L M Y S F V S E E T G T L I V N
- V S T N L C T H S F R K K Q V R * * L I
26161 - TAGCGTACTTCTTTTCTTGCTTTCGTTGGTATTCTTGCTAGTCACACTAGCCATCCTTAC - 26220
- * R T S F S C F R G I L A S H T S H P Y
- S V L L F L A F V V F L L V T L A I L T
- A Y F F F L L S W Y S C * S H * P S L L
26221 - TCGCGTTCGATTGTGTGCGTACTGCTGCAATATTGTTAACGTGAGTTTAGTAAACCAC - 26280
- C A S I V C V L L Q Y C * R E F S K T N
- A L R L C A Y C C N I V N V S L V K P T
- R F D C V R T A A I L L T * V * * N Q R
26281 - GGTTTACGTCTACTCGCGTGTAAAAATCTGAACCTTCTGAAGGAGTTCCTGATCTCT - 26340
- G L R L L A C * K S E L F * R S S * S S
- V Y V Y S R V K N L N S S E G V P D L L
- F T S T R V L K I * T L L K E F L I F W
26341 - GGTCTAAACGAACAACTAATATTATTATTCTGTTGGAACTTAACATTGCTTATCATG - 26400
- G L N E L T I I I I L F G T L T L L I M
- V * T N * L L L L F C L E L * H C L S W
- S K R T N Y Y Y Y S V W N F N I A Y H G
26401 - GCAGACAACGGTACTATTACCGTTGAGGAGCTTAAACAACCTCTGGAACAATGGAACCTA - 26460
- A D N G T I T V E E L K Q L L E Q W N L
- Q T T V L L P L R S L N N S W N N G T *
- R Q R Y Y Y R * G A * T T P G T M E P S
26461 - GTAATAGGTTTCCTATTCTAGCCTGGATTATGTTACTACAATTTGCCATTCTAATCGG - 26520
- V I G F L F L A W I M L L Q F A Y S N R
- * * V S Y S * P G L C Y Y N L P I L I G
- N R F P I P S L D Y V T T I C L F * S E
26521 - AACAGGTTTTGTACATAATAAGCTTGTTCCTCTGGCTCTTGTGGCCAGTAAACTT - 26580
- N R F L Y I I K L V F L W L L W P V T L
- T G F C T * * S L F S S G S C G Q * H L
- Q V F V H N K A C F P L A L V A S N T C
26581 - GCTTGTGTTGTGCTGCTGTTGCTACAGAATTAATTGGGTGACTGGCGGATTGCGATT - 26640
- A C F V L A V V Y R I N W V T G G I A I
- L V L C L L L S T E L I G * L A G L R L
- L F C A C C C L Q N * L G D W R D C D C
26641 - GCAATGGCTTGTATGTAGGCTTGATGTGGCTTAGCTACTTCGTTGCTTCCTCAGGCTG - 26700
- A M A C I V G L M W L S Y F V A S F R L
- Q W L V L * A * C G L A T S L L P S G C
- N G L Y C R L D V A * L L R C F L Q A V
26701 - TTTGCTCGTACCCGCTCAATGTGGTCATTCAACCCAGAAACAAACATTCTTCAATGTG - 26760
- F A R T R S M W S F N P E T N I L L N V
- L L V P A Q C G H S T Q K Q T F F S M C
- C S Y P L N V V I Q P R N K H S S Q C A
26761 - CCTCTCCGGGGGACAATTGTGACCAGACCGCTCATGGAAAGTGAACCTTGTCATTGGTGCT - 26820
- P L R G T I V T R P L M E S E L V I G A
- L S G G Q L * P D R S W K V N L S L V L
- S P G D N C D Q T A H G K * T C H W C C
26821 - GTGATCATTGCTGGTCACTTGGCAATGGCCGACACTCCCTAGGGCGCTGTGACATTAAG - 26880
- V I I R G H L R M A G H S L G R C D I K
- * S F V V T C E W P D T P * G A V T L R
- D H S W S L A N G R T L P R A L * H * G

```

图 11 续

```

26881 - GACCTGCCAAAAGAGATCACTGTGGCTACATCACGAACGCTTTCTTATTACAAATTAGGA - 26940
- D L P K E I T V A T S R T L S Y Y K L G
- T C Q K R S L W L H H E R F L I T N * E
- P A K R D H C G Y I T N A F L L Q I R S
26941 - GCGTCGCAGCGTGTAGGCACCTGATTGAGTTTGTCTGCATACAACCGCTACCGTATTGGA - 27000
- A S Q R V G T D S G F A A Y N R Y R I G
- R R S V * A L I Q V L L H T T A T V L E
- V A A C R H * F R F C C I Q P L P Y W K
27001 - AACTATAAATTAATACAGACCACGCCGCTAGCAACGACATATTGCTTTGCTAGTACAG - 27060
- N Y K L N T D H A G S N D N I A L L V Q
- T I N * I Q T T P V A T T I L L C * Y S
- L * I K Y R P R R * Q R Q Y C F A S T V
27061 - TAAGTGACAACAGATGTTTCATCTTGTGACTTCCAGGTTAGCATAGCAGAGATATTGAT - 27120
- * V T T D V S S C * L P G Y N S R D I D
- K * Q Q M F H L V D F Q V T I A E I L I
- S D N R C F I L L T S R L Q * Q R Y * L
27121 - TATCATATTAGGACTTTCAGGATTGCTATTGGAATCTTGACGTTATAATAAGTTCAAT - 27180
- Y H Y E D F Q D C Y L E S * R Y N K F N
- I I M R T F R I A I W N L D V I I S S I
- S L * G L S G L L F G I L T L * * V Q *
27181 - AGTGAGACAATTATTTAAGCCTCTAACTAAGAAGAATTATTCGGAGTTAGATGATGAAGA - 27240
- S E T I I * A S N * E E L F G V R * * R
- V R Q L F K P L T K K N Y S E L D D E E
- * D N Y L S L * L R R I I R S * M M K N
27241 - ACCTATGGAGTTAGATTATCCATAAACGAACATGAAAATTATTCTCTCCTGACATTGA - 27300
- T Y G V R L S I K R T * K L F S S * H *
- P M E L D Y P * N E H E N Y S L P D I D
- L W S * I I H K T N M K I I L F L T I
27301 - TTGTATTTACATCTTGGAGCTATATCACTATCAGGAGTGTGTTAGAGGTACGACTGTAC - 27360
- L Y L H L A S Y I T I R S V L E V R L Y
- C I Y I L R A I S L S G V C * R Y D C T
- V F T S C E L Y H Y Q E C V R G T T V L
27361 - TACTAAAGAACCTTGCCCATCAGGAACATACGAGGGCAATTCACCATTTCACCCCTTG - 27420
- Y * K N L A H Q E H T R A I H H F T L L
- T K R T L P I R N I R G Q F T I S P S C
- L K E P C P S G T Y E G N S P F H P L A
27421 - CTGACAATAAATTTGCACTAACTTGCACTAGCACACTTTGCTTTTGCTTGTGCTGACG - 27480
- L T I N L H * L A L A H T L L L L V L T
- * Q * I C T N L H * H T L C F C L C * R
- D N K F A L T C T S T H F A F A C A D G
27481 - GTACTCGACATACCTATCAGCTGCGTGCAAGATCAGTTTCACCAAACCTTTTCATCAGAC - 27540
- V L D I P I S C V Q D Q F H Q N F S S D
- Y S T Y L S A A C K I S F T K T F H Q T
- T R H T Y Q L R A R S V S P K L F I R Q
27541 - AAGAGGAGGTTCAACAAGAGCTCTACTGCCACTTTTTCTCATTGTTGCTGCTCTAGTAT - 27600
- K R R F N K S S T R H F F S L L L L * Y
- R G G S T R A L L A T F S H C C C S S I
- E E V Q Q E L Y S P L F L I V A A L V F
27601 - TTTTAATACTTTGCTTCACCATTAAGAGAAAGACAGAATGAATGAGCTCACTTAATGA - 27660
- F * Y F A S P L R E R Q N E * A H F N *
- F N T L L H H * E K D R M N E L T L I D
- L I L C F T I K R K T E * M S S L * L T
27661 - CTTCTATTTGTGCTTTTGTAGCTTTCTGCTATTCTGTTTAAATAATGCTTATTATATT - 27720
- L L F V L F S L S A I P C F N N A Y Y I
- F Y L C F L A F L L F L V L I M L I I F
- S I C A F * P F C Y S L F * * C L L Y F

```

图 11 续


```

27721 - TTGGTTTTCACTCGAAATCCAGGATCTAGAAGAACCTTGACCAAAGTCTAAACGAACAT - 27780
- L V F T R N P G S R R T L Y Q S L N E H
- W F S L E I Q D L E E P C T K V * T N M
- G F H S K S R I * K N L V P K S K R T *
27781 - GAAACTTCTCATTGTTTTGACTTGTATTTCTCTATGCAGTTGCATATGCACTGTAGTACA - 27840
- E T S H C F D L Y F S M Q L H M H C S T
- K L L I V L T C I S L C S C I C T V V Q
- N F S L F * L V F L Y A V A Y A L * Y S
27841 - GCGCTGTGCATCTAATAAACCTCATGTGCTTGAAGATCCTTGTAGGTACAACACTAGGG - 27900
- A L C I * * T S C A * R S L * G T T L G
- R C A S N K P H V L E D P C K V Q H * G
- A V H L I N L M C L K I L V R Y N T R G
27901 - GTAATACTATAGCACTGCTTGGCTTTGTGCTCTAGGAAAGTTTTACCTTTTCATAGAT - 27960
- V I L I A L L G F V L * E R F Y L F I D
- * Y L * H C L A L C S R K G F T F S * M
- N T Y S T A W L C A L G K V L P F H R W
27961 - GGCACACTATGGTTCAAACATGCACACCTAATGTTACTATCAACTGTCAAGATCCAGCTG - 28020
- G T L W F K H A H L M L L S T V K I Q L
- A H Y G S N M H T * C Y Y Q L S R S S W
- H T M V Q T C T P N V T I N C Q D P A G
28021 - GTGGTGGCCTTATAGCTAGGTGTTGGTACCTTCATGAAGGTACCAAAGTCTGCTGATTA - 28080
- V V R L * L G V G T F M K V T K L L H L
- W C A Y S * V L V P S * R S P N C C I *
- G A L I A R C W Y L H E G H Q T A A F R
28081 - GAGACGTACTTGTGTTTTAATAAACGAACAAATTAATGTCTGATTAATGGACCCCAA - 28140
- E T Y L L F * I N E Q I K M S D N G P Q
- R R T C C F K * T N K L K C L I M D P N
- D V L V L N K R T N * N V * * W T P I
28141 - TCAAACCAACGTAGTGCCCCCGCATTACATTTGGTGGACCCACAGATTCAACTGACAAT - 28200
- S N Q R S A P R I T F G G P T D S T D N
- Q T N V V P P A L H L V D P Q I Q L T I
- K P T * C P P H Y I W W T H R F N * Q *
28201 - AACCAGAATGGAGGACGCAATGGGGCAAGGCCAAACAGCGCGACCCCAAGGTTTACCC - 28260
- N Q N G G R N G A R P K Q R R P Q G L P
- T R M E D A M G Q G Q N S A D P K V Y P
- P E W R T Q W G K A K T A P T P R F T Q
28261 - AATAATACTGCGTCTGGTTACAGCTCTCACTCAGCATGGCAAGGAGGAAGTTAGATTC - 28320
- N N T A S W F T A L T Q H G K E E L R F
- I I L R L G S Q L S L S M A R R N L D S
- * Y C V L V H S S H S A W Q G G T * I P
28321 - CCTCGAGGCCAGGGCGTTCCAATCAACACCAATAGTGGTCCAGATGACCAAATGGGCTAC - 28380
- P R G Q G V P I N T N S G P D D Q I G Y
- L E A R A F Q S T P I V V Q M T K L A T
- S R P G R S N Q H Q * W S R * P N W L L
28381 - TACCGAAGAGCTACCCGACGAGTTCGTGGTGGTGACGGCAAATGAAAGAGCTCAGCCCC - 28440
- Y R R A T R R V R G G D G K M K E L S P
- T E E L P D E F V V V T A K * K S S A P
- P K S Y P T S S W W * R Q N E R A Q P Q
28441 - AGATGGTACTTCTATTACCTAGGAAGTGGCCAGAAGCTTCACTTCCCTACGGCGTAAC - 28500
- R W Y F Y Y L G T G P E A S L P Y G A N
- D G T S I T * E L A Q K L H F P T A L T
- M V L L L P R N W P R S F T S L R R * Q
28501 - AAAGAAGGCATCGTATGGGTTGCAACTGAGGGAGCCTTGAATACCCCAAAGACCACATT - 28560
- K E G I V W V A T E G A L N T P K D H I
- K K A S Y G L Q L R E P * I H P K T T L
- R R H R M G C N * G S L E Y T Q R P H W

```

图 11 续

```

28561 - GGCACCCGCAATCCTAATAACAATGCTGCCACCGTGCTACAACCTCCTCAAGGAACAACA - 28620
- G T R N P N N N A A T V L Q L P Q G T T
- A P A I L I T M L P P C Y N F L K E Q H
- H P Q S * * Q C C H R A T T S S R N N I
28621 - TTGCCAAAAGGCTTCTACGCAGAGGGAAGCAGGGCGGCAGTCAAGCCTCTTCTCGCTCC - 28680
- L P K G F Y A E G S R G G S Q A S S R S
- C Q K A S T Q R E A E A A V K P L L A P
- A K R L L R R G K Q R R Q S S L F S L L
28681 - TCATCACGTAGTCGCGGTAATCAAGAAATCAACTCCTGGCAGCAGTAGGGGAAATTC - 28740
- S S R S R G N S R N S T P G S S R G N S
- H H V V A V I Q E I Q L L A A V G E I L
- I T * S R * F K K F N S W Q Q * G K F S
28741 - CCTGCTCGAATGGCTAGCGGAGGTGGTGAACCTGCCCTCGCGCTATTGCTGCTAGACAGA - 28800
- P A R M A S G G G E T A L A L L L L D R
- L L E W L A E V V K L P S R Y C C * T D
- C S N G * R R W * N C P R A I A A R Q I
28801 - TTGAACCAGCTTGAGAGCAAAGTTTCTGGTAAAGGCCAACAACAAGGCCAAACTGTC - 28860
- L N Q L E S K V S G K G Q Q Q Q G Q T V
- * T S L R A K F L V K A N N N K A K L S
- E P A * E Q S F W * R P T T T R P N C H
28861 - ACTAAGAAATCTGCTGCTGAGGCATCTAAAAAGCCTCGCCAAAACGTACTGCCACAAA - 28920
- T K K S A A E A S K K P R Q K R T A T K
- L R N L L L R H L K S L A K N V L P Q N
- * E I C C * G I * K A S P K T Y C H K T
28921 - CAGTACAACGTCACCTCAAGCATTGGGAGACGTGGTCCAGAACAACCCCAAGGAAATTC - 28980
- Q Y N V T Q A F G R R G P E Q T Q G N F
- S T T S L K H L G D V V Q N K P K E I S
- V Q R H S S I W E T W S R T N P R K F R
28981 - GGGGACCAAGACCTAATCAGACAAGGAACGATTACAACATTGGCCGCAATTGCACAA - 29040
- G D Q D L I R Q G T D Y K H W P Q I A Q
- G T K T * S D K E L I T N I G R K L H N
- G P R P N Q T R N * L Q T L A A N C T I
29041 - TTGCTCCAAGTGCCTCTGCATTCTTTGGAATGTCACGCATTGGCATGGAAGTCACACCT - 29100
- F A P S A S A F F G M S R I G M E V T P
- L L Q V P L H S L E C H A L A W K S H L
- C S K C L C I L W N V T H W H G S H T F
29101 - TCGGGAACATGGCTGACTTATCATGGAGCCATTAATTTGGATGACAAAGATCCACAATTC - 29160
- S G T W L T Y H G A I K L D D K D P Q F
- R E H G * L I M E P L N W M T K I H N S
- G N M A D L S W S H * I G * Q R S T I Q
29161 - AAAGACAACGTCATACTGCTGAACAGGCATTGACGCATACAAAACATTCACCACAACA - 29220
- K D N V I L L N K H I D A Y K T F P P T
- K T T S Y C * T S T L T H T K H S H Q Q
- R Q R H T A E Q A H * R I Q N I P T N R
29221 - GAGCCTAAAAGGACAAAAGAAAAGACTGATGAAGCTCAGCCTTTGCCGCAGAGACAA - 29280
- E P K K D K K K K T D E A Q P L P Q R Q
- S L K R T K R K R L M K L S L C R R D K
- A * K G Q K E K D * * S S A F A A E T K
29281 - AAGAAGCAGCCCCTGTGACTCTTCTCTGGCGTGCATGGATGATTTCTCCAGACAA - 29340
- K K Q P T V T L L P A A D M D D F S R Q
- R S S P L * L F F L R L T W M I S P D N
- E A A H C D S S S C G * H G * F L Q T T
29341 - CTTCAAATTCATGAGTGGAGCTTCTGCTGATTCAACTCAGGCATAAACACTCATGATG - 29400
- L Q N S M S G A S A D S T Q A * T L M M
- F K I P * V E L L L I Q L R H K H S * *
- S K F H E W S F C * F N S G I N T H D D

```

图 11 续

```

29401 - ACCACACAAGGCAGATGGGCTATGTAACGTTTTTCGCAATCCGTTTACGATACATAGTC - 29460
- T T Q G R W A M * T F S Q F R L R Y I V
- P H K A D G L C K R F R N S V Y D T * S
- H T R Q M G Y V N V F A I P F T I H S L
29461 - TACTCTTGTGCAGAAATGAATTCTCGTAACTAACAGCACAAAGTAGGTTTAGTTAACTTTA - 29520
- Y S C A E * I L V T K Q H K * V * L T L
- T L V Q N E F S * L N S T S R F S * L *
- L L C R M N S R N * T A Q V . G L V N F N
29521 - ATCTCACATAGCAATCTTTAATCAATGTGTAACATTAGGGAGGACTTGAAGAGCCACCA - 29580
- I S H S N L * S M C N I R E D L K E P P
- S H I A I F N Q C V T L G R T * K S H H
- L T * Q S L I N V * H * G G L E R A T T
29581 - CATTTCATCGAGGCCACGGGAGTACGATCGAGGGTACAGTGAATAATGCTAGGGAGAG - 29640
- H F H R G H A E Y D R G Y S E * C * G E .
- I F I E A T R S T I E G T V N N A R E S
- F S S R P R G V R S R V Q * I M L G R A
29641 - CTGCCTATATGGAAGAGCCCTAATGTGTAATAATTTTAGTAGTGCTATCCCCATGTG - 29700
- L P I W K S P N V * N * F * * C Y P H V
- C L Y G R A L M C K I N F S S A I P M *
- A Y M E E P * C V K L I L V V L S P C D
29701 - ATTTTAATAGCTTCTTAGGAGAATGACAAAAAAAAAAAAAAAAA - 29742
- I L I A S * E N D K K K K K X
- F * * L L R R M T K K K K X
- F N S F L G E * Q K K K K X

```

图 11 续

```

1 - TTTTTTTTTTTTTTGTTCATTCTCCTAAGAAGCTATTAATCACAATGGGGATAGCACTA - 60
- F F F F F V I L L R S Y * N H M G I A L
- F F F F L S F S * E A I K I T W G * H Y
- F F F F C H S P K K L L K S H G D S T T
61 - CTAAAATTAATTTACACATTAGGGCTCTCCATATAGGCAGCTCTCCCTAGCATTATTC - 120
- L K L I L H I R A L P Y R Q L S L A L F
- * N * F Y T L G L F H I G S S P * H Y S
- K I N F T H * G S S I * A A L P S I I H
121 - ACTGTACCCTCGATCGTACTCCGCGTGGCCTCGATGAAAATGTGGTGGCTCTTTCAAGTC - 180
- T V P S I V L R V A S M K M W W L F Q V
- L Y P R S Y S A W P R * K C G G S F K S
- C T L D R T P R G L D E N V V A L S S P
181 - CTCCCTAATGTTACACATTGATTAAAGATTGCTATGTGAGATTAAGTTAACTAAACCTA - 240
- L P N V T H * L K I A M * D * S * L N L
- S L M L H I D * R L L C E I K V N * T Y
- P * C Y T L I K D C Y V R L K L T K P T
241 - CTTGTGCTGTTTGTAGTACGAGAATTCATTCTGCCAAGAGTAGACTATGTATCGTAAACG - 300
- L V L F S Y E N S F C T R V D Y V S * T
- L C C L V T R I H S A Q E * T M Y R K R
- C A V * L R E F I L H K S R L C I V N G
301 - GAATGCGAAAACGTTTACATAGCCCATCTGCCCTGTGTGGTCATCAGAGTGTATTATGC - 360
- E L R K R L H S P S A L C G H H E C L C
- N C E N V Y I A H L P C V V I M S V Y A
- I A K T F T * P Y C L V W S S * V F M P
361 - CTGAGTTGAATCAGCAGAAGCTCCACTCATGGAATTTGAAGTTGTCTGGAGAAATCATC - 420
- L S * I S R S S T H G I L K L S G E I I
- * V E S A E A P L M E F * S C L E K S S
- E L N Q Q K L H S W N F E V V W R N H P
421 - CATGTCAGCCGCAAGAAGAGTCCAGTGGGCTGCTTCTTTTGTCTCTGCGGCAAAGG - 480
- H V S R R K K S H S G L L L L S L R Q R
- M S A A G R R V T V G C F F C L C G K G
- C Q P Q E E E S Q W A A S F V S A A K A
481 - CTGAGCTTCATCAGTCTTTTTCTTTTGTCTTTTAGGCTCTGTTGGTGGGAATGTTTT - 540
- L S F I S L F L F V L F R L C W W E C F
- * A S S V F F F L S F L G S V G G N V L
- E L H Q S F S F C P F * A L L V G M F C
541 - GIATGCGTCAATGTGCTTGTTCAGCAGTATGACGTTGTCTTTGAATTGTGCATCTTGTG - 600
- V C V N V L V Q Q Y D V V F E L W I F V
- Y A S M C L F S S M T L S L N C G S L S
- M R Q C A C S A V * R C L * I V D L C H
601 - ATCCAATTTAATGGCTCCATGATAAGTCAGCCATGTTCCCGAAGGTGTGACTTCCATGCC - 660
- I Q F N G S M I S Q P C S R R C D F H A
- S N L M A P * * V S H V P E G V T S M P
- P I * W L H D K S A M F P K V * L P C Q
661 - AATGCGTGACATTCAAAGAAATGCAGAGGCACCTGGAGCAAATTGTGCAATTTGCGGCCA - 720
- N A * H S K E C R G T W S K L C N L R P
- M R D I P K N A E A L G A N C A I C G Q
- C V T F Q R M Q R H L E Q I V Q F A A N
721 - ATGTTTGAATCAGTTCCTTGTCTGATTAGGCTTGGTCCCGAATTTCTTGGGTTTG - 780
- M F V I S S L S D * V L V P E I S L G L
- C L * S V P C L I R S W S P K F P W V C
- V C N Q F L V * L G L G P R N F L G F V
781 - TTCTGGACCAGTCTCCAAATGCTTGAGTGACGTTGTACTGTTTTGTGGCAGTACGTTT - 840
- F W T T S P K C L S D V V L F C G S T F
- S G P R L P N A * V T L Y C F V A V R F
- L D H V S Q M L E * R C T V L W Q Y V F

```

图 12

```

841 - TTGCCGAGGCTTTTGTAGATGCCTCAGCAGCAGATTTCTTAGTGACAGTTTGGCCTTGTTG - 900
- L A R L F R C L S S R F L S D S L A L L
- W R G F L D A S A A D F L V T V W P C C
- G E A F * M P Q Q Q I S * * Q F G L V V
901 - TTGTTGGCCTTACCAGAACTTTGCTCTCAAGCTGGTTCAATCTGTCTAGCAGCAATAG - 960
- L L A F T R N F A L K L V Q S V * Q Q *
- C W P L P E T L L S S W F N L S S S N S
- V G L Y Q K L C S Q A G S I C L A A I A
961 - CGCGAGGGCAGTTTACCACCTCCGCTAGCCATTCGAGCAGGAGAATTTCCCCTACTGCT - 1020
- R E G S F T T S A S H S S R R I S P T A
- A R A V S P P P L A I R A G E F P L L L
- R G G Q F H H L R * P F E Q E N F P Y C C
1021 - GCCAGAGTTGAATTTCTGAATTACCGCGACTACGTGATGAGGAGCGAGAAGAGGCTTG - 1080
- A R S * I S * I T A T T * * G A R R G L
- P G V E F L E L P R L R D E E R E E A *
- Q E L N F L N Y R D Y V M R S E K R L D
1081 - ACTGCCGCTCTGCTTCCCTCTGCGTAGAAGCCTTTTGGCAATGTTGTTCCCTGAGGAAG - 1140
- T A A S A S L C V E A F W Q C C S L R K
- L P P L L P S A * K P F G N V V P * G S
- C R L C F P L R R S L L A M L F L E E V
1141 - TTGTAGCACGGTGGCAGCATTGTTATAGGATTGCGGGTGCCCAATGTGGTCTTTGGGTG - 1200
- L * H G G S I V I R I A G A N V V F G C
- C S T V A A L L L G L R V P M W S L G V
- V A R W Q H C Y * D C G C Q C G L W V Y
1201 - ATTCAGGCTCCCTCAGTTGCAACCCATACGATGCCCTTCTTTGTTAGCGCCGTAGGGAAG - 1260
- I Q G S L S C N P Y D A F F V S A V G K
- F K A P S V A T H T M P S L L A P * G S
- S R L P Q L Q P I R C L L C * R R R E V
1261 - TGAAGCTTCTGGGCCAGTTCCTAGGTAATAGAGTACCATCTGGGGCTGAGCTTTTCAT - 1320
- * S F W A S S * V I E V P S G A E L F H
- E A S G P V P R * * K Y H L G L S S F I
- K L L G Q F L G N R S T I W G * A L S F
1321 - TTTGCCGTACCACCACGAACTCGTCGGGTAGCTCTTCGGTAGTAGCAATTTGGTCATC - 1380
- F A V T T T N S S G S S S V V A N L V I
- L P S P P R T R R V A L R * * P I W S S
- C R H H H E L V G * L F G S S Q F G H L
1381 - TGGACCACTATTGGTGTGATTGGAACGCCCTGGCCTCGAGGGAATCTAAGTTCCTCCTT - 1440
- W T I G V D W N A L A S R E S K F L L
- G P L L V L I G T P W P R G N L S S S L
- D H Y W C * L E R P G L E G I * V P P C
1441 - GCCATGCTGAGTGAGAGCTGTGAACCAAGACGCAGTATTATTGGGTAAACCTTGGGGTGC - 1500
- A M L S E S C E P R R S I I G * T L G S
- P C * V R A V N Q D A V L L G K P W G R
- H A E * E L * T K T Q Y Y W V N L G V G
1501 - GCGCTGTTTGGCCTTGCCCATTTGCGTCCTCCATTCTGGTATTGTAGTGAATCTGT - 1560
- A L F W P C P I A S S I L V I V S * I C
- R C F G L A P L R P P F W L L S V E S V
- A V L A L P H C V L H S G Y C Q L N L W
1561 - GGGTCCACCAATGTAATGCGGGGGGACTACGTGTTGATTGGGGTCCATTATCAGA - 1620
- G S T K C N A G G T T L V * L G S I I R
- G P Q N V M R G A L R W F D W G P L S D
- V H Q M * C G G H Y V G L I G V H Y T
1621 - CATTTAATTTGTTGCTTTATTTAAACAACAAGTACGTCTCTAATGCAGCAGTTTGGT - 1680
- H F N L F V Y L K Q Q V R L * M Q Q F G
- I L I C S F I * N N K Y V S K C S S L V
- F * F V R L F K T T S T S L N A A V W *

```

图 12 续

```

1681 - GACCTTCATGAAGGTACCAACACCTAGCTATAAGCGCACCACCAGCTGGATCTTGACAGT - 1740
- D L H E G T N T * L * A H H Q L D L D S
- T F M K V P T P S Y K R T T S W I L T V
- P S * R Y Q H L A I S A P P A G S * Q L
1741 - TGATAGTAACATTAGGTGTGCATGTTGAACCATAGTGTGCCATCTATGAAAAGGTA AAA - 1800
- * * * H * V C M F E P * C A I Y E K V K
- D S N I R C A C L N H S V P S M K R * N
- I V T L G V H V * T I V C H L * K G K T
1801 - CCTTTCCTAGAGCACAAGCCAAGCAGTGCTATAAGTATTACCCCTAGTGTGTGACCTTA - 1860
- P F L E H K A K Q C Y K Y Y P * C C T L
- L S * S T K P S S A I S I T P S V V P Y
- F P R A Q S Q A V L * V L P L V L Y L T
1861 - CAAGGATCTTCAAGCACATGAGGTTTATTAGATGCACAGCGCTGTACTACAGTCATATG - 1920
- Q G S S S T * G L L D A Q R C T T V H M
- K D L Q A H E V Y * M H S A V L Q C I C
- R I F K H M R F I R C T A L Y Y S A Y A
1921 - CAACTGCATAGAGAAATACAAGTCAAACAATGAGAAGTTTCATGTTCGTTTACTTTG - 1980
- Q L H R E I Q V K T M R S F M F V * T L
- N C I E K Y K S K Q * E V S C S F R L W
- T A * R N T S Q N N E K F H V R L D F G
1981 - GTACAAGGTTCTTCTAGATCCTGGATTTCGAGTGA AAACCAAATATAATAAGCATTATT - 2040
- V Q G S S R S W I S S E N Q N I I S I I
- Y K V L L D P G F R V K T K I * * A L L
- T R F F * I L D F E * K P K Y N K H Y *
2041 - AAAACAAGGAATAGCAGAAAGGCTAAAAGCACAATAGAAGTCAATTAAGTGAGCTCA - 2100
- K T R N S R K A K K H K * K S I K V S S
- K Q G I A E R L K S T N R S Q L K * A H
- N K E * Q K G * K A Q I E V N * S E L I
2101 - TTCATCTGTCTTCTCTTAATGGTGAAGCAAAGTATTA AAAATACTAGAGCAGCAACAA - 2160
- F I L S F S * W * S K V L K I L E Q Q Q
- S F C L S L N G E A K Y * K Y * S S N N
- H S V F L L M V K Q S I K N T R A A T M
2161 - TGAGAAAAGTGGCGAGTAGAGCTCTGTGTAACCTCCTCTGTCTGATGAAAAGTTTG - 2220
- * E K V A S R A L V E P P L V * * K V L
- E K K W R V E L L L N L L L S D E K F W
- R K S G E * S S C * T S S C L M K S F G
2221 - GTGAAACTGATCTTGACGCACTGATAGGTATGTCGAGTACCGTCAGCACAAGCAAAG - 2280
- V K L I L H A A D R Y V E Y R Q H K Q K
- * N * S C T Q L I G M S S T V S T S K S
- E T D L A R S * * V C R V P S A Q A K A
2281 - CAAAGTGTGTGCTAGTGCAAGTTAGTCAAATTTATTGTGACCAAGAGGGTGAATGGTG - 2340
- Q S V C * C K L V Q I Y C Q Q E G E M V
- K V C A S A S * C K F I V S K R V K W *
- K C V L V Q V S A N L L S A R G * N G E
2341 - AATGGCCCTCGTATGTTCTGATGGGCAAGGTTCTTTTAGTAGTACAGTCGTACTCTAA - 2400
- N C P R M F L M G K V L L V V Q S Y L *
- I A L V C S * W A R F F * * Y S R T S N
- L P S Y V P D G Q G S F S S T V V P L T
2401 - CACACTCCTGATAGTGATATAGCTCGCAAGATGTAAATACAATCAATGTCAGGAAGAGAA - 2460
- H T P D S D I A R K M * I Q S M S G R E
- T L L I V I * L A R C K Y N Q C Q E E N
- H S * * * Y S S Q D V N T I N V R K R I
2461 - TAATTTTCATGTTGTTTTATGGATAATCTAACTCCATAGGTTCTTCATCATCTAACTCC - 2520
- * F S C S F Y G * S N S I G S S S S S N S
- N F H V R F M D N L T P * V L H H L T P
- I F M F V L W I I * L H R F F I I * L R

```

图 12 续

```

2521 - GAATAATCTCTTAGTTAGAGGCTTAAATAATTGTCTCACTATTGAACTATTATAACG - 2580
- E * F F L V R G L N N C L T I E L I I T
- N N S S * L E A * I I V S L L N L L * R
- I I L L S * R L K * L S H Y * T Y Y N V
2581 - TCAAGATTCCAAATAGCAATCCTGAAAGTCCTCATAATGATAATCAATATCTCTGCTATT - 2640
- S R F Q I A I L K V L I M I I N I S A I
- Q D S K * Q S * K S S * * * S I S L L L
- K I P N S N P E S P H N D N Q Y L C Y C
2641 - GTAACCTGGAAGTCAACAAGATGAAACATCTGTTGTCACTTACTGTACTAGCAAAGCAAT - 2700
- V T W K S T R * N I C C H L L Y * Q S N
- * P G S Q Q D E T S V V T Y C T S K A I
- N L E V N K M K H L L S L T V L A K Q Y
2701 - ATTGTCGTTGCTACCGCGTGGTCTGATTTAATTTATAGTTTCCAATACGGTAGCGGTT - 2760
- I V V A T G V V C I * F I V S N T V A V
- L S L L P A W S V F N L * F P I R * R L
- C R C Y R R G L Y L I Y S F Q Y G S G C
2761 - GTATGCAGCAAACCTGAATCAGTGCTACAGCTGCGACGCTCCTAATTTGTAATAAGA - 2820
- V C S K T * I S A Y T L R R S * F V I R
- Y A A K P E S V P T R C D A P N L * * E
- M Q Q N L N Q C L H A A T L L I C N K K
2821 - AAGCGTTCGTGATGTAGCCACATGATCTCTTTTGGCAGGTCCTTAATGTCACAGCGCCC - 2880
- K R S * C S H S D L F W Q V L N V T A P
- S V R D V A T V I S F G R S L M S Q R P
- A F V M * P Q * S L L A G P * C H S A L
2881 - TAGGGAGTGTCCGGCCATTGCAAGTGACCAGCAATGATCACAGCACCAATGACAAGTTC - 2940
- * G V S G H S Q V T T N D H S T N D K F
- R E C P A I R K * P R M I T A P M T S S
- G S V R P F A S D H E * S Q H Q * Q V H
2941 - ACTTCCATGAGCGGCTCTGGTCACAATGTCCCGGAGAGGCACATTGAGAAGAATGTT - 3000
- T F H E R S G H N C P P E R H I E K N V
- L S M S G L V T I V P R R G T L R R M F
- F P * A V W S Q L S P G E A H * E E C L
3001 - TGTTTCTGGGTTGAATGACCACATTGACGGGTACGAGCAAACAGCCTGAAGGAAGCAAC - 3060
- C F W V E * P H * A G T S K Q P E G S N
- V S G L N D H I E R V R A N S L K E A T
- F L G * M T T L S G Y E Q T A * R K Q R
3061 - GAAGTACTAAGCCACATCAAGCCTACAATACAAGCCATTGCAATCGCAATCCCGCCAGT - 3120
- E V A K P H Q A Y N T S H C N R N P A S
- K * L S H I K P T I Q A I A I A I P P V
- S S * A T S S L Q Y K P L Q S Q S R Q S
3121 - CACCAATTAATCTGTAGACAACAGCAAGCAAAAACAGCAAGTGTACTGGCCACAA - 3180
- H P I N S V D N S K H K T S K C Y W P Q
- T Q L I L * T T A S T K Q A S V T G H K
- P N * F C R Q Q A Q N K Q V L L A T R
3181 - GAGCCAGAGAAAACAAGCTTTATTATGTACAAAACCTGTCCGATTAGAATAGGCAAA - 3240
- E P E E N K L Y Y V Q K P V P I R I G K
- S Q R K T S F I M Y K N L F R L E * A N
- A R G K Q A L L C T K T C S D * N R Q I
3241 - TTGTAGTAACATAATCCAGGCTAGGAATAGGAAACCTATTACTAGGTTCCATTGTTCCAG - 3300
- L * * H N P G * E * E T Y Y * V P L F Q
- C S N I I Q A R N R K P I T R F H C S R
- V V T * S R L G I G N L L L G S I V P G
3301 - GAGTTGTTAAGCTCCTCAGCGTAATAGTACCGTGTCTGCCATGATAAGCAATGTTAA - 3360
- E L F K L L N G N S T V V C H D K Q C *
- S C L S S S T V I V P L S A M I S N V K
- V V * A P Q R * * Y R C L P * * A M L K

```

图 12 续

```

3361 - AGTCCAAACAGAATAATAATAATAGTTAGTTTCGTTTACACCAGAAGATCAGGAAGTCTCT - 3420
- S S K Q N N N N S * F V * T R R S G T P
- V P N R L I I I V S S F R P E D Q E L L
- F Q T E * * * * L V R L D Q K I R N S F
3421 - TCAGAAGAGTTTCAGATTTTAAACCGGAGTAGACGTAAACCGTTGGTTTTACTAAACT - 3480
- S E E F R F L T R E * T * T V G F T K L
- Q K S S D F * H A S R R K P L V L L N S
- R R V Q I F N T R V D V N R W F Y * T H
3481 - ACGTTAACAATATGCAGCAGTACGCACACAATCGAAGCGCAGTAAGGATGGCTAGTGTG - 3540
- T L T I L Q Q Y A H N R S A V R M A S V
- R * Q Y C S S T H T I E A Q * G W L V *
- V N N I A A V R T Q S K R S K D G * C D
3541 - ACTAGAAGAATACCACGAAGCAAGAAAAGTACGCTATTAACCTATTAACGTAACCT - 3600
- T S K N T T K A R K R S T L L T I N V P
- L A R I P R K Q E K E V R Y * L L T Y L
- * Q E Y H E S K K K K Y A I N Y * R T C
3601 - GTTCTTCCGAAACGAATGAGTACATAAGTTCCGTTACTCCTTCTTGTGCTTCAAAGGC - 3660
- V S S E T N E Y I S S Y S L S C A Y K G
- F L P K R M S T * V R T H F L V L T K A
- F F R N E * V H K F V L T F L C L Q R H
3661 - ACGTAGTAGTCGTCGTCGCTCATATAAATTGGATCCATTGCTGGATTAGCAACTCCT - 3720
- T L V V V V G S S * I G S I A G L A T P
- R * * S S S A H H K L D P L L D * Q L L
- A S S R R R L I I N W I H C W I S N S *
3721 - GAAGAGCCGTCGATTGTGTATTGTCACATTCCGTTGGTCTTTAACAAGCTTGTAAAG - 3780
- E E P S I V C I C T F G G S L T S L L K
- K S R R L C V F A H S V G L * Q A C * R
- R A V D C V Y L H I R W V F N K L V K D
3781 - ATGAAGAATGTAGCATTTCATAACCAAGTGTCTGTAGTAAATTGTGTAGACTCAAGCTGG - 3840
- M K N V A F S I P V S V V I C V O S S W
- * R M * H F Q Y Q C L * * F V * T Q A G
- E E C S I F N T S V C S N L C R L K L V
3841 - TAGTAAACTTCGGTGAATAGCCATGTACAACGACATAGTCTTTAACACCTGAGTGCCTA - 3900
- * * T S V K * P C T T T * S L T P E C L
- S K L R * N S H V Q R H S L * H L S A Y
- V N F G E I A M Y N D I V F N T * V P I
3901 - TCCTCAGAATAACCACCAATTGGTAGTCTTCTTGAGTTTGGTGTGAAATGCCGTCA - 3960
- S S E * P P I W * S S L S F G V E M P S
- P Q N N H Q F G S L L * V L V L K C R H
- L R I T T N L V V F F E F W C * N A V T
3961 - CCTTCAGTAACGACAATTGTATCTGTGACACTGTATATGTATACAGTAGTCATAGTTA - 4020
- P S V T T I V S V T L L Y G I Q * S * L
- L Q * R Q L Y L * H C Y M V Y S S H S Y
- F S N D N C I C D T V I W Y T V V I V M
4021 - TGTGTGTGCCAGCAAACAAGTAGTTGCCATCATAAAGTAATGGGTTCTTGGATTGCAC - 4080
- C V C Q Q T K * L A S * S N G F L D L H
- V C A S K Q S S W R H K V M G S W I C T
- C V P A N K V V G I I K * W V L G F A L
4081 - TTCCAACAAGCCACATCTCATAAATTTCTACATGCGTTGATGCATTGTAGAAAATAT - 4140
- F Q Q S Q H L I I I L H A L M H C R K Y
- S N K A N I S * * F Y M R * C I V E N I
- P T K P T S H N N S T C V D A L * K I Y
4141 - ATCAAGGCATAGAGGTACAAAATGGCGCTCCTTACCTGCAGCGACAAGCAAAGATGT - 4200
- I K A * R Y K N C A S L P A A T S K R C
- S R H R G T K I A P P Y L Q R Q A K D V
- Q G I E V Q K L R L L T C S D K Q K M *

```

图 12 续


```

4201 - GAATAGATGGTAAACAAATAGCAGCAGTAAATTGCAAATGAACTGGAAGCCCTTATAAAGG - 4260
- E * M V T N S S S S K L Q M N W K P L * R
- N R W * Q I A A V N C K * T G S P Y K G
- I D G N K * Q Q * I A N E L E A L I K G
4261 - GCTAGCTGCCATCTTTTATTGAGCGCAATTATTTTGGTAGCGCTCTGAAAAACAGCAAGA - 4320
- A S C H L L L S A I I L V A L * K T A R
- L A A I F Y * A Q L F W * R S E K Q Q E
- * L P S F I E R N Y F G S A L K N S K K
4321 - AATGCAACGCCAATAACAAGCCATCCGAAAGGGAGTGAGGCTTGTAGCGGTATCGTTGCT - 4380
- N A T P I T S H P K G S E A C S G I V A
- M Q R Q * Q A I R K G V R L V A V S L L
- C N A N N K P S E R E * G L * R Y R C C
4381 - GTAGCATGAACAGTACTTGCAGGAGAAGCATTGTCAATTTTTACTGGCTGTGCAGTAATT - 4440
- V A * T V L A G E A L S I F T G C A V I
- * H E Q Y L Q E K H C Q F L L A V Q * L
- S M N S T C R R S I V N F Y W L C S N *
4441 - GATCCAAGAGTAAAAATCTCATAACAAATCCATAAGTTCGTTTATGTGTAATGTAATT - 4500
- D P R V K N L I N K S I S S F M C N V I
- I Q E * K I S * T N P * V R L C V M * F
- S K S K K S H K Q I H K F V Y V * C N L
4501 - TGACACCCTTGAGAACTGGCTCAGAGTCATCCTCATCAAACCTGCAGCAAGAACCAAG - 4560
- * H P * E L A Q S H P H Q T C S K N H K
- D T L E N W L R V I L I K L A A R T T R
- T P L R T G S E S S S S N L Q Q E P Q E
4561 - AGCATGCACCCTTGAGGCAACTGCAACAAGTTCATGCAACAAGCAAGATTGTAACCA - 4620
- S M H P * G N C N N * S C N K A R L * P
- A C T L E A T A T T S H A T K Q D C N H
- H A P L R Q L Q Q L V M Q Q S K I V T M
4621 - TGACGATGGCAATTAGTCCAGCAATGAAGCCGAGCCAAACATACCAAGGCCATTTAATAT - 4680
- * R W Q L V Q Q * S R A K H T K A I * Y
- D D G N * S S N E A E P N I P R P F N I
- T M A I S P A M K P S Q T Y Q G H L I Y
4681 - ATTGCTCATATTTTCCCAATCTTGAAGGTCAATGAGTGATTCAATTAATTTTATAGCGA - 4740
- I A H I F P I L E G Q * V I H L N F * R
- L L I F S Q F L K V N E * F I * I F S D
- C S Y F P N S * R S M S D S F K F L A T
4741 - CCTCATGAGGCGTCAATTTCTTTTGAATGTTGACGACAGAAGCGTTAATGCCTGAAA - 4800
- P H * G G Q F L F E C * R Q K R * C L K
- L I E A V N F F L N V D D R S V N A * N
- S L R R S I S F * M L T T E A L M P E M
4801 - TGTCGCCAAGATCAACATCTGGTGATGTATGATTTTTGAAGTACTTGTCCAGCTCTTCTT - 4860
- C R Q D Q H L V M Y D F * S T C P A L L
- V A K I N I W * C M I F E V L V Q L F F
- S P R S T S G D V * F L K Y L S S S S L
4861 - TGAATGAGTCAAGCTCAGGTTGCAGAGGATCATAAAGTGTGTGTTAATGATGCCAATAA - 4920
- * M S Q A Q V A E D H K L C C * * C Q *
- E * V K L R L Q R I I N C V V N D A N N
- N E S S S G C R G S * T V L L M M P I T
4921 - CGACATCACAATTTCTGAGACAAATGTATTGTCTGTAGTAATTATTTGTGGAGAAAAGA - 4980
- R H H N F L R Q M Y C L * * L F V E K R
- D I T I S * D K C I V C S N Y L W R K E
- T S Q F P E T N V L S V V I I C G E K K
4981 - AGTTCCTCTGTGTAATAACCAAGAAGTCCATTAAACACAAAAACACTTCACGAGGGA - 5040
- S S S V * * T K K C H * T Q K H L H E G
- V P L C N K P R S A I K H K N T F T R E
- F L C V I N Q E V P L N T K T P S R G K

```

图 12 续

5041 - AGTATGCTTTGCCTTCATGACAAATTGCTGGCGCTGTGGTGAAGTTCCTCTCCTGGGATG - 5100
 - S M L C L H D K L L A L W * S S S P G M
 - V C F A F M T N C W R C G E V P L L G W
 - Y A L P S * Q I A G A V V K F L S W D G

5101 - GCACATACGTGACATGTAGGAAGACACACCATGCGGGGCTGCTGTGGGAAGGACATAA - 5160
 - A H T * H V G R Q H H A G L L V G R T *
 - H I R D M * E D N T M R G C L W E G H K
 - T Y V T C R K T T P C G A A C G K D I R

5161 - GGTGGTAGCCCTTTCCACAAAAGTCAACTCTTTTTGATTGTCCAAGAACACACTCAGACA - 5220
 - G G S P F H K S Q L F L I V Q E H T Q T
 - V V A L S T K V N S F * L S K N T L R H
 - W * P F P Q K S T L F D C P R T H S D I

5221 - TTTTAGTAGCAGCAGATTAGCAGAAGCCCTGATTTGAGCAGCCCTGATTAGTTGTTGTG - 5280
 - F * * Q Q D * Q K P * F Q Q P * L V V V
 - F S S S K I S R S P D F S S P D * L L C
 - L V A A R L A E A L I S A A L I S C C V

5281 - TTACATAGGTTGAAGGCTTTGAAGTCTGCCTGTAATTAACCTGCAATTTGTACCTCGG - 5340
 - L H R F E G F E V C L * L T C Q F V P P
 - Y I G L K A L K S A ' C N * P V N L Y L R
 - T * V * R L * S L P V I N L S I C T S A

5341 - CCTCGACTTTATCAAGTCGCGAAAGGATATCATTAGCACACTTGAAATTGCACCAAAT - 5400
 - P R L Y Q V A K G Y H L A H L K L H Q N
 - L D F I K S R K D I . I * H T * N C T K I
 - S T L S S R E R I S F S T L E I A P K L

5401 - TAGAGCTAAGTTGTTTAAACAAGTGTGTTTAAAGTGTGATTCTGGTTAACAACGTCTT - 5460
 - * S * V V * Q V C L M L E H S G * Q R L
 - R A K L F N K C V * C L S I L V N N V L
 - E L S C L T S V F N A * A F W L T T S C

5461 - GCAGCTTGCCCAATGCAGTTGATGTTGTTGTAAGTGATTCTTGAATTTGACTAATCGCCT - 5520
 - A A C P M Q L M L L * V I L E F D * S P
 - Q L A Q C S * C C C K * F L N L T N R L
 - S L P N A V D V V V S D S * I * L I A L

5521 - TGTTAAATGGTTGGCGATTTGTTTTGGTTCTCATAGAGAACATTTTGGGTAACCTCAA - 5580
 - C * I G W R F V F G S H R E H F G * L Q
 - V K L V G D L F L V L I E N I L G N S N
 - L N W L A I C F W F S * R T F W V T P M

5581 - TGCCATTGAACCTATATGCCATTTGCATAGCAAAGGTATTTGAAGAGCAGCGCCAGCAC - 5640
 - C H * T Y M P F A * Q K V F E E Q R Q H
 - A I E P I C H L H S K R Y L K S S A S T
 - P L N L Y A I C I A K G I * R A A P A P

5641 - CAAATGTCCATCCAGCAGTGGCAGTACCCTAAGTAGAGCAGCAGTGTAGGCAGCAATCA - 5700
 - Q M S I Q Q W Q Y H * L E Q Q C R Q Q S
 - K C P S S S G S T T N * S S S V G S N H
 - N V H P A V A V P L T R A A V * A A I I

5701 - TATCATCAGTGAGCAGAGGTGGCAACACTGTAAGTCCATTGAACTTCTGCGCACAAATGA - 5760
 - Y H Q * A E V A T L * V H * T S A H K *
 - I I S E Q R W Q H C K S I E L L R T N E
 - S S V S R G G N T V S P L N F C A Q M R

5761 - GATCTTAGCATTAAATATCACCTAGGCATTGCCATATTGCTTCATGAAGCCAGCATCAG - 5820
 - D L * H * Y H L G I R H I A S * S Q H Q
 - I S S I N I T * A F A I L L H E A S I S
 - S L A L I S P R H S P Y C F M K P A S A

5821 - CGAGTGTACCTTATTAAGAGCAAGTCCCTCAATAAAAGACCTCTTAGTTGGCTTTAGAG - 5880
 - R V S P Y * R A S P Q * K T S * L A L E
 - E C H L I K E Q V L N K R P L S W L * R
 - S V T L L K S K S S I K D L L V G F R G

图 12 续

```

5881 - GGCAGGTAATATTTGTGAAAAATTAACCACCAAAATATTTCAAAGTTGGGGTTTTGT - 5940
- G Q V I F V K N * N H Q N I S K L G F C
- V R * Y L * K I K T T K I F Q S W G F V
- S G N I C E K L K P P K Y F K V G V L Y
5941 - ACATTTGTTTACTTGAGCGAACACTTCACGTGTGTTGCCATCCTGTTCAGCAGCAATAC - 6000
- T F V * L E R T L H V C C D P V Q Q Q Y
- H L F D L S E H F T C V A I L F S S N T
- I C L T * A N T S R V L R S C S A A I P
6001 - CTGAGAGTGCACGATTTAGTTGTGTGCAAAAGCTACCATATTGGAGAAGCAAATAGCAC - 6060
- L R V H D L V V C K S Y H I G E A N * H
- * E C T I * L C A K A T I L E K Q I S T
- E S A R F S C V Q K L P Y W R S K L A H
6061 - ATTCAGTAGAATCTCCGAGATGTACATATTACAATCTACGGAGGTTTTAGCCATAGAAA - 6120
- I Q * N L R R C T Y Y N L R R F * P * K
- F S R I S A D V H I T I Y G G F S H R N
- S V E S P Q M Y I L Q S T E V L A I E T
6121 - CAGGCATTACTCTGTAGTAATGCTAATTGAAAAGTTAGTAGGTATAGCAATGGTGTAT - 6180
- Q A L L L * * C * L K S * * V * Q W C Y
- R H Y F C S N A N * K V S R Y S N G V I
- G I T S V V M L I E K L V G I A M V L L
6181 - TAGAGTAAGCAATTGAACTATCAGCACCTAAGACATAGTATAAGCCACAATAGATTTTT - 6240
- * S K Q L N Y Q H L K T * Y K P Q * I F
- R V S N * T I S T * R H S I S H N R F L
- E * A I E L S A P K D I V * A T I D F W
6241 - GGCTAGTACTACGTAATAAGAAACTGTATGGTAACTAGCACAAATGCCAGCTCCAATAG - 6300
- G * Y Y V I K K L Y G N * H K C Q L Q *
- A S T T * * R N C M V T S T N A S S N R
- L V L R N K E T V W * L A Q M P A P I G
6301 - GAATGTCGCACTCATAAGAAGTGTGACATGCTCAGCTCCTATAAGACAGCCTGCTTGAG - 6360
- E C R T H K K C R H A Q L L * D S L L E
- N V A L I R S V D M L S S Y K T A C L S
- M S H S * E V S T C S A P I R Q P A * V
6361 - TCTGGAATACATTGTTTCCAGTAGAATATATGCGCCAAGCTGGTGTGAGTTGATCTGCAT - 6420
- S G I H C F Q * N I C A K L V * V D L H
- L E Y I V S S R I Y A P S W C E L I C M
- W N T L F P V E Y M R Q A G V S * S A *
6421 - GAATGCTGTAGAAACATCAGTGCAGTTAACATCTTGATATAGAACAGCAACTTCAGATG - 6480
- E L L * K H Q C S * H L D I E Q Q L Q M
- N C C R N I S A V N I L I * N S N F R *
- I A V E T S V Q L T S * Y R T A T S D E
6481 - AAGCATTGTTCCAGGTGTAATTACACTTACACCCCCAAGAGCAAGGTGAATGTCTA - 6540
- K H L F Q V * L H L H P Q K S K V K C L
- S I C S R C N Y T Y T P K R A R * N V *
- A F V P G V I T L T P P K E Q G E M S N
6541 - ATATTCAGATGTTTTAGGATCTCGAACGGAATCAGTGAAATCAGAAACATCAGGCCAA - 6600
- I F Q M F * D L E R N Q * N Q K H H G Q
- Y F R C F R I S N G I S E I R N I T A K
- I S D V L G S R T E S V K S E T S R P N
6601 - ATTGTTGAAATGGTTGAAATCTCTTGAAGAAGGAGTTAACACACCAGTACCAGTGAGTC - 6660
- I V E M V E I S L K K E L T H Q Y Q * V
- L L K W L K S L * R R S * H T S T S E S
- C * N G * N L F E E G V N T P V P V S P
6661 - CATTAATAATTAATGACACACTGGTTCTTAATAAGGTCAGTGGATAATTTGGTCCAC - 6720
- H * N * N * H T G S * * G Q W I I L V H
- I K I K I D T L V L N K V S G * F W S T
- L K L K L T H W F L I R S V D N F G P Q

```

图 12 续

```

6721 - AAACCGTGGCCGGTGCATTAAAAAGTTCAAAGAAAGTACTACAACTCTGTAAGGTTGGT - 6780
- K P W P V H L K V Q K K V L Q L C K V G
- N R G R C I * K F K R K Y Y N S V R L V
- T V A G A F K S S K E S T T T L * G W *
6781 - AGCCAATGCCAGTAGTGGTGTAAAAACCATATCATTTAATGGCCAATAACAATTAAGAG - 6840
- S Q C Q * W C K N H N H L M A N N N * E
- A N A S S G V K T I I I * W P I T I K S
- P M P V V V * K P * S F N G Q * Q L R A
6841 - CAGGTGGGGTGCAAGGTTTGCCATCAGGGGAGAAAGGCACATTAGATATGCTCTCTCAA - 6900
- Q V G C K V C H Q G R K A H * I C L S Q
- R W G A R F A I R G E R H I R Y V S L K
- G G V Q G L P S G E K G T L D M S L S K
6901 - AGGGCCTAAGCTTGCCATGTCTAAGATACCTATATTTATAATTATAATTACCAGTTGAAG - 6960
- R A * A C H V * D T Y I Y N Y N Y Q L K
- G P K L A M S K I P I F I I I I T S * S
- G L S L P C L R Y L Y L * L * L P V E V
6961 - TAGCATCAATGTTCCAGTATCCAGCAAGGACACAACCCATGAAATCATCTGGCAATT - 7020
- * H Q C S * Y S K Q G H N P * N H L A I
- S I N V P S I P S K D T T H E I I W Q F
- A S M F L V F Q A R T Q P M K S S G N L
7021 - TATAATTATAATCAGCAATAACACCAGTTGTCCTGGCGCTATTGTCTTACATCATCTC - 7080
- Y N Y N Q Q * H Q F V L A L F V L R H L
- I I I I S N N T S L S W R Y L S Y I I S
- * L * S A I T P V C P G A I C L T S S P
7081 - CCTTGACTACAAAAGAAATCTGCATAGACATTGGAGAAGCAAAGATCATTCAACTTAGTGG - 7140
- P * L Q K N L H R H W R S K D H S T * W
- L D Y K R I C I D I G E A K I I Q L S G
- L T T K E S A * T L E K Q R S P N L V A
7141 - CAGAAACGCCATAGCACTTAAGGTTGAAAAAATGTTGAGTTGTAGAGCACAGAGTAAT - 7200
- Q K R H S T * R L K K M L S C R A Q S N
- R N A I A L K G * K K C * V V E H R V I
- E T P * H L K V E K N V E L * S T E * S
7201 - CAGCAACCAATTAGAAATTTTTTCTCTCCATGATAGACAGAAGGAATTTAGTAG - 7260
- Q Q H N * K F F F S P M H R Q K G I * *
- S N T I R N F F S L P C I D R R E F S S
- A T Q L E I F F L S H A * T E G N L V A
7261 - CATTAAAAACCTCTCCAAAAGGACACAGTTTGTAAATATTAGGAATCTCACACATCTC - 7320
- H * K P L Q K D T S L * Y * G I S Q H L
- I K N L S K R T Q V C N I R E S H N I S
- L K T S P K G H K F V I L G N L T T S P
7321 - CTGAGGGAACAACCTGAAATTAGAGTCTGGTAAATTCCTTGTCAATCTCAAAGCTCT - 7380
- L R E Q P * N * R S G K F L C Q S Q S S
- * G N N P E I R G L V N S F V N L K A L
- E G T T L K L E V W * I P L S I S K L L
7381 - TAACAGAGCATTGAGTTCAGCAAGTGATTTGAGAACAATCAACAGCATCTGTGATTG - 7440
- * Q S I * V Q Q V D F E N N Q Q H L * L
- N R A F E F S K W I L R T I N S I C D C
- T E H L S S A S G F * E Q S T A S V I V
7441 - TACCATTTTCATCATACTTGAGCATAAATGTAGTTGGCTTTAAATAGCCAACAAATAGG - 7500
- Y H F H H T * A * M * L A L N S Q Q N R
- T I F I I L E H K C S W L * I A N K I G
- P F S S Y L S I N V V G F K * P T K * A
7501 - CTGCAGCTGACGTGCCCAATGTCTTGAGCAGGTGAAAAGGCTGTAAGATGGCTCTAA - 7560
- L Q L T C P K C L E Q V K R L * E W L *
- C S * R A P N V L S R * K G C K N G S K
- A A D V P Q M S * A G E K A V R M A L K

```

图 12 续

```

7561 - AATTTGTAATGTTAATACCAAGAGGCAACTTAAAAATAGGTTTCAAAGTGTTAAACCAG - 7620
- N L * C * Y Q E A T * K * V S K C * N Q
- I C N V N T K R Q L K N R F Q S V K T R
- F V M L I P R G N L K I G F K V L K P E
7621 - AAGGTAGATCACGAACTACATCTATAGGTTGATAGCCCTTATAAACATAGAGAAACCCAT - 7680
- K V D H E L H L * V D S P Y K H R E T H
- R * I T N Y I Y R L I A L I N I E K P I
- G R S R T T S I G * * P L * T * R N P S
7681 - CTTTATTTTAAACACAACTCTCGTTRAGTGTAAAATTACCTGACTTTTCTGAAACAT - 7740
- L Y F * T Q T L V S V * N Y L T F L K H
- F I F K H K L S * V F K I T * L F * N I
- L F L N T N S R K C L K L P D F S E T S
7741 - CAAGCGAAAAGGCATCAGATATGTAAGTGAATTAATGCATTATCGAATATCA - 7800
- Q A K R H Q I C T R K C N * M H Y R I S
- K R K G I R Y V L E S A I K C I I E Y H
- S E K A S D M Y S K V Q L N A L S N I I
7801 - TAGTATGTGTCTGTGACCCATGGGTTTGAAGAACAGCAAAGAAAGGGTTGTCACACAATT - 7860
- * Y V S V Y P W V * K Q Q R K G C H T I
- S M C L C T H G F R N S K E R V V T Q F
- V C V C V P M G L E T A K K G L S H N S
7861 - CAAAGTTACATGCTCGTATAACAACATTAGTAGAATTGTTAATAATAATCACCGRCTGTG - 7920
- Q S Y M L V * Q H * * N C * * * S P T V
- K V T C S Y N N I S R I V N N N H R L *
- K L H A R I T T L V E L L I I I T D C D
7921 - ACTTGTGTTCATGTTAGAACCAAAACCCCAACCACGGACAACATTTGATTTCTCTGTGG - 7980
- T C C S W * N Q K P N H G Q H L I S L W
- L V V H G R T K N P T T D N I * F L C G
- L L F M V E P K T Q P R T T F D F S V A
7981 - CAGCAAATAAATACCATCCTTAAAAGGTATGACAGGGTTGCCAAACGTATGATTAATAG - 8040
- Q Q N K Y H P * K V * Q G C Q T Y D * *
- S K I N T I L K R Y D R V A K R M I N S
- A K * I P S L K G M T G L P N V * L I V
8041 - TATGAACCCCTGTAACATTAGAATAAAATGGAAGAAATAAATCCTGAGTAAATAAGAG - 8100
- Y E T L * H * N K M E E I N P E L N K E
- M K P C N I R I K W K K * I L S * I K S
- * N P V T L E * N G R N K S * V K * R V
8101 - TGTCTGATCTAAAATTTTCATCAGGATAGTAAACCCCTCATAGATGAAGTATGTTGAG - 8160
- C L I * K F H Q D S K P P S * M K Y V E
- V * S K N F I R I V N P P H R * S M L S
- S D L K I S S G * * T P L I D E V C * V
8161 - TGTAATTAGGAGCTTGAACATCATCAAAGTGGTGCACCGGTCAAGGTCACCTACCCTAG - 8220
- C N * E L E H H Q K W C T G Q G H Y H *
- V I R S L N I I K S G A P V K V T T S
- * L G A * T S S K V V H R S R S L P L V
8221 - TGAGAGTAAGAAATAATAAGAAAATAAACATGTTTCGTTTGTGTTAACAAGAATATCAC - 8280
- * E * E I I R K * T C S F S C * Q E Y H
- E S K K * * E N K H V R L V V N K N I T
- R V R N N K K I N M F V * L L T R I S L
8281 - TTGAACCACAACCTCTGTTGTTTCTCTAATGATAAGCCTACCTTTTTCCAGAAGAGAT - 8340
- L K P Q L C C F L * * * A Y L F P E E N
- * N H N S V V F S N D K P T F F Q K R I
- E T T T L L F S L M I S L P F S R R E *
8341 - AAATCATATCATTGATTTGATTCTCCTAAGAGACATTACAGCAGTTCCTCTTAATTTAA - 8400
- K S Y H * F D S P * E T L Q Q F L L I *
- N H I I D L I L L K R H Y S S S S * F K
- I I S L I * F S L R D I T A V P L N L R

```

图 12 续

```

8401 - GAGGAAATTGCTCATGTCAAAGAGTGAATAGGAAGACAACCTGGATAGGATTTGTGTCC - 8460
- E E I C S C Q R V N R K T T G * D L C S
- R K F A H V K E * I G R Q L D R I C V P
- G N L L M S K S E * E D N W I G F V F L
8461 - TCCAGAAAATGTAGTAGCATGGTATAGCCATCAATTTGTCCTTCGGCTTGCCAA - 8520
- S R K C S * H A W Y S H Q F V P S A C Q
- P E N V V S M H G I A I N L F L R L A K
- Q K M * L A C M V * P S I C S F G L P R
8521 - GATAGTTAGCCCCAATTA AAAATGCTTCCGATGATGATGCATTACATTTGTAACAAAAG - 8580
- D S * P Q L K M L P M M M H L H L * Q K
- I V S P N * K C F R * * C I Y I C N K S
- * L A P I K N A S D D D A F T F V T K A
8581 - CTGTCCACCATGAGAAAATGCCATAAGCTTGTAAGGTCAGCATTCCAAGAATGCTCTG - 8640
- L S T M R N G P * A C K G Q H S K N A L
- C P P * E M A H K L V K V S I P R M L C
- V H H E K W P I S L * R S A F Q E C S V
8641 - TTATCTTACAGCTATAGAACCACCCAGGGCTAGTTTTGCTTTATAAATCCACACAGAT - 8700
- L S L Q L * N H P G L V F A L * I H T D
- Y L Y S Y R T T Q G * F L L Y K S T Q I
- I F T A I E P P R A S F C F I N P H R *
8701 - AAGTGAAAACCCCTTCTTAGAGTCATTTCTTTTGTACATGTTTGGTCCTAGGGTCAT - 8760
- K * K T L L * S H S L L S H V W S * G H
- S E K P F F R V I L F C H M F G P R V I
- V K N P S L E S F S F V T C L V L G S Y
8761 - ACATATCGCTAATAATAAGGTCCCATTTATTAGCCGATGACTGTTGCACAGTCTCCAA - 8820
- T Y R * * * G P I Y * P Y V L L H S L Q
- H I A N N K V P F I S R M Y C C T V S N
- I S L I I R S H L L A V C T V A Q S P I
8821 - TTAAAGTAACTCGGTCGGAGACGAAGTCATTAAGATCTGAATCGACAAGTAGTGTGC - 8880
- L R R * N L R R R R S H * D L N R Q V V C
- * S R I C V G D E V I K I * I D K * C A
- K V E S A S E T K S L R S E S T S S V P
8881 - CAGTTGCCAACCATTTGCTGAGCACAGCTGTACCTGGTGCAACTCCTTTATCAGAGCCAG - 8940
- Q L A T I V * A Q L Y L V Q L L Y Q S Q
- S W Q P L S E H S C T W C N S F I R A S
- V G N H C L S T A V P G A T P L S E P A
8941 - CACCAAGTGAATAACTCTCATGTTGTAGGGTACAGCTAAAGTAAGTGATTTAAGTATT - 9000
- H Q S E * L S C C R V Q L K * V Y L S I
- T K V N N S H V V G Y S * S K C I * V L
- P K * I T L M L * G T A K V S V F K Y *
9001 - GACACAGTTGAGTATACTTTGCGACATTCATCATTATTCCTTTTGGTATAACAGCATTTT - 9060
- D T V E Y T L R H S S L F L L V * Q H F
- T Q L S I L C D I H H Y S F W Y N S I F
- H S * V Y F A T F I I I P F G I T A F S
9061 - CACCATAATTCTGAAGGTCACACTTTCAAGAAGCATTCTTTGCATCTGTACAAGTTAG - 9120
- H H N S E G H T F Q E A F F A S C T S *
- T I I L K V T L F K K H S L H L V Q V R
- P * F * R S H F S R S I L C I L Y K L G
9121 - GCATCGCACACCTGGTTGCCACGCTTGACTTGTAGTTTTGGGTAGAAGGTTCAA - 9180
- A S Q H L V A T L D L L V V L G R R F Q
- H R N T W L P R L T C L * F W V E G F N
- I A T P G C H A * L A C S F G * K V S T
9181 - CATGTCCATCCTTACACCAAGCATGAATGAATTTAGCATAGTCAATTGTACCTTGA - 9240
- H V H P Y T K A * M K F Q H S Q L * P *
- M S I L T P K H E * N F S I V N C N L D
- C P S L H Q S M N E I S A * S I V T L T

```

图 12 续

```

9241 - CCACTTTTGAATCACTGACAAATCTTGTGACTTTATTATCTCGACAAAGTCATCAAGTA - 9300
- P L L K S L T N L V T L L S R Q S H Q V
- H F * N H * Q I L * L Y Y L D K V I K *
- T F E I T D K S C D F I I S T K S S S K
9301 - AAAGATCAATCACAGAACACACACATTTTGTGAACTGTTTGGCGCATCTGTTATGAAGT - 9360
- K D Q S Q N T H I L M N L F A H L L * S
- K I N H R T H T F * * T C L R I C Y E V
- R S I T E H T H F D E P V C A S V M K *
9361 - AATTTTTCAGTGTCTGTCCATAGGGATAAAATCCTCTAATTTAAGTGGTGAATCTTGTG - 9420
- N F S L C C P * G * N P L I * V V N L V
- I F H C A V H R D K I L * F K W * I L *
- F F T V L S I G I K S S N L S G E S C E
9421 - AGCGCTGGCTAAGCCTATCATAAATGAAGACCGCCAAGTTGTCCATGACTGAAATCTC - 9480
- S A W L S L S L N E D R Q V V H D * N L
- A L G * A Y H * M K T A K L S M T E I S
- R L A K P I I K * R P P S C P * L K S P
9481 - CATAACGATGTGTTGGAAGCATAGCCCTCGAGCTTATATCGCTGTATGAATTCATCCA - 9540
- H K R C V R R H S P R A Y I A V * I H P
- I N D V F E G I A L E L I S L Y E F I H
- * T M C S K A * P S S L Y R C M N S S I
9541 - TAGCGAGCTCGAGAAAGTCAGTTTCCATTTGTGATCTGGGCTTAAATCCTCTAAGTCTC - 9600
- * R A R E S Q F P F V I W A * N P L S L
- S E L E K V S F H L * S G L K I L * V S
- A S S R K S V S I C D L G L K S S K S L
9601 - TGCTCTGAGTAAAGTAGGTTTCAGGCAACTGTTGAATAATGCCGTCTACTTTCTTAAAGT - 9660
- C S E * S R F Q A T V E * C R L L S * S
- A L S K V G F R Q L L N N A V Y F L K V
- L * V K * V S G N C * I M P S T F L K *
9661 - AGTTAAACTGTGTTTTACTGATTCTCCAATTAATGTGACTCCATTGACGCTAGCTTGTG - 9720
- S * T V F L D I L Q L M * L H * R * L V
- V K L C F Y * F S N * C D S I D A S L C
- L N C V F T D S P I N V T P L T L A C A
9721 - CTGGTCCCTTTGAAGGTGTTAGACCTTTGACTGAACCTTCTGTTATTAAAACACCATTAC - 9780
- L V P L K V L D L * L N L L L L K H H Y
- W S L * R C * T F D * T F C Y * N T I T
- G P F E G V R P L T E P S V I K T P L R
9781 - GGGCTTTTCTAAAAGGTCTACCTGTCTTCCACTCTACCATCAAAACAAGACAGTAAGTG - 9840
- G R F * K G L P V L P L Y H Q T R Q * V
- G V S K K V Y L S F H S T I K Q D S K *
- A F L K R S T C P S T L P S N K T V S E
9841 - AAGACAAGCACTCTCAGTAGGTTTCTTGGCAATGTCAGTCATTGTGCAGACACCTATTG - 9900
- K N K H S Q * V S W Q C Q S L C R H L L
- R T S T L S R F L G N V S H C A D T Y C
- E Q A L S V G F L A M S V I V Q T P I V
9901 - TAGATACATGTGCTGGGGCTTCTCTTTTGTAGTCCAGATTACAGTATTAGCAGCGATAT - 9960
- * I H V L G L L F C S P R L Q Y * Q R Y
- R Y M C W G F S F V V P D Y S I S S D I
- D T C A G A S L L * S Q I T V L A A I S
9961 - CAACACCCAAATTATTGAGTATCTTAATCTCTGGCACTGGTTAATGTTACGCTTAGCCC - 10020
- Q H P N Y * V S * S L A L V * C Y A * P
- N T Q I I E Y L N L W H W F N V T L S P
- T P K L L S I L I S G T G L M L R L A Q
10021 - AAAGCTCAATGCAACATTACAGGAAGTGTGTCTTATTTCAAAGATCTCCACATCAA - 10080
- K A Q M Q H * Q E V L S Y F Q R S P H Q
- K L K C N I N R K C C L I F K D L H I N
- S S N A T L T G S V V L F S K I S T S I

```

图 12 续

```

10081 - TACCATCTACCTTTGTGTAACAGCATTATTAATGATGGAACAGGTGCTTCGCCGGCGT - 10140
- Y H L P L C K Q H Y * * W K Q V L R R R
- T I Y L C V N S I I N D G N R C F A G V
- P S T F V * T A L L M M E T G A S P A C
10141 - GTCCATCAAAGTGTCCCTTTATTAACAACATTATAAGCCACATTTCTAAACTCTGTAACC - 10200
- V H Q S V L Y * Q H Y K P H F L N S V T
- S I K V S F I N N I I S H I F * T L * P
- P S K C P L L T T L * A T F S K L C N L
10201 - TGGTAAATGTATTCCACAGGTATAAGTATCAAATGTTTGTAAATCCATAGGCTAAATC - 10260
- W * M Y S T G Y K Y Q I V C K S I G * I
- G K C I P Q V I S I K L F V N P * A K S
- V N V F H R L * V S N C L * I H R L N P
10261 - CAGCAGAATCATCATATTATATGCATCCAAGTACTGTCGGTACTCATTTGCATGGTGTG - 10320
- Q Q K S S Y Y M H P S T V G T H L H G V
- S R N H H I I C I Q V L S V L I C M V S
- A E I J I L Y A S K Y C R Y S F A W C L
10321 - TGCAACAGCACCACCTAATTGCATCGTGAATACACGTAGCAGATTTGAGTGGACAT - 10380
- C K Q R H L N C I V * Y T * Q I * V E H
- A N S T T * I A S C N T R S R F E W N I
- Q T A P P K L H R V I H V A D L S G T *
10381 - AATCAATATCCGACACTACTTGTGGCCATGAGACTCACAAGGACTATCAGAATAGTAAA - 10440
- N Q Y P T L L V C H E T H K D Y Q N S K
- I N I R H Y L F A M R L T R T I R I V K
- S I S D T T C L P * D S Q G L S E * * K
10441 - AGAAAGCAATTGCTTTAATTAGTAAATGCACCTTTATCGAAGCTGGAGTGTGGAATG - 10500
- R K A I A L N * * M H F Y R K L E C G M
- E R Q L L * I S K C T F I E S W S V E C
- K G N C F K L V N A L L S K A G V W N A
10501 - CATGCTTATTCACATACAACTACCACCATCACGCCTGGTAAAGTTCAAGTTTGACAAGA - 10560
- H A Y S H T N Y H H H S L V S S S L T R
- M L I H I Q T T T I T A W * V Q V * Q D
- C L F T Y K L P P S Q P G K F K P D K T
10561 - CTCTTGTGTCAAACCTACACAAATTGCATTGGCTGGGTAACGATCAACGTTACATTC - 10620
- L L C Q T Y T Q L H W L G N D Q R Y N S
- S C V K P T H N C I G W V T I N V T I P
- L V S N L H T I A L A G * R S T L Q F Q
10621 - AAAACAACAACACCATCAGTGAATTTATCGTGATGTGTAGCATAAGAATAGAAGATT - 10680
- K T N K H H Q * I Y R D V * H K N R R V
- K Q T N T I S E F I V M C S I R I E E F
- N K Q T P S V N L S * C V A * E * K S S
10681 - CCTCTATTTTGTAAAGCTTTGTCACATAGGCTGAGCATCGTAGAACTTCCATTCTACT - 10740
- P L F C K L C H Y M A E H R R T S I L L
- L Y F V S F V T T W L S I V E L P F Y F
- S I L * A L S L H G * A S * N F H S T S
10741 - CAGCCTGAGGCACACACTTGATAGCCTTTGGATTTCCAATGTCATGAAGAACTGGAACT - 10800
- Q P E A H T * * P L D F Q C H E E L E T
- S L R H T L D S L W I S N V M K N W K L
- A * G T H L I A F G F P M S * R T G N L
10801 - TATCAGCAAGCAATGCAGACTTCACAACCATGTGTTGTACTTTTCTGCAAGCAGAAATA - 10860
- Y Q Q A M Q T S Q P C V V L F C K Q N *
- I S K Q C R L H N H V L Y F S A S R I N
- S A S N A D F T T M C C T F L Q A E L T
10861 - CCCTCAGTTCATCTCCTATAATAGGGTATTCAACAGACCAATCAACGGCTTAACAAAGC - 10920
- P S V H L L * * G I Q Q T N Q R A * Q S
- P Q F I S Y N R V F N R P I N A L N K A
- L S S S P I I G Y S T D Q S T R L T K H

```

图 12 续


```

10921 - ACTCATGGACTGCTAAACATCTAGTCATGATAGCATCACAACTAGCCACATGTGCATTTTC - 10980
- T H G L L N I * S * * H H N * P H V H F
- L M D C * T S S H D S I T T S H M C I S
- S W T A K H L V M I A S Q L A T C A F P
10981 - CATGTACCTGGCAATGTTGGTCATGGTTACTCTGAAGGTTACCCGTAAGCCCCACTGCT - 11040
- H V P G N V G H G Y S E G Y P * S P T A
- M Y L A M L V M V T L K V T R K A P L L
- C T W Q C W S W L L * R L P V K P H C *
11041 - GAACATCAATCATAAATGGGTTATAGACATAGTCAAACCCACAGAATGATCCAGCAGG - 11100
- E H Q S * M G Y R H S Q N P Q N D S S R
- N I N H K W V I D I V K T H R M I P A G
- T S I I N G L * T * S K P T E * F Q Q A
11101 - CATAAGTATCTGATGAAGTAGAAAAGCAAGTTGCACGTTTGTACACAGACAACAGTTC - 11160
- H K Y L M K * K S K L H V C H T D N T F
- I S I * * S R K A S C T F V T Q T T R S
- * V S D E V E K Q V A R L S H R Q H V L
11161 - TTTCAGGTCCAATCTTGACAAAGTACTTATTGATGTAAGCTCAAAGCCATGCGCCCAA - 11220
- F Q V Q S * Q S T S L M * A Q S H A P K
- F R S N L D K V L H * C K L K A M R P K
- S G P I L T K Y F I D V S S K P C A Q R
11221 - GGACGAACACGACTCTGTCTGACAATCCTTTCAGTGTACTGAGCATTGTACTATCT - 11280
- G R T R L C L T I L S V Y H * A F V L S
- D E H D S V * Q S F Q C I T E H L Y Y L
- T N T T L S D N P F S V S L S I C T I L
11281 - TAATAGCACTACATTCAGGGCAAGCCTTATAACATGAGTGGTATAAGATGTTTAACT - 11340
- * Y A L H S R A S L Y T * V V * D V * T
- N T H Y I P G Q A F I H E W Y K M F K L
- I R T T F Q G K P L Y M S G I R C L N W
11341 - GGTCACCTGGTGGAGGTTTTGCATTAACCTCTGGTGAATCTGTGTTATTTTCAGTGTCAA - 11400
- G H L V E V L H * L W * I L C Y F Q C Q
- V T P W R F C I N S G E F C V I F S V N
- S P G G G F A L T L V N S V L F S V S T
11401 - CATAACCGTACGCTACTAAGTAAACACCTGTAGAAAATCCTAGCTGGAGAGGTA - 11460
- H N Q S V Q L L S * H L * K I L A G E V
- I T S R Y S Y * V N T C R K S * L E R *
- * P V G T A T K L T P V E N P S W R G R
11461 - GGTTAGTACCCACAGCATCTCTAGTTCATGACAGCCCTCTACATCAAAGCCAATCCAGC - 11520
- G * Y P Q H L * L H D S P L H Q S Q S T
- V S T H S I S S C M T A L Y I K A N P R
- L V P T A S L V A * Q P S T S K P I H A
11521 - CACGAACGTGACGAATAGCTTCTTCGCGGGTGATAAACATATTAGGGTAACCATGACTT - 11580
- H E R D E * L L R G * * T Y * G N H * L
- T N V T N S F F A G D K H I R V T I D L
- R T * R I A S S R V I N I L G * P L T W
11581 - GGTAATTCATTTGAAACCCATCATAGAGATGAGTCTACGGTAGGTATGTCCTTTGSTA - 11640
- G N S F * N P S * R * V Y G R S C P L V
- V I H F E T H H R D E S T V G H V L W Y
- * F I L K P I I E M S L R * V M S F G M
11641 - TGCCGGTATGTCAACACATAATCCTTCAGTCTGAATTTATATCAACGCTGAGGTGTG - 11700
- C L V C Q H I I L Q S * I L Y Q R * G V
- A W Y V N T * S F S L E F Y I N A E V C
- P G M S T H N P S V L N F I S T L R C V
11701 - TAGGTGCCTGTGTAGGATGAAGACCAGTAATGATCTTACTACAGTCCTTAAAAGTCCAG - 11760
- * V P V * D E D Q * * S Y Y S P * K V Q
- R C L C R M K T S N D L T T V L K K S S
- G A C V G * R P V M I L L Q S L K S P V

```

图 12 续

```

11761 - TTACATTTTCTGCTTGTAAATGTAGCCACATTGCCGCGTGGTATTTCTAGACTTGTAATT - 11820
- L H F L L V M * P H C D V V F L D L * I
- Y I F C L * C S H I A T W Y F * T C K L
- T F S A C N V A T L R R G I S R L V N C
11821 - GCAGTTTGTCAATAAGATCTCTATCAGACATTATGCACAAAATGCCAATTTTGCCTTG - 11880
- A V C H K D L Y Q T L C T K C Q F L P L
- Q F V I K I S I R H Y A Q N A N F C P C
- S L S * R S L S D I M H K M P I F A L V
11881 - TGATAGCCACATTGAAGCGGTTGACATTACAAGAGTGTGCTGTTTCAGTAGTTTGTGTGA - 11940
- * * P H * S G * H Y K S V L F Q * F V *
- D S H I E A V D I T R V C C F S S L C E
- I A T L K R L T L Q E C A V S V V C V N
11941 - ATATGACATAGTCATATTCAGAACCTGTGATGAATCAACAGTCTGCGTAGGCAATCCTA - 12000
- I * H S H I Q N P V M N Q Q S A * A I L
- Y D I V I F R T L * * I N S L R R Q S *
- M T * S Y S E P C D E S T V C V G N P K
12001 - AGATTTTGAAGCTACAGCGTCTGTGAATTATAAGGTGAGATAAAAACAGCTTTTCTCC - 12060
- R F L K L Q R S V N Y K V R * K Q L F S
- D F * S Y S V L * I I R * D K N S F S P
- I F E A T A F C E L * G E I K T A F L Q
12061 - AAGCAGGATTGCGTGAAGAAATTCTCTTACAACGCCTATTGAGGTCGTTGATTGCAG - 12120
- K Q D C V * E I L L Q R L F E V C * L Q
- S R I A C K K F S Y N A Y L R S V D C R
- A G L R V R N S L T T P I * G L L I A D
12121 - ATGAAACATCATGTGTAATAACACCTTTGTAGAACATTTTGAAGCATTGAGCTGACTTAT - 12180
- M K H H V * * H L C R T F * S I E L T Y
- * N I M C N N T F V E H F E A L S * L I
- E T S C V I T P L * N I L K H * A D L S
12181 - CCTGTGTGCTTTTAGCTTATGTGATAAACTAAAGCACTCACAGTGTCAACAATTCAG - 12240
- P C V L L A Y C H K L K H S Q C Q Q F Q
- L V C F * L I V I N * S T H S V N N F S
- L C A F S L L S * T K A L T V S T I S A
12241 - CAGGACAACGGCGACAAGTTCCAAGGAACATGTCTGGACCTATTGTTTCATAAGTCTGC - 12300
- Q D N G D K F Q G T C L D L L F S * V C
- R T T A T S S P K E H V W T Y C F H K S A
- G Q R R Q V P R N M S G P I V F I S H
12301 - ACACTGAATTAATAATTCTGGTTCTAGTGTGCCCTTTAGTCAGCAATGTGCGGGGGCTG - 12360
- T L N * N I L V L V C L * S A M C G G L
- H * I K I F W F * C A F S Q Q C A G G W
- T E L K Y S G S S V P L V S N V R G A G
12361 - GTAATTGAGCAGGATCGCCAATATAGACGTAGTGTTTTGCACGAAGTCTAGCATTGACAA - 12420
- V I E Q D R Q Y R R S V L H E V * H * Q
- * L S R I A N I D V V F C T K S S I D N
- N * A G S P I * T * C F A R S L A L T T
12421 - CACTCAAGTCATAATTAGTAGCCATAGATTTTCATCAAAGACTACAATGTCAGCAGTTG - 12480
- H S S H N * * P * R F H Q R L Q C Q Q L
- T Q V I I S S H R D F I K D Y N V S S C
- L K S * L V A I E I S S K T T M S A V V
12481 - TTTCTGGCAATGCATTTACAGTGCAGAAAACATACTGTTCTAGTGTGAATTCACTTGA - 12540
- F L A M H L Q C R K H T V L V L N S L *
- F W Q C I Y S A E N I L F * C * I H F E
- S G N A E T V Q K T Y C S S V E F T N
12541 - ATTTATCAAACACTCTACGCGGCACGCGCAGGTATGATTCTACTACATTTATCTATGG - 12600
- I Y Q N T L R A H A Q V * F Y Y I Y L W
- F I K T L Y A R T R R Y D S T T F I Y G
- L S K H S T R A R A G M I L L H L S M G

```

图 12 续

12601 - GCAAATATTTAATGCCTTTTCACATAGGGCATCAACAGCTGCATGAGAGCATGCCGTAT - 12660
 - A N I L M P F H I G H Q Q L H E S M P Y
 - Q I F * C L F T * G I N S C M R A C R I
 - K Y F N A F S H R A S T A A * E H A V Y

12661 - ACACATGCGAGCAGATGGGTAATAGAGCAAGTCCGATGGCAAATGACTCTTACCAG - 12720
 - T L C E Q M G N R E Q V R W Q N D S Y Q
 - H Y A S R W V I E S K S D G K M T L T S
 - T M R A D G * * R A S P M A K * L L P V

12721 - TACCAGGTGGTCCTTGGAGTGTAGTACTTTTGCATGCCGACCTTTTGATAATTTGCAA - 12780
 - Y Q V V L G V * S T F A C R P F D N L Q
 - T R W S L E C R V L L H A D L L I I C N
 - P G G S P W S V E Y F C M P T F * * F A T

12781 - CATTGCTAGAAACTCATCTGAGATGTTGAGTGTGGGTACAAGCCAGTAATCTCACAT - 12840
 - H C * K T H L R C * V L G T S Q * F S H
 - I A R K L I * D V E C W V Q A S N S H I
 - L L E N S S E M L S V G Y K P V I L T *

12841 - AGTGTCTTGTGGCACTAGAGTAGGTGCACTAAGTGGCATTACAGTGTGAGATGTCAACA - 12900
 - S A L V A L E * V H * V A L Q C E M S T
 - V L L W H * S R C T K W H Y S V R C Q H
 - C S C G T R V G A L S G I T V * D V N T

12901 - CAAAGTAATCACCAACATTCAACTTGTATGTCGTAGTACCTCTGTACACAACAGCATCAC - 12960
 - Q S N H Q H S T C M S * Y L C T Q Q H R
 - K V I T N I Q L V C R S T S V H N S I T
 - K * S P T F N L Y V V V P L Y T T A S P

12961 - CATAGTCACCTTTTCAAAGGTGACTCTCCAATCTGTACTTACTATTTTITAGTTACAC - 13020
 - H S H L F Q R C T L Q S V L Y Y F * L H
 - I V T F F K G V L S N L Y F T I F S Y T
 - * S P F S K V Y S P I C T L L F L V T R

13021 - GGTACCAGTAAAGACATAGTTTCTGTTCAATGGTGGTCTAGGTTTTCCAACCTCCCATG - 13080
 - G N Q * R H S F C S M V V * V F Q P P M
 - V T S K D I V S V Q W W S R F S N L P *
 - * P V K T * F L F N G G L G F P T S H E

13081 - AAAGATGCAATCTCTGTGAGAGTACTTCGCGTACAGTGGCAATACCATATGACAGCT - 13140
 - K D A I L C Q R V L R V Q W Q Y H M T A
 - K M Q F S V R E Y F A Y S G N T I * Q L
 - R C N S L S E S T S R T V A I P Y D S L

13141 - TAAATGTTTCTCAGTGGCTTTGAGCGTTCGCTGCGAAAAGCTTGAGTCTCTCAGTAC - 13200
 - * M F P Q W L * A F L L R K A * V S Q Y
 - K C F L S G F E R F C C E K L E S L S T
 - N V S S V A L S V S A A K S L S L S V Q

13201 - AAGTGTGGCAAGTATGTAATCGCCAGCATTAGTCCAATCACATGTTGCTATCGCATTGA - 13260
 - K C W Q V C N R Q H * S N H M L L S H *
 - S V G K Y V I A S I S P I T C C Y R I E
 - V L A S M * S P A L V Q S H V A I A L K

13261 - AGTCAGTGACATTGTCACTGCCATACATGTGTTTTGTATAAACCAAAAACCTGACCAT - 13320
 - S Q * H C H C L H M C F C I N Q K P D H
 - V S D I V T A Y T C V F V * T K N L T I
 - S V T L S L P T H V F L Y K P K T * P L

13321 - TAGCACATAATGGAAAACFAATGGGAGGCTTATGTGACTTGCAATAATAGCTCATACCTC - 13380
 - * H I M E N * W E A Y V T C N N S S Y L
 - S T * W K T N G R L M * L A I I A H T S
 - A H N G K L M G G L C D L Q * * L I P P

13381 - CTAGATACAGTTGTGTCACATCAGTGACATCAACCTGGGGCATTGCAACATAGGGAT - 13440
 - L D T V V S H Q * H H N L G H C K H R D
 - * I Q L C H I S D I T T W G I A N I G I
 - R Y S C V T S V T S Q P G A L Q T * G L

图 12 续

```

13441 - TAACAGACAACACTAATTTGTGTGATGTTGAATGACATGGTCATAGCAGCACTTGCAAC - 13500
- * Q T T L I C V M L K * H G H S S T C N
- N R Q H * F V * C * N D M V I A A L A T
- T D N T N L C D V E M T W S * Q H L Q H
13501 - ATAGGAATGGTCTCCTAATACAGGCACCGCAACGAAGTGAAGTCTGTGAATTGCACAATA - 13560
- I G M V S * Y R H R N E V K S V N C T I
- * E W S P N T G T A T K * S L * I A Q Y
- R N G L L I Q A P Q R S E V C E L H N T
13561 - CACAAGCACCTACAGCCTGCAAGACTGTATGTGGTGTACATAGCCTCATAAACTCAG - 13620
- H K H L Q P A R L Y V V C T * P H K T Q
- T S T Y S L Q D C M W C V H S L I K L R
- Q A P T A C K T V C G V Y I A S * N S G
13621 - GTTCCCAGTACCGTGAAGTGTATCATTAGTATTAGCATTACGGAATACATGTCCAACATGT - 13680
- V P S T V R C Y H * L A L R N T C P T C
- F P V P * G V I I S * H Y G I H V Q H V
- S O Y R E V L S L V S I T E Y M S N M W
13681 - GGCCAGTAAGCTCATCACTACTTTCTAATGTATTGTAATACAAGTGAAGACATCAG - 13740
- G Q * A H H V T F * C I V N T S E R H Q
- A S K L I M * L S N V L * I Q V K D I S
- P V S S S C N F L M Y C K Y K * K T S A
13741 - CATACTCCTGATTAGGATGTTTTGTAAGTGGGTAGGCATCAATAGCCAGTGACACGAACC - 13800
- H T P D * D V L * V G K H Q * P V T R T
- I L I R M F C K W V S I N S Q * H E P
- Y S * L G C F V S G * A S I A S D T N L
13801 - TTTCAATCATAAGTGTACCATCTGTTTTGACAATATCATCGACAAAACAGCCTGCGCCTA - 13860
- F Q S * V Y H L F * Q Y H R Q N S L R L
- F N H K C T I C F D N I I D K T A C A *
- S I I S V P S V L T I S S T K Q P A P N
13861 - ATATTCTTGATGGATCTGGGTAAGGCAGGTACACGTAATCATCTCCTTGTTTAACTAGCA - 13920
- I F L M D L G K A G T R N H L L V * L A
- Y S * W I W V R Q V H V I I S L F N * H
- I L D G S G * G R Y T * S S P C L T S I
13921 - TTGTATGCTGTGAGCAAATTCGTGAGGTCCTTTAGTAAGGTCAGTCTCAGTCCAACATT - 13980
- L Y A V S K I R E V L * * G Q S Q S N I
- C M L * A K F V R S F S K V S L S P T F
- V C C E Q N S * G P L V R S V S V Q H F
13981 - TTGCCCTCAGACATGAACACATTATTTGATAATAAAGAACTGCCTTAAAGTTCTTAATGC - 14040
- L P Q T * T H Y F D N K E L P * S S * C
- C L R H E H I I L I I K N C L K V L N A
- A S D M N T L F * * * R T A L K F L M L
14041 - TAGCTACTAAACCTTGAGCCGATAGTACTGTTATAGCACACAACGGCATCATCAGAAA - 14100
- * L L N L E P H S Y C Y S T Q R H H Q K
- S Y * T L S R I V T V I A H N G I I R K
- A T K P * A A * L L L * H T T A S S E R
14101 - GAATCATCATGGAGAAATGTTACGCAGGTAAGCGTAAACTCATCCACGAATTCATGAT - 14160
- E S S W R N V Y A G K R K T H P R I H D
- N H H G E M F T Q V S V K L I H E F M I
- I I M E K C L R R * A * N S S T N S * S
14161 - CAACATCCCTATTTCTATAGAGACACTCATAGACCTGTGTTGTAGATTGCGGACATACT - 14220
- Q H P Y F Y R D T H R A C V V D C G H T
- N I P I S I E T L I E P V L * I A D I L
- T S L F L * R H S * S L C C R L R T Y L
14221 - TGTCAGTATCTTATTACCATCAGTTGAAAGAAGTGCATTACATTGGCTGTAACAGCTT - 14280
- C Q L S Y Y H Q L K E V H L H W L * Q L
- V S Y L I T I S * K K C I Y I G C N S L
- S A I L L P S V E R S A F T L A V T A *

```

图 12 续

```

14281 + GACAAATGTTAAAGACACTATTAGCATAAGCAGTTGTAGCATCACCGGATGATGTTCCAC - 14340
- D K C * R H Y * H K Q L * H H R M M F H
- T N V K D T I S I S S C S I T G * C S T
- Q M L K T L L A * A V V A S P D D V P P
14341 - CTGGTTTAAACATATAGTGAGCCGCCACACATGACCATCTCACTTAATACTTGCGCAGACT - 14400
- L V * H I V S R H T * P S H L I L A H T
- W F N I * * A A T H D H L T * Y L R T L
- G L T Y S E P P H M T I S L N T C A H S
14401 - CGTTAGCTAACCTGTAGAAACGGTGTGATAAGTTACAGCAAGTGTATGTTTGGCAGCAA - 14460
- R * L T C R N G V I S Y S K C Y V C E Q
- V S * P V E T V * * V T A S V M F A S K
- L A N L * K R C D K L Q Q V L C L R A R
14461 - GAACAAGAGAGGCCATTATCCTAAGCATGTTAGGCATGGCTCTGTACATTTTGATAAT - 14520
- E Q E R P L S * A C * A W L C H I L D N
- N K R G H Y P K H V R H G S V T F W I I
- T R E A I I L S M L G M A L S H F G * S
14521 - CCCAACCCATAAGGTGTGGAGTTCTACATCACTGTAACAGTTTTTAACATATTATGCC - 14580
- P N P * G V E F L H H C K Q F L T Y Y A
- P T H K V W S F Y I T V N S F * H I M P
- Q P I R C G V S T S L * T V F N I L C Q
14581 - AGCCACCGTAAAACCTGCTTGTTCCAATTACCACAGTAGCTCCTCTAGTGGCGGCTATTG - 14640
- S H R K T C L F Q L P Q * L L * W R L L
- A T V K L A C S N Y H S S S S S G G Y *
- P P * N L L V P I T T V A P L V A A I D
14641 - ACTTCAATAATTTCTGATGAAACTGTCTATTTGTTCATAGTACTACAGATAGAGACACCAG - 14700
- T S I I S D E T V Y L S * Y Y R * R H Q
- L Q * F L M K L S I C H S T T D R D T S
- F N N F * * N C L F V I V L Q I E T P A
14701 - CTACGGTGGAGCTTATTCTTTGCACTAATGGCATACTTAAGATTCATTGAGTTATAG - 14760
- L R C E L Y S L H * W H T * D S F E L *
- Y G A S S I L C T N G I L K I H L S Y S
- T V R A L F F A L M A Y L R F I * V I V
14761 - TAGGGATGACATTACGCTTAGTATACGCGAAAAGTGCATCTTGATCCTCATAACTCATTG - 14820
- * G * H Y A * Y T R K V H L D P H N S L
- R D D I T L S I R E K C I L I L I T H *
- G M T L R L V Y A K S A S * S S * L I E
14821 - AGTCATAATAAAGTCTAGCCTTACCCATTATTAAATGGGAAACCAGCTGATTATCCA - 14880
- S H N K V * P Y P I Y * M G N Q L I Y P
- V I I K S S L T P F I K W E T S * F I Q
- S * * S L A L P H L L N G K P A D L S R
14881 - GATTGTTAACGATTACTTGGTTGGCATTAAATACAGCCACCATCGTAACAATCAAAGTAT - 14940
- D C * R L L G W H * Y S H H R N N Q S I
- I V N D Y L V G I N T A T I V T I K V F
- L L T I T W L A L I Q P P S * Q S K Y L
14941 - TATCAACAACCTCAACTACGAATAGGAGTTGTCTGATATCACACATTGTTGGCAGATTAT - 15000
- Y Q Q L Q L R I G V V * Y H T L L A D Y
- I N N F N Y E * E L S D I T H C W Q I I
- S T T S T T N R S C L I S H I V G R L *
15001 - AACGATAATAGTCATAATCACTGATAGCAGCGTTGCCATCCTGAGCAAAGAAGAAGTGT - 15060
- N D N S H N H * * Q R C H P E Q R R S V
- T I I V I I T D S S V A I L S K E E V F
- R * * S * S L I A A L P S * A K K K C F
15061 - TTAGTCAACAGAACCTTCTTAAAGAAACCTTTAGACACAGCAAAGTCATAAAAGT - 15120
- L V Q Q N F L P * R N L * T Q Q S H K S
- * F N R T S F L K E T F R H S K V I K V
- S S T E L P S L K K P L D T A K S * K S

```

图 12 续

```

15121 - CTTTATTA AATTACCGGGTTTGACAGTTTGAAAAGCAACATTGTTTGTAGTCAGCTA - 15180
- L Y * N Y R V * Q F E K Q H C L L V Q L
- F I K I T G F D S L K S N I V C * C S Y
- L L K L P G L T V * K A T L F V S A A T
15181 - CTGAAAAGCATGTAGTGCCTTATCTAGCAATAAATTGCCAGAAGCTGCATGCATAGCTG - 15240
- L K S M * C V Y L A I N G Q K L H A * L
- * K A C S A F I * Q * I A R S C M H S W
- E K H V V R L S S N K L P E A A C I A G
15241 - GATCAGCAGCATACTAAAAGTTCCTTGAAACTGAGACGCGAGCTATGTAAGTTTACAT - 15300
- D Q Q H T L K V P * N * D A S Y V S L H
- I S S I H * K F L E T E T R A M * V Y I
- S A A Y T K S S L K L R R E L C K F T S
15301 - CCTGATTATGTACGACTCCTAACAAGTTCAGAAATGGTATCCAGTTGAAACAACAAAGGAA - 15360
- P D Y V R L L T H E N G I Q L K Q Q K E
- L I M Y D S * L T K M V S S * N N K R N
- * L C T T P N S R K W Y P V E T T K G T
15361 - CACCATCTACAAATATTTTCTTACTAGTGGTCCAAAACCTGTAGGTGGAACACAGTAG - 15420
- H H L Q I F F L L V V Q N L * V E T Q *
- T I Y K Y F S Y * W S K T C R W K H S R
- P S T N I F L T S G P K L V G G N T V E
15421 - AAAATAACACATTAAGTTTGACAAATGAAGGATACACCTATCATCCAACAGTTAATAC - 15480
- K I T H * S L H N E G Y T Y H P N S * Y
- K * H I K V C T M K D T P I I Q T V N T
- N N T L K F A Q * R I H L S S K Q L I Q
15481 - AATTGGGATGGTATGTCTGGTCCCAATATTTAAATAACGGTGAAGAGACAAAGTCTCT - 15540
- N W D G M S G P N I * N N G R R D K V S
- I G M V C L V P I F K I T V E E T K S L
- L G W Y V W S Q Y L K * R S K R Q S L S
15541 - CTTCCGTAAAATCATATTTTCCAGCAATCCCACTAATAAGTGGTTTTGCGAGATCAGCAT - 15600
- L P * N H I S A N P T * * V V L R D Q H
- F R K I I F Q Q I P L N K W F C E I S I
- S V K S Y F S K S R L I S G F A R S A S
15601 - CCATATGGGACTCAGCAGCCAATGCCCTAGTCAAAGTGAAGGATGGGCATCAGCAATCAGT - 15660
- P Y G T Q Q P M P * S K * G W A S A M S
- H M G L S S S Q C P S Q S E D G H Q Q * V
- I W D S A A N A L V K V R M G I S N E *
15661 - AATATGAATCCACAATAGGAACTCCGAGCCTGGTCTACTGTACGAATCACCAGAAAT - 15720
- N M N P Q * E L R S L V L L V R N H R N
- I * I H N R N S A A W C Y L Y E I T E I
- Y E S T I G T P Q P G A T C T K S P K S
15721 - CGTACCAGTTCCTAATTAAGATCCTGATTATCTAATGTCAGTACGCCTACAATGCCTGCAT - 15780
- R T S S H * D P D Y L M S V R L Q C L H
- V P V P I K I L I I * C Q Y A Y N A C I
- Y Q F P L R S * L S N V S T P T M P A S
15781 - CACGCATAGCATCGAGAATTGTACAGTCTTAATAATGATTGGCGTACAGCTCACCTA - 15840
- H A * H R R I V Q S L I M I G V H A H L
- T H S I A E L Y S L * * * L A Y T L T *
- R I A S Q N C T V F N N D W R T R S P K
15841 - AGTTAGCATATACCGGTAAGATGTGAGGATTTCTACGAAGTCATACCAATCCTTCTTAT - 15900
- S * H I R V R C Q D S L R S H T N P S Y
- V S I Y A * D V R I L Y E V I P I L L I
- L A Y T R K M S G F S T K S Y Q S F L L
15901 - TGAAATAATCATCATCAGCAATGTATGTGACGAGTATTTCTTTAATGTATCACAAT - 15960
- * N N H H H S N C M * R V F L L M Y H N
- E I I I I T A I V C D E Y F F * C I T I
- K * S S S Q Q L Y V T S I S F N V S Q L

```

图 12 续

```

15961 - TACCCTCATCAAATGACGTAGAGCATAGACTAAATCAGCCATTGTGTATTAGTTAGAC - 16020
- Y P H Q N D V E H R L N Q P L C I * L D
- T L I K M T * S I D * I S H C V F S * T
- P S S K * R R A * T K S A I V Y L V R R
16021 - GCTGACGTGATATATGTGGTACCATGTCACCATCTACTCTAAACTTGAAAAAGTCATGGA - 16080
- A D V I Y V V P C R H L L * T * K S H G
- L T * Y M W Y H V T I Y S K L E K V M D
- * R D I C G T M S P S T L N L K K S W T
16081 - CAGCAACCGCTGGACAATCTTTAACCAAGTTATAAATAGTCTCTTCATGTTGGTAGTTAG - 16140
- Q Q P L D N L * P S Y K * S L H V G S *
- S N R W T I F N Q V I N S L F M L V V R
- A T A G Q S L T K L * I V S S C W * L D
16141 - ACATAGTATGCCTCTTAACTACAAAGTAAAGAGTCTAATAAATTGCCTTCCTCATCCTTCT - 16200
- T * Y A S * L Q S K S L I N C L P H P S
- H S M P L N Y K V R V * * I A F L I L L
- I V C L L T T K * E S N K L P S S S F S
16201 - CCTGGAAGCGACAGCAATTAGTTTTAGGAACTTGCAAACCAGCACTTTTTTCGTTGT - 16260
- P G S D S N * F L G T L Q N Q H F F R C
- L E A T A I S F * E L C K T S T F F V V
- W K R Q Q L V F R N F A K P A L F S L *
16261 - AAATATCAAAGCCCTGTAGACGACATCAGTACTAGTGCCTGTGCCGACGGTGAAGAC - 16320
- K Y Q K P C R R H Q Y * C L C R T V * D
- N I K S P V D D I S T S A C A A R C K T
- I S K A L * T T S V L V P V P H G V R R
16321 - GGGCTGCCTTACACCGCAAACCCGTTAAAAACGTTGATGCATCCGCAGACTGCATCAA - 16380
- G L H L H R K P V * K R * C I R R L H Q
- G C T Y T A N P F K N V D A S A D C I K
- A A L T P Q T R L K T L M H P Q T A S R
16381 - GGGTTCGCGGAGTTGGTCACAACTACAGCCATAACCTTCCACATTCCGCAGACGGTACA - 16440
- G F A E L V T T T A I T F P H S A D G T
- G S R S W S Q L Q P * P F H I P Q T V Q
- V R G V G H N Y S H N L S T F R R R Y R
16441 - GACTGTGTTTCTAAGTGTAAAACCCACTGGGTGATTAGCACAAGTGGTAGGTATTGGAC - 16500
- D C V S K C K T H W V I S T S G R Y L D
- T V F L S V K P T G S L A Q V V G I W T
- L C F * V * N P L G H * H K W * V F G R
16501 - GTACTTACCTTCAAGTCACAGAATCCTTTAGGATTTGGATGGTCAATGTGGCATCTACA - 16560
- V L T F Q V T E S F R I W M V N V A S T
- Y L P F K S Q N P L G F G W S M W H L Q
- T Y L S S H R I L * D L D G Q C G I Y N
16561 - ATACAGACAACATGAAGCACCACCAAAGGACTCTGGTCCATGTTAGCTTCTGGTGTAC - 16620
- I Q T T * S T T K G L L V H V S F W C Y
- Y R Q H E A P P K D S W S M L A S G V T
- T D N M K H H Q R T L G P C * L L V L Q
16621 - AGTAATTGCCTGTCTGTACCAGTGTGTACACAACATCTTACACAGTTGGTGTATTGG - 16680
- S N C L S C T S V C T Q H L H T V G D W
- V I A C P V P V C V H N I F T Q L V I G
- * L P V L Y Q C V Y T T S S H S W * L V
16681 - TTGCTCCACTTGCTAGGTAATCCTTATATGCTTTAGCAGGGTCTACTGCAAAGCACA - 16740
- L S S T C * V I L I C F S R V Y C K S T
- C P P L A R * S L Y A L A G S T A K A Q
- V L H L L G N P Y M L * Q G L L Q K H R
16741 - GAAGGAARGCACAGTTGAATTGGCAGGTACTTCTGTAGCATTCCAGCCTGAAGACGTAC - 16800
- E G K H S * I G R Y F C S I S S L K T Y
- K E S T V E L A G T S V A F P A * R R T
- R K A Q L N W Q V L L * H F Q P E D V L

```

图 12 续

```

16801 - TGTAGCAGCTAAACTGCCAGCACCATACCTCTATTTAGGTTGTTAAGCCTTTGATGAA - 16860
- C S S * T A Q H H T S I * V V * A F D E
- V A A K L P S T I P L F R L F K P L M K
- * Q L N C F A P Y L Y L G C L S L * * S
16861 - GTACAAGTATTTCACTTTAGGCCCTTTGGTGTGTCTGTAACAAACCTACAAGGTGGTTC - 16920
- V Q V F H F R P F W C V C N K P T R W F
- Y K Y F T L G P F F G V S V T N L Q G G S
- T S L S L * A L L V C L * Q T Y K V V P
16921 - CAGTCTGTGTAATTTGTACCTGTACCATCACTCTTAGGGAATCTAGCCCATTGAGATC - 16980
- Q F C V N C T C T I T L R E S S P F E I
- S S V * I V P V P S L L G N L A H L R S
- V L C K L Y L Y H H S * G I * P I * D L
16981 - TTGGTGGTCTGATAGTAATGCCAGCAAACCTACCTCCCTTCGAATTGTTATAGTAGGC - 17040
- L V V * * * C Q H K P T S L R I V I V G
- W W S D S N A S T N L P P F E L L * * A
- G G L I V M P A Q T Y L P S N C Y S R Q
17041 - AAGTGCATTGTCATCAGTACAAGCTGTTTGTGTGGTACCAGCCGCACAGGACATCTGTGC - 17100
- K C I V I S T S C L C G T S R T G H L S
- S A L S S V Q A V C V V P A A Q D I C R
- V H C H Q Y K L F V W Y Q P H R T S V V
17101 - TAGTGCTACTGGACTCAGTTCATTATCTGTAGTTTACAGCTGAGTTGGCTCTTAGAGC - 17160
- * C Y W T Q F I I L * F N S * V G S * S
- S A T G L S S L F C S L T A E L A L R A
- V L L D S V H Y S V V * Q L S W L L E L
17161 - TGTAACATAAGAGGCCAAGCCAAATTTGGTGAATGTCCATGTTAATTTCACTAAGTTG - 17220
- C N N K R P S Q I W * I V H V N F T K L
- V T I R G Q A K F G E L S M L I S L S *
- * Q * E A K P N L V N C P C * F H * V E
17221 - AACATCTTGCTATCCGCATCAACAACCTTGCTGGATTCCCAGAGTGCAGATGCATATGT - 17280
- N N L A I R I N N L L D F P E C R C I C
- T I L L S A S T T C W I S Q S A D A Y V
- Q S C Y P H Q Q L A G F P R V Q M H M *
17281 - AAAGGTGTTACCATCACAAGTGTCTTGTAGGTACCATAATCAGGGACAACAACCATGAG - 17340
- K G V T I T S V L V G T I I R D N N H E
- K V L P S Q V F L * V P * S G T T T M S
- R C Y H H K C S C R Y H N Q G Q Q P * V
17341 - TTTGGCTGCTAGTCAATGGTATGATGTTGAGTGGAAACAACCATCAGCCGATTGTT - 17400
- F G C S Q W Y D V E W N T T I T R I V
- L A A V V N G M M L S G T Q P S R A L L
- W L L * S M V * C * V E H N H H A H C *
17401 - GATAATGTTGTTAAGTGCATCATTATCAAGCTTCCTAAGCATAGTGAAGAGCATTGTTG - 17460
- D N V V K C I I I K L P K H S E E H C L
- I M L L S A S L S S F L S I V K S I V C
- * C C * V H H Y Q A S * A * * R A L F A
17461 - CATAGCACTAGTACTTTTGCCCTCTTGCTCAGATCTTGCCCTGTTGTACATTGGGT - 17520
- H S T S Y F C P L V L R S C L F V H L G
- I A L V T F A L L S S D L A C L Y I W V
- * H * L L L P S C P Q I L P V C T F G S
17521 - CATAGCTGATCGCCATCTTTTCCAACCTTGCGTTGCATGGCAGCATCAGGGTCAAACCTC - 17580
- H S L I C H L F Q L A L H G S I T V K L
- I A * S A I F S N L R C M A A S R S N S
- * P D L P S F P T C V A W Q H H G O T Q
17581 - AGATTTAGCCACATTCAAGATTTCTTTAACTTTTGGAGACGACTTCAGAATCACCATT - 17640
- R F S H I Q R F L * L F E N D F R I T I
- D L A T F K D F F N F L R T T S E S P L
- I * P H S K I S L T F * E R L Q N H H *

```

图 12 续

17641 - AGCTACAGCCTGCTCATAGGCCCTCCTGGGCAGTGGCATAAGCGGCATATGATGGTAAAGA - 17700
 - S Y S L L I G L L G S G I S G I * W * R
 - A T A C S * A S W A V A * A A Y D G K E
 - L Q P A H R P P G Q W H K R H M M V K N
 17701 - ACTAAATTCTGAAGCAATAGCCTGAAGAGTAGCACGGTTATCGAGCATTTCCTCGCACAA - 17760
 - T K F * S N S L K S S T V I E H F L A Q
 - L N S E A I A * R V A R L S S I S S H N
 - * I L K Q * P E E * H G Y R A F P R T T
 17761 - CCTATTAATGTCTACAGCACCCTGCATGGATAGCAAACAGACAAAAGAGAAACCATCTT - 17820
 - P I N V Y S T L H G * Q N R Q K R N H L
 - L L M S T A P C M D S K T D K R E T I F
 - Y * C L Q H P A W I A K Q T K E K P S S
 17821 - CTCGAAAGCTTCAGTTGTGCTTTTGAAGAAGAATATCATTGTGGAGTTGTACACATTG - 17880
 - L E S F S C V F C K K N I I V E L Y T L
 - S K A S V V S F A R R I S L W S C T H C
 - R K L Q L C L L Q E E Y H C G V V H I V
 17881 - TGCCCACAATTTAGAAGTAGACTCTACTCTAAGTTTGTGAAGAACCAGAGAGCAGTACCAC - 17940
 - C P Q F R R * L Y S K L L K N R E Q Y H
 - A H N L E D D S T L S C * R T E S S T T
 - P T I * K M T L L * V V E E P R A V P Q
 17941 - AGATGTGCACTTTACGTCAGACATTTAGACTGTACAGTAGCAACCTTGATACATGGTTT - 18000
 - R C A L Y V R H F R L Y S S N L D T W F
 - D V H F T S D I L D C T V A T L I H G L
 - M C T L R Q T F * T V Q * Q P * Y M V Y
 18001 - ACCTCCAATACCCAACAACCTTAATGTTAAGCTTGAAGCATCAATACTACTCTTAGGAGG - 18060
 - T S N T Q Q L N V K L E S I N T T L R R
 - P P I P N N L M L S L K A S I L L L G G
 - L Q Y P T T * C * A * K H Q Y Y S * E A
 18061 - CAAAAGCCCCGGAGTTCATATACCTAAATCTTGTGTAGAGACCAAGTAGTCATAAAC - 18120
 - Q K P L G V H I P K F L C R D Q V V I N
 - K S P W E F I Y L N S C V E T K * S * T
 - K A P G S S Y T * I L V * R P S S H K H
 18121 - ACCAAGAGTAAGCCTGAAGTAACGGTTGAGTAACAGAAAAGGCCAAAGTAGCAGCAGCA - 18180
 - T K S K P E V T V E * T E K A K V A A A
 - P R V S L K * R L S K Q K R P K * Q Q Q
 - Q E * A * S N G * V N R K G Q S S S N
 18181 - ACAATAGCCTAAGAAACAATAAACAAGCATGATACACTGTAAGGTGTGCCAGTAATAAA - 18240
 - T I A * E T I N K H D T L * G V A S N K
 - Q * P K K Q * T S M I H C K V L P V I N
 - N S L R N N K Q A * Y T V R C C Q * * I
 18241 - TAACAATGGGTAATACTCAACACACACAACTATAGCTCTAGCTAAAAACATGATAGT - 18300
 - * Q W V I L N T H K H Y S S S * K H D S
 - N N G * Y S T H T N T I A L A K N M I V
 - T M G N T Q H T Q T L * L * L K T * * S
 18301 - CGTAACGACACCAGAAATAGTTAGAGGTTACAGAAATAACTAAGGCCCATGGAAATAGC - 18360
 - R N D T R I V R G Y R N N * G P H G N S
 - V T T P E * L E V T E I T K A H M E I A
 - * R H Q N S * R L Q K * L R P T W K * L
 18361 - TTGATCTAAAGCATTACCATAGTAGACTTTGTAAACAAGTGAATGACATTTCAGTGT - 18420
 - L I * S I T I V D F V N K C N D I H Q C
 - * S K A L P * * T L * T S V M T F I S V
 - D L K H Y H S R L C K Q V * * H S S V S
 18421 - CCAACACGCTAGCAGCATCATATAACAGTGGAGCTGTCATGAGAATAAGCAAAC - 18480
 - P N T S S S I I I N S A S C H E N K Q N
 - Q T R L A A S S * T V R A V M R I S K T
 - K H V * Q H H H K Q C E L S * E * A K L

图 12 续

```

18481 - TAAAGCTGAAGCATAACACAATCCTTAAGCCTATAACCAGACAAGCTAGTGTGAGC - 18540
- * S * S I H N T I L K P I T R Q A S V S
- K A E A Y I T Q S L S L * P D K L V S A
- K L K H T * H N P * A Y N Q T S * C Q P
18541 - CAATTCAAGCCATGTCATGATACGCATACCCAGCTAGCAGGCATGTAGACCATATATAA - 18600
- Q F K P C H D T H H P A S R H V D H I K
- N S S H V M I R I T Q L A G M * T I L K
- I Q A M S * Y A S P S * Q A C R P Y * S
18601 - GTAAGCAACTGTTGCAAGAGAAGSTAACAGAAACAAGCACAAGAATGCGTGCTTATGCTT - 18660
- V S N C C K R R * Q K Q A Q E C V L M L
- * A T V A R E G N R N K H K N A C L C L
- K Q L Q E K V T E T S T R M R A Y A *
18661 - AACCAAGCAGCATAGCACATGCAGCAATGCCATAATACCAAGAGTAAATGGCAAGAAAGC - 18720
- N K Q H S T C S N C H N T K S K W Q E S
- T S S I A H A A I A I I P R V N G K K A
- Q A A * H M Q Q L P * Y Q E * M A R K H
18721 - ATTCTCGTAAACAAAGAAAACAGTGACCACTGTGTACTTTGAACAAGAATCAATAGTGA - 18780
- I L V N K E K Q * P L C T L N K N Q * *
- F S * T K K N S D H C V L * T R I N S D
- S R K Q R K T V T V Y F E Q E S I V M
18781 - TGTCAGAAAGTTAAAAGCATCCAATGATGAGTGCCCTAACAATTTCTTGAACCTTACC - 18840
- C Q E S * K H P M M S A L N N F L E L T
- V K K V K S I Q * * V P L T I F L N L P
- S R K L K A S N D E C P * Q F S * T Y L
18841 - TTGGAAGGTAACACCAGAGCATTGTCTAACACATCAATGGTGTAAACTCATCTTCTAA - 18900
- L E G N T R A L S N N I K W C K L I F *
- W K V T P E H C L T T S N G V N S S S K
- G R * H Q S I V * Q R Q M V * T H L L K
18901 - AATAGTGCTACCAAGGATAGTACGACCATTACATACCATTCTGCAGCAGCTCTTTCAAAGC - 18960
- N S A T K D S T T I H T I L Q Q L F Q S
- I V L P R I V R P F I P F C S S S F K A
- * C Y Q G * Y D H S Y H S A A A L S K Q
18961 - AGCACACATATCTAAGACGGCAATTCCTGTTGAGCAGAAAGAGGTCCCAATATGTCAAC - 19020
- S T H I * D G N S C L S R K R S Q Y V N
- A H I S K T A I P V * A E R G P N M S T
- H T Y L R R Q F L F E Q K E V P I C Q H
19021 - ATGATCTTGTGTCAAAGGTTTCATAGTTGTACTTCATTGCCACAAGGTTAAAGTCATTCAA - 19080
- M I L C Q R F I V V L H C H K V K V I Q
- * S C V K G S * L Y F I A T R L K S F K
- D L V S K V H S C T S L P Q G * S H S K
19081 - AGTAGTGGTGAATCTATTAAGAAACCACCTATCACCATTGATAACAGCAGCATAACAGCCA - 19140
- S S G E S I K K P P I T I D N S S I Q P
- V V V N L L R N H L S P L I T A A Y S H
- * W * I Y * E T T Y H H * * Q Q H T A M
19141 - TGCCAAAACATTTAATGTTATGGTGTGTCTGTACCTGCAGCCTGTGCAGTTGTCTGTC - 19200
- C Q N I * C Y G C V C T C S L C S L S V
- A K T F N V M V V S V P A A C A V C L S
- P K H L M L W L C L Y L Q P V Q F V C Q
19201 - AACAAATGGACCATAGAATTTACCTTCTAAGTCAGTACCAGCGTGTACTCCTGTTGGAG - 19260
- N K W T I E F T F * V S T S V Y S C W K
- T N G P * N L P S K S V P A C T P V G S
- Q M D H R I Y L L S Q Y Q R V L L L E A
19261 - CTCATATGATGCATATAGCAGAAAGACACGCAATCATAATCAATGTTAAAACCAACACT - 19320
- L H M M H I A E R H A I I I N V K T N T
- S I * C I * Q K D T Q S * S M L K P T L
- P Y D A Y S R K T R N H N Q C * N Q H Y

```

图 12 续

19321 - ACCACATGATCCATTAAGGAAAGAACCTTTAATGGTATGATTAGGTCTCATGGCACACTG - 19380
 - T T * S I K E R T F N G M I R S H G T L
 - P H D P L R K E P L M V * L G L M A H *
 - H M I H * G K N L * W Y D * V S W H T D

19381 - ATAAACACCAGATGGTGAACCATTGTAGCATGCTAGAAGTGAATAATGTTGACCAGGTTG - 19440
 - I N T R W * T I V A C * N * K C L T R L
 - * T P D G E P L * H A R T E N V * P G W
 - K R Q M V N H C S M L E L K M F D Q V G

19441 - GATACGGACAAATTTATACTTGGGTGTCTTAGGGTTAGAAGTATCAACTTTAAGCCTAAG - 19500
 - D T D K F I L G C L R V R S I N F K P K
 - I R T N L Y L G V L G L E V S T L S L S
 - Y G Q I Y T W V S * G * K Y Q L * A * A

19501 - CAGACAAATTTGCATAGAATGGCCAATAACACGAAGTTGAACATTGCCAGCCTGAACAAG - 19560
 - Q T I L H R M A N N T K L N I A S L N K
 - R Q F C I E W P I T R S * T L P A * T R
 - D N F A * N G Q * H E V E H C Q P E Q E

19561 - AAAGCTATGGTTGGATTGCGAATGAGCAGATCTTCATAGTATAGGATTAAGCATGTCTTC - 19620
 - K A M V G F A N E Q I F I V R I K H V F
 - K L W L D L R M S R S S * L G L S M S S
 - S Y G W I C E * A D L H S * D * A C L L

19621 - TGCTGTGCAATGACATGTCTTGGACAGTATACTGTGTATCCAACCACAATCCATTAAG - 19680
 - C C A N D M S W T V Y C V I Q P Q S I K
 - A V Q M T C L G Q Y T V S S N H N P L R
 - L C K * H V L D S I L C H P T T I H * E

19681 - AGTTGTAGTTCCACAGGTTACTTGTACCATGCACCCCTTCAACTTTGCCTGACGGGAATGC - 19740
 - S C S S T G Y L Y H A P F N F A * R E C
 - V V V P Q V T C T M H P S T L P D G N A
 - L * F H R L L V P C T L Q L C L I G M P

19741 - CATTTTCTAAACCACCTCTGCAGAACAGCAGAGTATTGATGTCTGTGGTGGTGGTA - 19800
 - H F P K T T L Q N S R S D * C L W W L V
 - I F L K P L C R T A E V I D V C G G W *
 - F S * N H S A E Q Q K * L M S V V V G R

19801 - GAGAACATCAGCACCTGAGTTGCTAAAGTCATTAGAGCCTTTGCTAAGTGGCAGCAAGC - 19860
 - E N I S T * V A K V I * S L C * V A A S
 - R T S A P E L L K S F R A F A K W Q Q A
 - E H Q H L S C * S H L E P L L S G S K L

19861 - TGCTTACGATAGCTGGTAGTATCTAAGGCTCCACTGAAATACTTGTACTTGTATATAG - 19920
 - C F T I A G S I * G S T E I L V L V I *
 - A S R * L V V S K A P L K Y L Y L L Y R
 - L H D S W * Y L R L H * N T C T C Y I E

19921 - AGCAAGATACCTGTTATACTGTGAAGTGGCAACAGTGTCTCGCTACGCAATTTTAGGTA - 19980
 - S K I P V I L C K W Q Q C L A T Q F * V
 - A R Y L L Y C V S G N S V S L R N F R Y
 - Q D T C Y T V * V A T V S R Y A I L G T

19981 - CATTTCTTGTGAGCAAAAAGGTACACAAAGCAGCCTCCTCGAAGGTACTAATGTAAC - 20040
 - H F L V E Q K G T Q S S L L E G T K C N
 - I S L L S K K V H K A A S S K V L N V T
 - F P C * A K R Y T K Q P P R R Y * M * L

20041 - TCCATTAACATGACTCTTTTCTAAGATAGTTGTTAAAGAACCATGGCAGTGCCTTCAG - 20100
 - S I K H D S F P K I V V K E P M A V L Q
 - P L N M T L F L R * L L K N Q W Q C F R
 - H * T * L F S * D S C * R T N G S A S E

20101 - AGAATACAGAATACATAGATTGCTGTATCCAAAAGGCACAAATAGGAGAAAACATGGC - 20160
 - R N T E Y I D C C Y P K R H N R R K H G
 - E I Q N T * I A V I Q K G T I G E N M A
 - K Y R I H R L L L S K K A Q * E K T W Q

图 12 续

20161 - AAACCATTGAAGGTGAGCCAAGAATGAACATCATTGGTGAATAGAAATGTCAAGTACAA - 20220
 - K P L K V S Q E * N I I G E I E C Q V Q
 - N H * R * A K N E T S L V K * N V K Y K
 - T I E G E P R M K H H W * N R M S S T S
 20221 - GTAAAAGACTGAGTAGACTCCCGGCAGAAAGCTGTAAGCTGGTACCAGACAGAGTATAGT - 20280
 - V K D * V D S R Q K A V S W Y Q T E Y S
 - * K T E * T P G R K L * A G T R Q S I V
 - K R L S R L P A E S C K L V P D R V * *
 20281 - GAAAGACATCAAAAACAAAAGTGCATTAGCAGCAACAACATGGTTGTACTCACCAAAAC - 20340
 - E R H Q K Q K C I S S N N M V V L T K N
 - K D I K N K S A L A A T T W L Y S P K T
 - K T S K T K V H * Q Q Q H G C T H Q K H
 20341 - ACGTCTGAATTCATAAAGTAGTAGGCAGCACAAGTCACCAATATGGCAATAATACCACC - 20400
 - T S E F H K V V G S T S H Q Y G N N T T
 - R L N F I K * * A A Q V T N M A I I P P
 - V * I S * S S R Q H K S P I W Q * Y H Q
 20401 - AGCCACTACTGAAGCAGACACATCTAAAGCACCACAGGTTGCACAAGAGGAGTAAAGAT - 20460
 - S H Y * S R H I * S T H R L H K R S K D
 - A T T E A D T S K A P T G C T R G V K M
 - P L L K Q T H L K H P Q V A Q E E * R C
 20461 - GTTAGCTATGAGATTCATCGCATCAACACCACAGAAAACCTCCTGATAGAGCTCTGTAATG - 20520
 - V S Y E I H R I N T T E N S * * S S V M
 - L A M R F I A S T P Q K T P D R A L * C
 - * L * D S S H Q H H R K L L I E L C N A
 20521 - CTCATTATTAAGAACCCTACTACCCTGGTAGATAGGCAATACCTACTTCTGACCTTTC - 20580
 - L I I K N P S T T G R * A N T Y F * P F
 - S L L R T H L P L V D R Q I P T S D L S
 - H Y * E P I Y H W * I G K Y L L L T F R
 20581 - GCATGTACCATGTCTACAGTACTCAGCATCAAAAGTTGTTACTACTCTAACAGAACCCTC - 20640
 - A C T M S T V L S I K S C Y Y S N R T L
 - H V P C L Q Y S A S K V V T T L T E P S
 - M Y H V Y S T Q H Q K L L L L * Q N P P
 20641 - CAGGTAAGTGTAGGAACTGTATGATGGAACCATCCATAAGCACATAACGAGTGTCTGG - 20700
 - Q V S V R K L Y D G T I H K H I T S V W
 - R * V L G N C M M E P S I S T * R V S G
 - G K C * E T V * W N H P * A H N E C L D
 20701 - ACGAAGCTCACTATAAGAARTAGAACCCTCTAGCAATTAGTGTACATAACRATATGGCAC - 20760
 - T K L T I R N R T L * Q I S V I T I W H
 - R S S L * E I E P S S K L V S * Q Y G T
 - E A H Y K K * N P L A N * C H N N M A Q
 20761 - AGGTTTGCCCATAGCATCCTTAAAAATTGTACTCTCAGCAGCAAGAACGCAAGCAGAGGT - 20820
 - R F A H S I L K N C T L S S K N A S R G
 - G L P I A S L K I V H S A A R T Q A E V
 - V C P * H P * K L Y T Q Q Q E R K Q R *
 20821 - AGCAAAATCACTATACTCAATGAGTTTGAAGGTGTGTAGCAATGTTGCCAACAGCACT - 20880
 - S K I T I L N E F G R C V A N V A N S T
 - A K S L Y S M S L E G V * Q M L P T A L
 - Q N H Y T Q * V W K V C S K C C Q Q H *
 20881 - AAAACACGAGGTAGAAAATGCAAGAAGTCACCATTGATTGCTCTCAGCACAGTACCCGG - 20940
 - K N T R * K M Q E V T I D C S Q H S T R
 - K T R G R K C K K S P L I A L S T V P G
 - K H E V E N A R S H * L L S A Q Y P V
 20941 - TAAGCCAGGCACTATGAAACCAATCTCTTGTATGATAGCAGCTACTACAGGGCAGCT - 21000
 - * A R H Y E T N L S C N D S S Y Y R A A
 - K P G T M K P I S L V M I A A T T G Q L
 - S Q A L * N Q S L L * * * Q L L Q G S F

图 12 续

21001 - TTTGTCAATTTTTGTATGAACCACCACGCTGGCTAAACCATGCGTCAAACCAGCATGTTT - 21060
 - F V I F V * T T T L A K P C V K T S M F
 - L S F L Y E P P R W L N H A S K P A C L
 - C H F C M N B H A G * T M R Q N Q H V Y
 21061 - ATTTGCAAAACAATCATCAGTAGAATGATGTCACGAGTGACACCATCCTGAATGGCTTT - 21120
 - I C K T I I S R N D V T S D T I L N G F
 - F A K Q S S V E M M S R V T P S * M A L
 - L Q N N H Q * K * C H E * H H P E W L C
 21121 - GTAACCAATGATTTTCATTTGTGTAACCATCATGGATTGACAATGTATGTACTGGCATAAC - 21180
 - V T N D F I C V T I M D * Q C M Y W H N
 - * P M I S F V * P S W I D N V C T G I T
 - N Q * F H L C N H H G L T M Y V L A * R
 21181 - GATAACCAAAACCAATGCAGCAAGAAGCACAATAATGTGGCCTTAAGCATAAGTTAAA - 21240
 - D I T N Q C S K N A Q * C G L K H K F K
 - I * Q T N A A R T H N N V A L S I S L K
 - Y N K P M Q Q E R T I M W P * A * V * N
 21241 - ACAAGTACTAACAATCTTACCACCCTTGAGTGAGATTTTAGTAGTTATGACATTGACAAC - 21300
 - T S T N N L T T L E * D F S S Y D I D N
 - Q V L T I L P P L S E I L V V M T L T T
 - K Y * Q S Y H P * V R F * * L * H * Q P
 21301 - CTGTCTAGTTGTAGCACAAGTTAGTGTAAAGGTATGTTGTTCTTCTTGGCAGCAGTACG - 21360
 - L S S C S T S * C K R Y V V L L G S S T
 - C L V V A Q V S V K G M L F P L A A V R
 - V * L * H K L V * K V C C S S W Q Q Y E
 21361 - AATTTGTTTACGCAGCTGTTTCAGATAAGACATGTAGTCTTTTACATCCAGATGAGTGA - 21420
 - N L F T Q L F R * R H V V F Y I P D E *
 - I C L R S C S D K D M * S F T F Q M S E
 - F V Y A A V Q I K T C S L L H S R * V K
 21421 - AACATVTGACTTTTTGCTACTTGGGCATTGATGCGCTTGCATTACAGTCAATACATGC - 21480
 - N I V T F C Y L G I D M P C I T V N T C
 - T L * L F A T W A L I C L A L Q S I H A
 - H C D F L L L G H * Y A L H Y S Q Y M R
 21481 - GCCAAGATCTCTGGCGTCATGTTTTCAACCTTATTATAGGTGAGCATGAAATGTTACA - 21540
 - A K I S G R H V F N L I I G E H E I V T
 - P R S L G V M F S T L L * V S M K L L Q
 - Q D L W A S C F Q P Y Y R * A * N C Y N
 21541 - ACTGTCACCTGTCACTTCTAAGTCAGAGTGATGTGAAAGTTGAGACATTCAATAACATC - 21600
 - T V T C H F * V R V M * K F E T F N N I
 - L S P V T S K S E * C E S L R H S I T S
 - C H L S L L S Q S D V K V * D I Q * H P
 21601 - CTTTGTGTCAACATCGGTATCAACAACACCTTGTGGGCGCTGACACGAATGTAGAAAG - 21660
 - L C V N I G I N N T L S G S * H E C R K
 - F V S T S V S T P C R A A D T N V E R
 - L C Q H R Y Q Q H L V G Q L T R M * K G
 21661 - GACACCATCTAAGCTACACCCTTTGCTAACTCGCTGTGAGCTGTAGCAACAAGTGCCCTT - 21720
 - D T I * S Y T L C * L A V S C S N K C L
 - T P S K A T P F A N S L * A V A T S A L
 - H H L K L H P L L T R C E L * Q Q V P *
 21721 - AAGTTTTTCATAGGAACACTAAAAGTTGCTGAAAAGGTGTCGACATAAGCATCAACAT - 21780
 - K F F H R N T K S C * K G V D I S I K H
 - S F S I G T L K V A E K V S T * A S N I
 - V F P * E H * K L L K R C R H K H Q T S
 21781 - CTTACCGGAAACTCAGTACTATCTCCAAGTTTGATACAAGAGCTTGGTCAAGCAACAG - 21840
 - L N G N F S T I S N V * Y K S L V K Q Q
 - L T E T S V L S P T F D T R A W S S N R
 - * R K L Q Y Y L Q R L I Q E L G Q A T E

图 12 续

21841 - AATAGGTTGGCACATCAGCTGACTGTAGTACACAGAAGCAGACTTAGAAGCAGACTCGTC - 21900
 - N R L A H Q L T V V H R S R L R S R L V
 - I G W H I S * L * Y T E A D L E A D S S
 - * V G T S A D C S T Q K Q T * K Q T R R
 21901 - GCATTGGACTTGCCATCAAAACTATGACATTAATAGGCAGTGAACCTTAGTGTGT - 21960
 - A F G L A I K N Y D I N R Q * T F S V V
 - H L D L P S K T M T L I G S E P L V L L
 - I W T C H Q K L * H * * A V N L * C C *
 21961 - AGCTCTCAAATTGTCTAAATTGACAAAATGGGAGAGCGGATGTCICTCATAGGCTTTTG - 22020
 - S S Q I V * I D K M G E R M S L I G L L
 - A L K L S K L T K W E S G C L S * V F *
 - L S N C L N * Q N G R A D V S H R S F D
 22021 - ACCAGCCTGTCAAAGTAGAGGTGAAGCGGCCATTTTTCACAGCAACACTATCAACAAT - 22080
 - T S L V K V E V K R A I F H S N T I N N
 - P A L S K * R * S A P F F T A T L S T I
 - Q P C Q S R G E A R H F S Q Q H Y Q Q Y
 22081 - ATACGATGACTGGTCAGTAGGGTTGATTGGTCTTTTAAACTGGAGTGACAAATCAGAGC - 22140
 - I R * L V S R V D W S F K L E * Q I T S
 - Y D D W S V G L I G L L N W S D K S R A
 - T M T G Q * G * L V F * T G V T N H E Q
 22141 - AACTTCATCACTAATGAATGTACTACCAGTGCAAAATGTGTCACAATTGAGACAATCCA - 22200
 - N F I T N E C T T S A K C V T I E T I P
 - T S S L M N V L P V Q N V S Q L R Q F Q
 - L H H * * M Y Y Q C K M C H N * D N S N
 22201 - ATGTGAGTCTTGCAAGCCACGGCCTCATTGGCATAGACATAGAAAGATCTCTTCAT - 22260
 - I V S L A E A T A S I C I D I E R S L H
 - L * V L Q K P R P P F A * T * K D L F M
 - C E S C R S H G L H L H R H R K I S S C
 22261 - GCCATTAACAATAGTTGTACACTCAACGGGTGGCAGATTGGCCTTATAGCACATCAT - 22320
 - A I N N S C T L N A C G T I A L I A H H
 - P L T I V V H S T R V A R L R L * H I M
 - H * Q * L Y T Q R V W H D C A Y S T S C
 22321 - GCAAGTCGAAGAGGTGCAACCATCCATGATATGAACATAGCTCTTCCATATGTAGTAGAA - 22380
 - A S R R G A T I H D M N I A L P Y V V E
 - Q V E V Q P S M I * T * L F H M * * K
 - K S K R C N H P * Y E H S S S I C S R K
 22381 - AGAAGCAAGAAGATGTACATCCTAACCATGCGAGAAACGGGTGCCATTTGTACAATACT - 22440
 - R S K E D V H P N H C R N G C H L Y N T
 - E A K K M Y I L T I A E T G A I C T I L
 - K Q R R C T S * P L Q K R V P F V Q Y *
 22441 - AATGATAAACACATGAGCCAAGAATTGCTGATGAAATGACTAGCAAAATAGCCAAGAA - 22500
 - N D K P H E P R I A D E M T S K I A K E
 - M I N H M S Q E L L M K * L A K * P K N
 - * * T T * A K N C * * N D * Q N S Q R T
 22501 - CACCTGCATTATAGCTGAAAGACCTAATAAATAAAGAATTTTGTGAACAACATATATGC - 22560
 - H L H Y S * K T * * I K E F C E Q H I C
 - T C I I A E R P N K * K N F V N N I Y A
 - P A L * L K D L I N K R I L * T T Y M P
 22561 - CAAAACCCACTCAGCGCCAGACCTAAAATTGTCAAGTCTAGCTTGTACGATGAAATCGT - 22620
 - Q N P L S G Q T * N C Q V * L V R * N R
 - K T H S A A R P K I V K S S L Y D E I V
 - K P T Q R P D L K L S S L A C T M K S S
 22621 - CACCTGAATGGTTTCAAGAGCTGGATAAGAATCAAGGGAGTCTAATCCAATTAAACAAAT - 22680
 - H L N G F K S W I R I K G V * S T * T N
 - T * M V S R A G * E S R E S N P L K Q M
 - P E W F Q E L D K N Q G S L I H L N K C

图 12 续

22681 - GCTGCAAGGAAAAGAACCTTCACAGAAATCCATAGTAGTAACGTTAGACGAATTAAGATA - 22740
 - A A R K R T F T E I H S S N V R R I K I
 - L Q G K E P S Q K S I V V T L D E L R Y
 - C K E K N L H R N P * * * R * T N * D T
 22741 - CAATTCCTAACGCCATTACAATAAGAAGGACCAAAAATTAGATAAGAGTACACCAA - 22800
 - Q F S N A I T I R R S T K I R * E Y T K
 - N S L T P L Q * E G A P K L D K S T P K
 - I L * R H Y N K K E H Q N * I R V H Q K
 22801 - AGCAGCAGTTACACAGATTAGAGAACCTAAGCAATACTTACAACAATAGCCACATAGC - 22860
 - S S S Y T D * R T * A N T * Q Q * P H S
 - A A Q V T Q I R E B P K Q I L N N N S H I A
 - Q Q L H R L E N L S K Y L T T I A T * R
 22861 - GATTGTGAACAATTAGAAAATTTGGGTGACTTCACATAATTAATGCCGGCATCCAACA - 22920
 - D C E Q F R K F G * L H I I N A G I Q T
 - I V N N L E N L G D F T * L M P A S K H
 - L * T I * K I W V T S H N * C R H P N I
 22921 - TAATTTAGCAACACTCTTAACACTATTTTAGCAATAGTTGTAGGTAGTGAAGCTCTAAT - 22980
 - * F S N T L N T I F S N S C R * * S S N
 - N L A T L L T L F L A I V V G S E A L I
 - I * Q H S * H Y F * Q * L * V V K L * F
 22981 - TCTAGAATTGGTACTTTTAGTAAAAGTACACAATTGGAACAATAATGTAACACATAAGG - 23040
 - S R I G T F S K S T Q L E Q * C K H I R
 - L E L V L L V K V H N W N N N V N T * G
 - * N W Y F * * K Y T I G T I M * T H K A
 23041 - CATATAATTGTTAAACACACGTTGTGCTAATCTCTAGCGCAATTTGATGTTGTAATTCG - 23100
 - H I I V K H T L C * S L S A I * C C N C
 - I * L L N T R C A N L L A Q F D V V I A
 - Y N C * T H V V L I S * R N L M L * L L
 23101 - TGCTTGTCTAAGAAATGGTTTGACATAAGCCAAAATTTACTCCAAGGAACACTATTAAT - 23160
 - C L S * E W F D I S Q N F T P R N T I N
 - A C P K N G L T * A K I L L Q G T L L I
 - L V L R M V * H K P K F Y S K E H Y * L
 23161 - TGCAGCAATACCATGAGTGGCAATGTTTAAACCTAAGGCTAGTGAAGCTCATTAGG - 23220
 - C S N T M S G N C F * T * G * * K L I R
 - A A I P * V A I V F K P K A S E S S L G
 - Q Q Y H E W Q L F L N L R L V K A H * V
 23221 - TTTCTTAATGGTAAATGCTTGTGTTTTCCACATAAGCAGCCATAAGATCCTCATGACCTAA - 23280
 - F L N G N A C V F H I S S H K I L M T *
 - F L M V M L V F S T * A A I R S S * P N
 - S * W * C L C F P H K Q P * D P H D L T
 23281 - CTCTTGTGTTACTTTAACACCTTCATCTGATGGTTAAGTATGACATTGCCTACACTTC - 23340
 - L L C Y F N T F I * W F K Y D I A Y N F
 - S C V T L T P S S D G L S M T L P T T S
 - L V L L * H L H L M V * V * H C L Q L R
 23341 - GGTAGTTTTCACGTCACACTCTATGACTTCCTTCTGTATGGTAGGATTTTCCACTACTTC - 23400
 - G S F H V T L Y D F L L Y G R I F H Y F
 - V V F T S H S M T S F C M V G F S T T S
 - * F S R H T L * L P S V W * D F P L L L
 23401 - TTCAGAGGTGGGTGTTGACTTTCACAAGCAAGATTGTCCATTCCTTGTGTGCTTCTAC - 23460
 - F R G G L L T F T S K I V H S L C V F Y
 - S E V G C * L S Q A R L S I P C V S S T
 - Q R W V V D F H K Q D C P F L V C L L L
 23461 - TGCCAGAACTTCAATGAATTTGAAGTATCTACTGGCTTGTACTCCAAGACACCGTAA - 23520
 - C Q N F K * I * S I Y W L C T P K T T *
 - A R T S N E F E V S T G F V L Q R Q R K
 - P E L Q M N L K Y L L A L Y S K D N V N

图 12 续

23521 - ACACCAAGTGTGGTTGACGTTGTCTGGTTGTAGCCTGGTTAATGTGCCAAACAAT - 23580
 - T P S V W F E R C L G C S L V N V P N N
 - H Q V F G L N V V L V V A W L M C Q T I
 - T K C L V * T L S W L * P G * C A K Q L
 23581 - TGGCTTATGCAGTAATTTAGCACCTTTCTGAACTCGCTGAATAGTGTCTATAGTCAAT - 23640
 - W L M Q * F S T F L E T R * I V S I V N
 - G L C S N L A P F L K L A E * C L * S I
 - A Y A V I * H L S * N S L N S V Y S Q *
 23641 - AGCCACTACATCGCCATTCAAGTCTGGGAAGATGTGACAGATAGCTCTCGTGAAGCTGG - 23700
 - S H Y I A I Q V W E E C D R * L S * S W
 - A T T S P F K S G K N V T D S S R E A G
 - P L H R H S S L G R M * Q I A L V K L A
 23701 - CTTTGTGAGCCTGTCATTGATTTAATCATCAGCAAATTTGTGTTAGAACATGTGAG - 23760
 - L C E A C H L I * I I S K F C V R T C E
 - F V K P V I * F K S S A N F V L E H V S
 - L * S L S F D L N H Q Q I L C * N M * V
 23761 - TTTGAAATATCAAACCTCGCATTGGTAATGGTTGAGTTGGTACAAGGTCTATAGGCTG - 23820
 - F E I I K T R I W * W L S W Y K V Y R L
 - L K L S K L A F G N G * V G T R S I G C
 - * N Y Q N S H L V M V E L V Q G L * A A
 23821 - CTCTGTATAGTAAGCATTATCCTTTTTATAATCCCAATTTGGTTCAATCTCTGT - 23880
 - L C I V S I I L F I I P I Q F W F N L C
 - S V * * A L S F L * Y P S N F G S I S V
 - L Y S K H Y P F Y N T H P I L V Q S L C
 23881 - GTAAGTAACTCCATCGAGTTTATACGACACAGGCTTGATGGTTGTAGTGAAGATGTTTC - 23940
 - V S N S I E F I R H R L D G C S V R C F
 - * V T P S S L Y D T G L M V V V * D V S
 - K * L H R V Y T T Q A * W L * C K M F P
 23941 - CTTGTAGAAAACATCAGTCACTGGTCCTTGTACTCTGACATCTTTGTAAGGTGAGCTCC - 24000
 - L V E N I S H W S F V L * H L C K V S S
 - L * K T S V T G P L Y S D I F V R * A P
 - C R K H Q S L V L C T L T S L * G E L R
 24001 - GTCAATACGATAGAGGGTCTCCTTAGCAGTTATATGAGTGTAAAGACCACACTGATAGTT - 24060
 - V N T I E G L L S S Y M S V M T T L I V
 - S I R * R V S L A V I * V * * P H * * L
 - Q Y D R G S P * Q L Y E C N D H T D S Y
 24061 - ACCAGTGTACTCATTGCGACATAAGAATGTACCTTGCTGTAATTTATACTCAGCAGGTGG - 24120
 - T S V L I R T * E C T L L * F I L S R W
 - P V Y S F A H K N V P C C N L Y S A G G
 - Q C T H S H I R M Y L A V I Y T Q Q V V
 24121 - TGCAGACATCATAACAAAAGAGACTCTTGTGTACTAGATATGTGTAGCATCAGGACC - 24180
 - C R H H N K R R L L L Y * I L C S I T T
 - A D I I T K E D S C C T R Y C V A S R P
 - Q T S * Q K K T L V V L D I V * H H D H
 24181 - ACACACACATGGAATGGAAACACCTGTCTTAAGATTATCATAAGATAGAGTACCCATATA - 24240
 - T H T W N G N T C L K I I I R * S T H I
 - H T H G M E T P V L R L S * D R V P I Y
 - T H M E W K H L S * D Y H K I E Y P Y T
 24241 - CATCACAGCTTCTACACCCGTTAAGGTAGTAGTTTTCTGACCACAATGTTTACACACCAC - 24300
 - H H S F Y T R * G S S F L T T M F T H H
 - I T A S T P V K V V V F * P Q C L H T T
 - S Q L L H P L R * * F S D H N V Y T P H
 24301 - ATTAAGAAGTCTGCTTGCAGATTCCAATTAGCATGCTGTAGAAGATGGGTCATAGTTTC - 24360
 - I K N S L C R F Q I S M L * K M G H S F
 - L R T R F A D S K L A C C R R W V I V S
 - * E L A L Q I P N * H A V E D G S * F L

图 12 续

24361 - TCTGACATCACCAAGCTGGCCAACAGTTTTATTACTGTAAGCGAGTATGAGTGCACAAA - 24420
 - S D I T K L A N S F I T V S E Y E C T K
 - L T S P S S P T V L L L * A S M S A Q K
 - * H H Q A R Q Q F Y Y C K R V * V R K S

24421 - GTTAGCAGCATCACCAGCAGGGCTCTATAATAAGCCTCTTGAAGTGGTGGCATTGAA - 24480
 - V S S I T S T G S I I S L L K C W C I E
 - L A A S P A R A L * * A S * S A G A L N
 - * Q H H Q H G L Y N K P L E V L V H * I

24481 - TTTGACTTCAAGCTGTTGAAGTGTAAATAAACACTAGACAAATAACAATTGTTATCAGC - 24540
 - F D F K L L K C * * N T R Q I T I V I S
 - L T S S C * S A N K T L D K * Q L L S A
 - * L Q A V E V L I K H * T N N N C Y Q P

24541 - CCATTTAATGAAGTTAAACCACCAACTTGAGGAAATTCATTCTTTGTGGTGGTTAA - 24600
 - P F N * S * T T N L R K F P F L C V V *
 - H L I E V K P P T * G N F H F F V W F K
 - I * L K L N H Q L E E I S I S L C G L K

24601 - AGCAGACATGTACCTACCAAGAAAACCTCTCATCAAGAGTATGGTAGTACTCGAAAGCTTC - 24660
 - S R H V P T K K T L I K S M V V L E S F
 - A D M Y L P R K L S S R V W * Y S K A S
 - Q T C T Y Q E N S H Q E Y G S T R K L H

24661 - ACTACGTAGTGTGTCACTAGGTAGTACAAGAAAGTCTTACCCTCATGATTTACATG - 24720
 - T T * C V I T R * Y K E S L T L M I Y M
 - L R S V S S L G S T K K V L P S * F T *
 - Y V V C H H * V V Q R K S Y P H D L H E

24721 - AGGTTAATTTTTGTACATCAGCACCATCCAAGTATGTTGGACCAAACCTGTGCCATA - 24780
 - R F N F C N I S T I Q V C W T K L L S I
 - G L I F V T S A P S K Y V G P N C C P Y
 - V * F L * H Q H H P S M L D Q T A V H M

24781 - TGTATAGACATATCCACAAGCTGTGTGGAGATTAGTGTGTCCACAGTTGTGAACAC - 24840
 - C H R H I H K L C V E I S V V H S C E H
 - V I D I S T S C V W R L V L S T V V N T
 - S * T Y P Q A V C G D * C C P Q L * T L

24841 - TTTTATAGTCTTAACCTCCCGCAGGGATAAGAGACTCTTTAGTTGTCAAGTGAAGAAG - 24900
 - F Y S L N L P Q G * E T L * F V K * K N
 - F I V L T S R R D K R L F S L S S E R T
 - L * S * P P A G I R D S L V C Q V K E P

24901 - CTCACCGTCAAGATGAAACTCGACGGGGCTCCAGAGTGTGGTACACAATTTGTACC - 24960
 - L T V K M K L D G A L Q S V V H N F V T
 - S P S R * N S T G L S R V W Y T I L S P
 - H R Q D E T R R G S P E C G T Q F C H H

24961 - ACGCTTAAGAAATTCACACCTAATCTGTACGCTGTCTGAAATAGGACCAATCTCTGTA - 25020
 - T L K K F N T * L C T L S * I G P I S V
 - R L R N S T P N S V R C P E * D Q S L *
 - A * E I Q H L T L Y A V L N R T N L C K

25021 - AGAGCCAGCCAAAGAAACTGTTTCTACAAAGTGTCTCCTCAGATGTCTTTGATGACGAAGT - 25080
 - R A S Q R N C F Y K V L L R C L * * R S
 - E P A K E T V S T K C S S D V F D D E V
 - S Q P K K L F L Q S A P Q M S L M T K *

25081 - GAGGTATCCATTATATGTAGTAACAGCATCTGGTGTGATACTGACACTACGGCAGGAGC - 25140
 - E V S I I C S N S I W * * Y * H Y G R S
 - R Y P L Y V V T A S G D D T D T T A G A
 - G I H Y M * * Q H L V M I L T L R Q E L

25141 - TTTAAGAGAACGCATACAGCGCGAGCCTCTCAAGATTAAACCATGTGTACATAACC - 25200
 - F K R T H T A R S L F K I K T M C H I T
 - L R E R I Q R A A S S R L K P C V T * P
 - * E N A Y S A Q P L Q D * N H V S H N Q

图 12 续

```

25201 - AATTGGCATTGTGACAAGCGGCTCATTAGAGAGTTTCAGCTTCGTAATAATAGAAGCTAC - 25260
- N W H C D K R L I * R V Q L R N N R S Y
- I G I V T S G S F R E F S F V I I E A T
- L A L * Q A A H L E S S A S * * * K L Q
25261 - AGGCTCTTACTAGTATAAAAGAAGAAATCGGACACCATAGTCAACGATGCCCTCTTGAAT - 25320
- R L F T S I K E E S D T I V N D A L L N
- G S L L V * K K N R T P * S T M P S * I
- A L Y * Y K R R I G H H S Q R C P L E F
25321 - TTTAATTCCTTTATACTTACGTTGGATGGTTGCCATTATGGCTCTAACATCCATGCATAT - 25380
- F N S F I L T L D G C R Y G S N I H A Y
- L I P L Y L R W M V A I M A L T S M H I
- * F L Y T Y V G W L P L W L * H P C I *
25381 - AGGCATTAATTTTCTTGTCTCTTCAGCATGAGCAAGCATTCTCTCAAATTCAGGATAC - 25440
- R H * F S C L F S M S K H F S Q I P G Y
- G I N F L V S S A * A S I S L K F Q D T
- A L I F L S L Q H E Q A F L S N S R I Q
25441 - AGTTCCTAGAAATCTCTCCTTAGCATTAGGTGCTTCTGAAGGTAGTACATAAAATGCAGA - 25500
- S S * N L F L S I R C F * R * Y I K C R
- V P R I S S L A L G A S E G S T * N A D
- F L E S L P * H * V L L K V V H K M Q I
25501 - TTTGCATTTCTTAAGAGCAGTCTTAGCTTCCCTCAAGTGTATAACCAGCACATCCTTGTCC - 25560
- F A F L K S S L S F L K C I T S T S L S
- L H F L R A V L A S S S V * P A H P C P
- C I S * E Q S * L P Q V Y N Q H I L V Q
25561 - AGGGTACGTGGTTATATACTCATCAACTGGCACTTTCTCAAAGCTCTTGAGAGCATCTC - 25620
- R V R G Y I L I N W H F L Q S S * E H L
- G Y V V I Y S S T G T F F K A L E S I S
- G T W L Y T H Q L A L S S K L L R A S Q
25621 - AGTAGTGCCACCAGCCTTTTGGAGGGTATTACAACACAAGTGATATCACCACCTAGTGAT - 25680
- S S A T S L F G G Y Y N T S D I T T S D
- V V P P A F L E G I T T Q V I S P L V I
- * C H Q P F W R V L Q H K * Y H H * * *
25681 - AACATCACCTACCATGTAAGGTGCATCCTTCTCAAGGAAAGACATATCTTCACCTCTAAG - 25740
- N I T Y H V R C I L L K E R H I F T S K
- T S P T M * G A S F S R K D I S S P L S
- H H L P C K V H P S Q G K T Y L H L * A
25741 - CATGTTCTGAGAATCATGGTAAAGCTTACCATTGATATCAGCAACAAGAGTAACTTAT - 25800
- H V L R I M V K L T I D I S K Q E * L I
- M F * E S W * S L P L I S A N K S N L L
- C S E N H G K A Y H * Y Q Q T R V T Y W
25801 - GGTAAGAACTTAGTTTCTCCAGTGTGTGTTAACCTCATCAATGCAGGCCTTAATTTT - 25860
- G K K L S F F Q C C G N L I N A G L N F
- V R N L V S S V V V T S S M Q A L I F
- * E T * F L P V L W * P H Q C R P * F L
25861 - TGGCTTCACATCGACAGGCTTCTGTACGACAGATTCTCCTCAGTTTTGGAATCTTCTGT - 25920
- W L H I D R L L Y D R F L L S F G I F C
- G F T S T G F C T T D F S S V L E S S V
- A S H R Q A S V R Q I S P Q F W N L L C
25921 - GTTTGGTGGCTCCTCTTGTAGTTAGGTGCTTCCACTCTAGGCTTCAGGTTATCAAGATAATC - 25980
- V W W L L L F R C F H S R L Q V I K I I
- F G G S S C L G A S T L G F R L S R * S
- L V A P L V * V L P L * A S G Y O D N P
25981 - CATGACAACCTGCTCATAAGAGCTTTGTCATTGACTGCAATATAAACCTGTGTACGAAC - 26040
- H D N L L I K S F V I D C N I N L C T N
- M T T C S * R A L S L T A I * T C V R T
- * Q P A H K E L C H * L Q Y K P V Y E P

```

图 12 续

```

26041 - CGTCTGCACGCACACTTGTAAAGACTGAAGTGGTTTAGCACCAAATATGCCTGCTGACAA - 26100
- R L H A H L * R L K W F S T K Y A C * Q
- V C T H T C K D * S G L A P N M P A D N
- S A R T L V K T E V V * H Q I C L L T T
26101 - CAATGGTGCAAGTAAGATGTCCTGTGAATTGAAATTTTCATATGCTGCCTTAAGAAGCTG - 26160
- Q W C K * D V L * I E I F I C C L K K L
- N G A S K M S C E L K F S Y A A L R S W
- M V Q V R C P V N * N F H M L P * E A G
26161 - GATGTCCTCACCTGCATTTAGGTTAGGTCCAACAACATGCAGACACTTCTTAGCAAGATT - 26220
- D V L T C I * V R S N N M Q T L L S K I
- M S S P A F R L G P T T C R H F L A R L
- C P H L H L G * V Q Q H A D T S * Q D Y
26221 - ATGTCCAGAAAGCAACAAGACCCCTCCTACTGTAAGAGGGCCATTTAGCTTAATGTAATC - 26280
- M S R K Q T R P S Y C K R A I * L N V I
- C P E S K Q D P P T V R G P F S L M * S
- V Q K A N K T L L L * E G H L A * C N H
26281 - ATCACTCTCCTTTTGCATGGCACCATTGGTTGCCTTGTGAGTGCACCTGCTACACCACC - 26340
- I T L L L H G T I G C L V E C T C Y T T
- S L S F C M A P L V A L L S A P A T P P
- H S P F A W H H W L P C * V H L L H H H
26341 - ACCATGTTTCAGGTGTATGTTAGCAGCATTACAATCACCATAGGATTAGCACTTTGTGC - 26400
- T M F Q V Y V S S I Y N R H R I S T L C
- P C F R C M L A A F T I T I G L A L C A
- H V S G V C * Q H L Q S P * D * H F V P
26401 - CTCCTTAACGATGTCAACACATTTAATGGCAACATTGTCAGTAAGTTTTAAATAACCAGT - 26460
- L L N D V N T F N G N I V S K F * I T S
- S L T M S T H L M A T L S V S F K * P V
- P * R C Q H I * W Q H C Q * V L N N Q *
26461 - AAAGTAACTGTTCTTCTCAGGTGTAGGTTCTGGTTCTGGCTCAATCTCTGATTGCTC - 26520
- K L I N W F F R C R F W F W L N L * L L
- N * L T G S S G V G S G S G S I S D C S
- T D * L V L Q V * V L V L A Q S L I A Q
26521 - AGTAGTATCATCCAGCCAGTCTTCTCTTCTTCTCCTCAACTCGAAGTGTTCAGCTGA - 26580
- S S I I Q P V F L F F F L N S N C F S *
- V V S S S Q S S S S S S S S T R T V S A E
- * Y H P A S L P L L P Q L E L F Q L R
26581 - GGCACCAATTCAGAGGGAGCCTTGATAATCATCCTCTGTACCGTACTCATGTTTACA - 26640
- G T K F Q R E T L I I I L C T V L M F T
- A P N S R G R P * * S S S V P Y S C S Q
- H Q I P E G D L D N H P L Y R T H V H R
26641 - GGTTCATCAATTTCTTCTTCCCTCACACTCTGCATCGTCTCTTCTTCTCCTCATCTGGAGG - 26700
- G F I N F F F L T L C I V L F F L I W R
- V S S I S S S S H S A S S S S S S S S G G
- F H Q F L L P H T L H R P L L P H L E G
26701 - GTAAAAGGAACAATACATACGTGATGAAAAGTTTTCTTACCAGCATCATCAAATAAGTA - 26760
- V K G T I H T * * K V F F T S I I K * V
- * K E Q Y I R D E K F S S P A S S N K *
- K R N N T Y V M K S F L H Q H H Q I S R
26761 - GAATGTAGCTACACTCCACTCATCAAGATCAATACCCATGTTGGTAAGGAGATCAGAAC - 26820
- E C S Y T P L I K I N T H V G K E I R N
- N V A T L H S S R S I P M L V R R S E T
- M * L H S T H Q D Q Y P C W * G D Q K L
26821 - TGGTTGTAAGTCTTCCACAACAGCCTCTGCTACAACACATGCAAACTCAGTAACTTCGGT - 26880
- W L * S L H N S L C Y N T C K L S N F G
- G C K V F T T A S A T T H A N S V T S V
- V V K S S Q Q P L L Q H M Q T Q * L R Y

```

图 12 续

26881 - ACCGGATTCAACAGTGTAGACAGAGCACTTTTCATTAAGCACTTTGTCAACACGTTTCATC - 26940
 - T G F N S V D R A L F I K H F V N T F I
 - P D S T V * T E H F S L S T L S T R S S
 - R I Q Q C R Q S T F H * A L G Q H V H Q
 26941 - AAGCTCAAATGTGATTCTCATTCTTGTAACTTGAAGTCCCAAACAGTATCTTCTCC - 27000
 - K L K C D S H I L V T L N F P N S I F S
 - S S N V I L T F L * P * T S Q T V S S P
 - A Q M * F S H S C N L E L P K Q Y L L Q
 27001 - AAAGTTACACCTTTAATTGGTGCACCCCTTTAAGCGAAAGACATTGTTTGTAGCCAG - 27060
 - K G Y T F N W C T P F * A K D I V C S Q
 - K V T P L I G A P P F K R K T L F V A S
 - R L H L * L V H P L L S E R H C L * P V
 27061 - TAAACCAGGAGACAATGCGCAGTATTGTTCTTTGTCCTTAATCTCTAAGAGCATGAGGCC - 27120
 - * T R R Q C A V L F F V L N L * E H E A
 - K P G D N A Q Y C S L S L I S K S M R P
 - N Q E T M R S I V L C P * S L R A * G H
 27121 - ATTTACACAGACTGGTGTGCCGACGATAGCTCCATTGTTGAAGCTATCAACGGGCGTCTC - 27180
 - I Y T D W C A D D S S I C E A I N G R L
 - F T Q T G V P T I A P F V K L S T G V S
 - L H R L V C R R * L H L * S Y Q R A S R
 27181 - GAGTGCCTCGAGTTCACCGTCTTGAGAACAACCTCCTCAGAGGTAAGTACTGTGTCTATG - 27240
 - E C F E F T V L E N N L L R G K Y C V M
 - S A S S S P F L R T T S S E V S T V S C
 - V L R V H R S * E Q P P Q R * V L C H V
 27241 - TGAATCACCTTCAAGAAAGTTACTTCTTTTGGTGCCTTAAGAGGCATGAGTAGTTCAG - 27300
 - * I T F K K G Y F F W C L K R H E * L Q
 - E S P S R K V T S F G A L R G M S S C S
 - N H L Q E R L L L L V P * E A * V V A A
 27301 - CTGCTCCTTGCCACGTATACACTGACGGTAAAGTCCCTTGCTTTGAGCGATGAAGACTTC - 27360
 - L L L A T Y T L T V K S L A L S D E D F
 - C S L P R I H * R * S P L L * A M K T S
 - A P C H V Y T D G K V P C F E R * R L H
 27361 - ACCTAAGTTGAGTGATCGCAACTTTGCCCGACGATAGTACTGATCAATGCACATTC - 27420
 - T * V E * S Q L C A S D S D L I N A H F
 - P K L S D R N F A P A I V T * S M H I S
 - L S * V I A T L R Q R * * L D O C T F R
 27421 - GAGTGCCTTGTTAACAACATCAATGAAGCAATTTACACAATCCTTGATGTTATCTGAAGC - 27480
 - E C L V N N I N E A F Y T I L D V I * S
 - S A L L T T S M K H F T Q S L M L S E A
 - V P C * Q H Q * S I L H N P * C Y L K Q
 27481 - AACCTGTATTTGACCCTTGACGATGTCAAAACACCTGTAATGAGAAATTTGAGAATCTC - 27540
 - N L Y L T L D D V K N T C N E K F E N L
 - T C I * P L T M S K T P V M R N L R I S
 - P V F D P * R C Q K H L * * E I * E S P
 27541 - CCAAGCATCCTTGAGAAATTCACCTCCTGACTAAGTTTGCCTCAATCCATTCAAAGAT - 27600
 - P S I L E K F N S C T K F R L N P F K D
 - Q A S L R N S T P A L S F A S I H S K I
 - K H P * E I Q L L H * V S P Q S I Q R *
 27601 - AGGCCTGAGTTTTTCAACAGTAGTCCCAAAAGATTAGACAACCACTGAGAAGTCTGTTG - 27660
 - R P E F F N S S A Q K I R Q P L R S L L
 - G L S F S T V V P K R L D N H * E V C C
 - A * V F Q Q * C P K D * T T T E K S V V
 27661 - TACAAGACCACCAGTTACATATGCCATAATAATGACACTGTTGGTGGCAGGTCTGAAGT - 27720
 - Y K T T S Y I C H N N D T V G E Q V * S
 - T R P P V T Y A I I M T L L V S R S E V
 - Q D H Q L H M P * * * H C W * A G L K Y

图 12 续

```

27721 - ATAAACCATGGCGTCGACAAGACGTAATGACTGTTTCAGAAATACCATCAAGTATGGTGAC - 27780
- I N H G V D K T * * L F R N T I K Y G D
- * T M A S T R R N D C S E I P S S M V T
- K P W R R Q D V M T V Q K Y H Q V W * Q
27781 - AGCTGCTCTTTGCAAATCAGGAATTGAGTGGTTGCTGCATCAAGTGTGGCGCAAAAT - 27840
- S C S L Q I R N * V V C C I K C A R K N
- A A L C K S G I E W F A A S S V R A K I
- L L F A N Q E L S G L L H Q V C A Q K L
27841 - TGATCTGATACACCAGCAGCCTGTGAGGGAAAACCACACAGTGGTGTAAAACCTGATCT - 27900
- * S D N T S S L * G K T T Q W C * N * S
- D L I T P A A C E G K P H S G V K T D L
- I * * H Q Q P V R E N H T V V L K L I S
27901 - CTGTGTCCAATGTTCCAAGCACCTTTACGGGCTTTCCCTTGGTAACTTTATAGTTACC - 27960
- L L S N V P S T F Y G L S L G N F I V T
- C C P M F Q A P F T G F P L V T L * L P
- V V Q C S K H L L R A F P W * L Y S Y R
27961 - GCAGGACTCAACAATGGTTTTGAAAGACTTGTAACTCAAGACTCTTTATAGTGTCAATAAA - 28020
- A G L N N G F E R L V I K T L Y S V N K
- Q D S T M V L K D L * S R L F I V S I K
- R T Q Q W F * K T C N Q D S L * C Q * R
28021 - GGCCTTGTAGAAGCAGAGAAGATGCCAAATGATGGCAACCTCTTCATTCAAAAGAAA - 28080
- G T C R S R E R C Q N D G N L F I Q M K
- A L V E A E K D A K M M A T S S F K * K
- H L * K Q R K M P K * W Q P L H S N E N
28081 - ATCGCCAACAATGTTAATGTTAACACGTTCCAGACTCAGTATCTCAAGGAGATCCTCATT - 28140
- I A N N V N V N T F T T Q Y L K E I L I
- S P T M L M L T R S R L S I S R R S S F
- R Q Q C * C * H V H D S V S Q G D P H S
28141 - CAAGGTCTCCACATTGTCACCAGTAATGCCAGTATGGCCTGAGCCAATATCAGCACTAGC - 28200
- Q G L H I V T S N A S M A * A N I S T S
- K V S T L S P V M P V W P E P I S A L A
- R S P H C H Q * C Q Y G L S Q Y Q H * H
28201 - ACGAGGAACCCAGTAGGCACGCTTATTATAGCAGCCAACATAGGCAACACACAGCCTCC - 28260
- T R N P V G T L I I A A N I G K H T A S
- R G T Q * A R L L * Q P T * A N T Q P P
- E E P S R H A Y Y S S Q H R Q T H S L Q
28261 - AAAACATCTAGTCCCTACCTCCCTTGGCGAGTTCGAGTTCAATGTTGAGTGGTTGTGATA - 28320
- K T S S P T S L A E S S F N V * V V V I
- K H L V L P P L R S R V S M F E W L * *
- N I * S Y L P C G V E F Q C L S G C D N
28321 - ATCTGCAACACTATGCTCAGGTCCAATCTCTGGGTCTTGACAGGCAGGACATGGCATTIT - 28380
- I C N T M L R S N L W V L T G R T W H F
- S A T L C S G P I S G S * Q A G H G I F
- L Q H Y A Q V Q S L G L D R Q D M A F S
28381 - CACTACAGCATTAGTAGGTAGGTACCCACATGTAGTAGGTCCCTCAATAACTAAATTTTC - 28440
- H Y S I S R * V P T C S R S F N N * I F
- T T A L V G R Y P H V V G P S I T K F S
- L Q H * * V G T H M * * V L Q * L N F Q
28441 - AGTGCCACAATGTTCAAGTGGCTTTTCAGAAAGTCGCACGTCTGCCATGAACTTCATC - 28500
- S A T M F T S G F Q K V A R L P * N F I
- V P Q C S Q V A F R K S H V C H E T S S
- C H N V H K W L S E S R T S A M K L H R
28501 - GCATGATTACATTTTCATCAAGGTAGACAAGTGCATATTGTTACACTCCTGTGGAGATGC - 28560
- A M I T F H Q G R Q V H I V T L L W R C
- Q * L H F I K V D K C I L L H S C G D A
- N D Y I S S R * T S A Y C Y T P V E M Q

```

图 12 续

```

28561 - AACAGGGTACACAGAGCGTATACGCCCATGAAACCCCTCAGTCTTTTCTTTCAACAGG - 28620
- N R V H R A Y T P H E T L S L F L F N T
- T G Y T E R I R P M K P S V F F F S T R
- Q G T Q S V Y A P * N P Q S F S F Q H V
28621 - TGGTTGAATGACTTTGACTTTTGGTTAAGAGGAAACACAAACTTGGGCATTCCCCTTT - 28680
- W L N D F D F * V K R K H K L W A F P F
- G * M T L T F E L R G N T N F G H S P L
- V E * L * L L S * E E T Q T L G I P L *
28681 - GAAAGTGTCAAATTTCTTGGCACTCTTAATTCGAAGGGTGTCTGGTGCTCGTAGCTCTT - 28740
- E S V K F L G T L N F E G C L V L V A L
- K V S N F L A L L I S K G V W C S * L L
- K C G Q I S W H S * F R R V S G A R S S Y
28741 - ATCAGCGCTCAGTGAACCAGGCAATTCATGCTCATGGTCACGGCAGCAGTAGACACC - 28800
- I R A L S E P G N F M L M V T A A V D T
- S E R S V N Q A I S C S W S R Q Q * T P
- Q S A Q * T R Q F H A R G H G S S R H L
28801 - TCTCTCGACTCGATGTAATCAAGTTGTTCCGGAAGAGTGCACATTGACTTGCCCGCGCG - 28860
- S L R L D V I K L F G K S A H * L A R A
- L F D S M * S S C S E R V H I D L P A R
- S S T R C N Q V R K E C T L T C P R V
28861 - TCGGAGAAAATCTTTGATGCAATCAAGAGGGTACCCATCTGGGCCACAGAAATGTTGTC - 28920
- C E K I F D A I K R V P I W A T E I V V
- A R K S L M Q S R G Y P S G P Q K L L S
- R E N L * C N Q E G T H L G H R N C C R
28921 - GACATAGCGAGTGACTGCACCTCCATTGAGCTCAGGAGTGAGTTCACGGAGTGCACCCT - 28980
- D I A S D C T S I E L T S E F T E C T T
- T * R V T A P P L S S R V S S R S A P L
- H S E * L H L H * A H E * V H G V H H C
28981 - GCCATGCTTAGTGTCCAGTTTTGTTTCATAATCTTCAATGGGATCAGTGCCAAGCTCGTC - 29040
- A M L S V P V L F I I F N G I S A K L V
- P C L V F Q F C S * S S M G S V P S S S
- H A * C S S F V H N L Q W D Q C Q A R H
29041 - ACCTAAGTCATAAGACTTTAGATCGATGCCATAGCTATGACCACCGGCTCCCTTATTACC - 29100
- T * V I R L * I D A I A M T T G S L I T
- P K S * D F R S M P * L * P P A P L L P
- L S H K T L D R C H S Y D H R L P Y Y R
29101 - GTTCTTACGAAGAAGAACATTGCGGTATGCAATTTGGGGTTTCGCCACATGTGGCAGAG - 29160
- V L T K K N I A V C N W G F A H M W H E
- F L R R R T L R Y A I G V S P T C G T S
- S Y E E E H C G M Q L G F R P H V A R V
29161 - TACTCCCAGTGTATACCGCTACGACCGTACTGAATGCCGTCCATTTCTGCAACCAGCTC - 29220
- Y S Q C Y T A T T V L N A V H F C N Q L
- T P S V I P L R P Y * M P S I S A T S S
- L P V L Y R Y D R T E C R P F L Q P A Q
29221 - AACGACCTGTGGCCGTGATTGGTGCTTAAGGCATCAGAACGTTTAAATGACACATAGGG - 29280
- N D L V A V I G A * G I R T F N E H I G
- T T L W P * L V L K A S E R L M N T * G
- R P C G R D W C L R H Q N V * * T H R A
29281 - CTGTTCAAGCTGGGGCAGTACGCCCTTTTCCAGCTCTACTAGACCACAAGTGCCATTTT - 29340
- L F K L G Q Y A F F Q L Y * T T S A I F
- C S S W G S T P F S S S T R P Q V P F L
- V Q A G A V R L F P A L L D H K C H F *
29341 - GAGGTGTTACGTTGCCCTCCGATAGGGCCTCTCCACAGAGTCCCGAAGCCACGCACTAG - 29400
- E V F T C L R * G L F H R V P E A T H *
- R C S R A S D R A S S T E S P K P R T S
- G V H V P P I G P L P Q S P R S H A L A

```

图 12 续

```

29401 - CACGTCTTAACCTGAAGGACAGGCAAACCTGAGTTGGACGTGTGTTTCTCGTTGACACC - 29460
- H V S N L K D R Q T E L D V C F L V D T
- T S L T * R T G K L S W T C V F S L T P
- R L * P E G Q A N * V G R V F S R * H Q
29461 - AAGAACAAGGCTCTCCATCTTACCTTTCGGTCACACCCGGACGAAACCTAGGTATGCTGA - 29520
- K N K A L H L T F R S H P D E T * V C *
- R T R L S I L P F G H T R T K P R Y A D
- E Q G S P S Y L S V T P G R N L G M L M
29521 - TGATCGACTGCAACACGGACGAAACCGTAAGCAGTCTGCAGAAGAGGGACGAGTTACTCG - 29580
- * S T A T R T K P * A V C R R G T S Y S
- D R L Q H G R N R K Q S A E E G R V T R
- I D C N T D E T V S S L Q K R D E L L V
29581 - TTTCTTGTCACGACAGTAAAATTTATTATTGTTTACTGCGTAGGTGCACTAGGCATG - 29640
- F L V N D S K I Y Y C L Y C V G A L G M
- F L S T T V K F I I V Y T A * V H * A C
- S C Q R Q * N L L L F I L R R C T R H A
29641 - CAGCCGAGCGACAGCTACACAGATTTTAAAGTTCGTTTAGAGAACAGATCTACAAGAGAT - 29700
- Q P S D S Y T D F K V R L E N R S T R D
- S R A T A T Q I L K F V * R T D L Q E I
- A E R Q L H R F * S S F R E Q I Y K R S
29701 - CGAGGTTGGTGGCTTTCCCTGGGTAGGTAAAAACCTAATAT - 29742
- R G W L A F P G * V K T * Y X
- E V G W L F L G R * K P N X
- R L V G F S W V G K N L I X

```

图 12 续