



(12)发明专利申请

(10)申请公布号 CN 106255879 A

(43)申请公布日 2016.12.21

(21)申请号 201580023440.1

(22)申请日 2015.04.03

(30)优先权数据

61/975,581 2014.04.04 US

(85)PCT国际申请进入国家阶段日

2016.11.04

(86)PCT国际申请的申请数据

PCT/US2015/024208 2015.04.03

(87)PCT国际申请的公布数据

W02015/153949 EN 2015.10.08

(71)申请人 爱贝斯股份有限公司

地址 美国加利福尼亚州

(72)发明人 R·K·梅拉 J·D·沃克

K·P·阿伦 D·M·布莱勒

C·R·奎西科 T·P·福赛思

(74)专利代理机构 北京坤瑞律师事务所 11494

代理人 封新琴

(51)Int.Cl.

G01N 33/53(2006.01)

G01N 33/569(2006.01)

C12Q 1/04(2006.01)

A61K 39/00(2006.01)

A61K 39/38(2006.01)

A61K 39/12(2006.01)

权利要求书3页 说明书34页

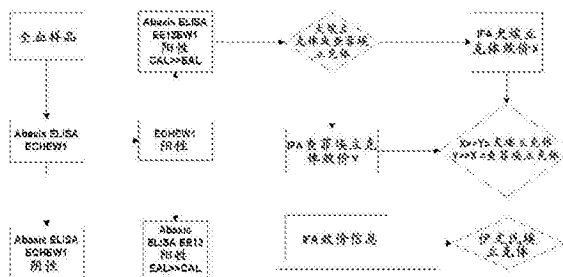
序列表56页 附图2页

(54)发明名称

用于鉴别埃立克体种类的组合物和方法

(57)摘要

本发明提供了可用于检测结合至埃立克体抗原的抗体和/或区分某些埃立克体种类与其它埃立克体种类的方法、试剂盒、组合物及装置。确切地说,本发明提供了可使用多群分离的肽鉴别埃立克体种类的方法和试剂盒。



1. 一种用于鉴别感染受试者的埃立克体,若存在时的种类的方法,所述方法包括:

使从所述受试者得到的样品与第一群分离的肽接触,所述第一群分离的肽包含至少三个不同肽,其各自包含序列S-X₂-K-E-X₅-K-Q-X₈-T-X₁₀-X₁₁-X₁₂-X₁₃-G-L-K-Q-X₁₈-W-X₂₀-G-X₂₂-X₂₃-X₂₄-X₂₅-X₂₆-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-X₃₉-A-E-T-R-X₄₄-T-F-G-L-X₄₉-K-Q-Y-D-G-A-X₅₆-I-X₅₈-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:1)或其片段,其中X₂是选自A和V的氨基酸;X₅是选自E和D的氨基酸;X₈是选自T和P的氨基酸;X₁₀是选自T和V的氨基酸;X₁₁是选自G和A的氨基酸;X₁₂是选自L和V的氨基酸;X₁₃是选自Y和F的氨基酸;X₁₈是选自D和N的氨基酸;X₂₀是选自D和N的氨基酸;X₂₂是选自S和V的氨基酸;X₂₃是选自A、S及T的氨基酸;X₂₄是选自A和I的氨基酸;X₂₅是选自T和P的氨基酸;X₂₆是选自S、N及K的氨基酸;X₃₉是任何氨基酸;X₄₄是任何氨基酸;X₄₉是任何氨基酸;X₅₆是任何氨基酸;并且X₅₈是任何氨基酸;

检测包含抗体及所述第一群中的一个或多个肽的第一组复合物的形成;

使所述样品与第二群分离的肽接触,所述第二群分离的肽包含至少三个不同肽,其各自包含序列F-S-A-K-E-E-X₇-A-E-T-R-X₁₂-T-F-G-L-X₁₇-K-Q-Y-D-G-A-X₂₄-I-X₂₆-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:2)或其片段,其中X₇是任何氨基酸;X₁₂是任何氨基酸;X₁₇是任何氨基酸;X₂₄是任何氨基酸;并且X₂₆是任何氨基酸;及

检测包含抗体及所述第二群中的一个或多个肽的第二组复合物的形成,其中同时形成所述第一组和第二组复合物表明,所述受试者感染伊文氏埃立克体(*E.ewingii*),并且其中形成所述第一组复合物而未形成所述第二组复合物表明,所述受试者感染犬埃立克体(*E.canis*)和/或查菲埃立克体(*E.chaffeensis*)。

2. 一种用于鉴别感染受试者的埃立克体,若存在时的种类的方法,所述方法包括:

使从所述受试者得到的样品与如权利要求1中所定义的第一群分离的肽接触;

检测包含抗体及所述第一群中的一个或多个肽的第一组复合物的形成;

使所述样品与第三群分离的肽接触,所述第三群分离的肽包含至少三个不同肽,其各自包含序列S-X₂-K-E-X₅-K-Q-X₈-T-X₁₀-X₁₁-X₁₂-X₁₃-G-L-K-Q-X₁₈-W-X₂₀-G-X₂₂-X₂₃-X₂₄-X₂₅-X₂₆-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-X₃₉-A-X₄₁-T-R-X₄₄-T-F-G-X₄₈-X₄₉-K-Q-Y-D-G-A-X₅₆-I-X₅₈-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:3)或其片段,其中X₂是选自A和V的氨基酸;X₅是选自E和D的氨基酸;X₈是选自T和P的氨基酸;X₁₀是选自T和V的氨基酸;X₁₁是选自G和A的氨基酸;X₁₂是选自L和V的氨基酸;X₁₃是选自Y和F的氨基酸;X₁₈是选自D和N的氨基酸;X₂₀是选自D和N的氨基酸;X₂₂是选自S和V的氨基酸;X₂₃是选自A、S及T的氨基酸;X₂₄是选自A和I的氨基酸;X₂₅是选自T和P的氨基酸;X₂₆是选自S、N及K的氨基酸;X₃₉是任何氨基酸;X₄₁是选自D和N的氨基酸;X₄₄是任何氨基酸;X₄₈是选自V和A的氨基酸;X₄₉是任何氨基酸;X₅₆是任何氨基酸;并且X₅₈是任何氨基酸;及

检测包含抗体及所述第三群中的一个或多个肽的第三组复合物的形成,其中同时形成所述第一组和第三组抗体-肽复合物表明,所述受试者感染犬埃立克体和/或查菲埃立克体,并且其中形成所述第一组但未形成所述第三组抗体-肽复合物表明,所述受试者感染伊文氏埃立克体。

3. 如权利要求1或2所述的方法,其中SEQ ID NO:1中的X₃₉是K。

4. 如权利要求1或2所述的方法,其中SEQ ID NO:1中的X₄₄是K或R,并且SEQ ID NO:1中的X₄₉是E或D。

5. 如权利要求1或2所述的方法,其中SEQ ID NO:1中的X₅₆是K或Q,并且SEQ ID NO:1中的X₅₈是E或T。

6. 如权利要求1或2所述的方法,其中SEQ ID NO:1的所述片段包含SEQ ID NO:1中的至少20、25、30、35或40个连续氨基酸。

7. 如权利要求1或2所述的方法,其中SEQ ID NO:1的所述片段包含SEQ ID NO:1的氨基酸33至71。

8. 如权利要求1或2所述的方法,其中所述第一群中的每个肽都包含序列SEQ ID NO:1。

9. 如权利要求1所述的方法,其中SEQ ID NO:2中的X₇是K。

10. 如权利要求1所述的方法,其中SEQ ID NO:2中的X₁₂是K或R,并且SEQ ID NO:2中的X₁₇是E或D。

11. 如权利要求1所述的方法,其中SEQ ID NO:2中的X₂₄是K或Q,并且SEQ ID NO:2中的X₂₆是E或T。

12. 如权利要求1所述的方法,其中SEQ ID NO:2的所述片段包含SEQ ID NO:2中的至少15、20、25、30或35个连续氨基酸。

13. 如权利要求1所述的方法,其中所述第二群中的每个肽都包含序列SEQ ID NO:2。

14. 如权利要求2所述的方法,其中SEQ ID NO:3中的X₃₉是K。

15. 如权利要求2所述的方法,其中SEQ ID NO:3中的X₄₄是K或R,并且SEQ ID NO:3中的X₄₉是E或D。

16. 如权利要求2所述的方法,其中SEQ ID NO:3中的X₅₆是K或Q,并且SEQ ID NO:3中的X₅₈是E或T。

17. 如权利要求2所述的方法,其中SEQ ID NO:3的所述片段包含SEQ ID NO:3中的至少20、25、30、35或40个连续氨基酸。

18. 如权利要求2所述的方法,其中SEQ ID NO:3的所述片段包含SEQ ID NO:3的氨基酸33至71。

19. 如权利要求2所述的方法,其中所述第三群中的每个肽都包含序列SEQ ID NO:3。

20. 一种用于鉴别感染受试者的埃立克体,若存在时的种类的方法,所述方法包括:

使从所述受试者得到的样品与如权利要求1中所定义的第一群分离的肽接触;

检测包含抗体及所述第一群中的一个或多个肽的第一组复合物的形成;

使所述样品与如权利要求1中所定义的第二群分离的肽接触;及

检测包含抗体及所述第二群中的一个或多个肽的第二组复合物的形成;

使所述样品与如权利要求2中所定义的第三群分离的肽接触;及

检测包含抗体及所述第三群中的一个或多个肽的第三组复合物的形成,其中同时形成所述第一组和第二组复合物但未形成所述第三组表明,所述受试者感染伊文氏埃立克体,并且其中同时形成所述第一组和第三组复合物但未形成所述第二组表明,所述受试者感染犬埃立克体和/或查菲埃立克体。

21. 如前述权利要求中任一项所述的方法,其中所述样品用至少一种分析进一步分析以确定所述感染种类是犬埃立克体还是查菲埃立克体。

22. 如权利要求21所述的方法,其中所述至少一种分析是间接免疫荧光分析(IFA)、斑点印迹分析、侧向流分析、ELISA或蛋白质印迹。

23. 如前述权利要求中任一项所述的方法,其中所述检测步骤中的至少一个包括:(i)进行ELISA分析;(ii)执行侧向流分析;(iii)进行凝集分析;(iv)进行蛋白质印迹、狭缝印迹或斑点印迹分析;(v)进行波长位移分析;(vi)使所述样品通过分析或离心转子;或(vii)执行微阵列分析。

24. 如前述权利要求中任一项所述的方法,其中所述样品是来自人类、犬科或猫科受试者。

25. 如前述权利要求中任一项所述的方法,其中所述样品是血液、血清、血浆、脑脊髓液、组织提取物、尿液或唾液样品。

26. 如权利要求25所述的方法,其中所述样品是全血样品。

27. 如前述权利要求中任一项所述的方法,所述方法另外包括报告检测结果。

28. 一种试剂盒,包括:

如权利要求1中所定义的第一群分离的肽;

如权利要求1中所定义的第二群分离的肽;

如权利要求2中所定义的第三群分离的肽;及

有关使用所述第一、第二及第三群肽鉴别生物样品中埃立克体,若存在时的种类的说明书。

29. 如权利要求28所述的试剂盒,其中所述说明书包含有关使生物样品依序与所述第一、第二及第三群肽接触的指导。

30. 如权利要求28所述的试剂盒,另外包括一种或多种标记试剂。

31. 如权利要求28所述的试剂盒,其中所述第一、第二和/或第三群肽被固定在固体支撑物上。

用于鉴别埃立克体种类的组合物和方法

[0001] 相关申请的交叉引用

[0002] 本申请要求2014年4月4日提交的美国临时专利申请No.61/975,581的权益,该案以引用的方式整体并入本文中。

[0003] 有关以电子方式提交的文本文件的说明

[0004] 以电子方式与本案一起提交的文本文件的内容以引用的方式整体并入本文中:计算机可读格式的序列列表副本(文件名:ABAX_043_01WO_SeqList_ST25.txt,记录日期2015年4月1日,文件大小86千字节)。

发明领域

[0005] 本发明大体上涉及用于检测细菌感染和鉴别细菌种类的组合物和方法。确切地说,本发明涉及用于检测针对细菌抗原(例如来自埃立克体属(*Ehrlichia* spp.)的抗原)的抗体的肽组合物、方法及试剂盒。

[0006] 发明背景

[0007] 埃立克体属(*Ehrlichia*)细菌是感染哺乳动物宿主的循环淋巴细胞的专性细胞内病原体。埃立克体的最常见传播模式是经由多种壁虱载体进行。犬埃立克体(*E. canis*)和查菲埃立克体(*E. chaffeensis*)是属于埃立克体相同亚属的成员,其感染犬类和人类并且分别引起犬单核细胞性埃立克体病(CME)和人单核细胞性埃立克体病(HME)。埃立克体属的另一种类称为伊文氏埃立克体(*E. ewingii*),对粒细胞具有向性并引起粒细胞性埃立克体病。犬类疾病以发热、癫痫、共济失调、嗜睡、出血症状、淋巴结病、体重减轻及各类血细胞减少为特征。就人类来说,该疾病以发热、头痛、肌痛及白细胞减少为特征。

[0008] 间接免疫荧光分析(IFA)和酶联免疫吸附剂分析(ELISA)典型地被用于诊断这些疾病。这些分析测量或以其它方式检测来自受试者血液、血浆或血清的抗埃立克体抗体与受感染细胞、细胞溶解产物或部分纯化的全埃立克体蛋白质的结合。然而,当前已知用于检测抗埃立克体抗体或其片段的分析由于与用于这些测试的埃立克体抗原不纯直接相关的敏感性和特异性问题,而具有极为有限的有用性。

[0009] 由属于不同埃立克体种类引起的疾病表现不同并且需要独立的管理措施(Thomas,R.J.等人;Expert Rev Anti Infect Ther.2009年8月;7(6):709-722)。因此,鉴别出引起特定感染的埃立克体种类特别重要。当前已知的免疫分析使用了许多全埃立克体抗原或不具有种类特异性的抗原的混合物。可用于鉴别埃立克体种类的PCR方法只有在回收壁虱和/或在感染后立即测试从宿主得到的组织时才有用。另外,培养从感染部位得到的细菌是可用于鉴别埃立克体种类的另一种方法,该方法不仅在技术上很复杂,而且还需要新感染的组织。此外,尚未开发出伊文氏埃立克体的培养方法。

[0010] 因此,本领域中仍需要其它用于检测埃立克体抗原的分析以及单核细胞性埃立克体病和粒细胞性埃立克体病的血清诊断。确切地说,仍需要一种用于鉴别埃立克体种类的分析,特别是可以用于多种环境并且用于各种样品,包括不需要从新感染的组织分离的样品的分析。本发明提供了有助于各种类型埃立克体感染的诊断、种类鉴别及治疗的方法、组

合物及试剂盒。

发明概要

[0011] 本发明部分基于发现埃立克体肽或其变体的特定混合物或群体对来自特定埃立克体种类的抗原所引起的抗体具有优先结合亲和力。本发明人已发现,这些肽混合物或群体的特定组合可以用于鉴别诱导抗体反应的埃立克体种类。因此,本发明提供了一种用于鉴别感染受试者的埃立克体的种类的方法。

[0012] 在某些实施方案中,该用于鉴别感染受试者的埃立克体的种类的方法包括:

[0013] 使从所述受试者得到的样品与第一群分离的肽接触;

[0014] 检测包含抗体及所述第一群中的一个或多个肽的第一组复合物的形成;

[0015] 使所述样品与第二群分离的肽接触;及

[0016] 检测包含抗体及所述第二群中的一个或多个肽的第二组复合物的形成,其中同时形成所述第一组和第二组复合物表明,所述受试者感染伊文氏埃立克体,并且其中形成所述第一组而未形成所述第二组复合物表明,所述受试者感染犬埃立克体和/或查菲埃立克体。在一些实施方案中,所述第一群分离的肽包含至少三个不同肽,其各自包含序列S-X₂-K-E-X₅-K-Q-X₈-T-X₁₀-X₁₁-X₁₂-X₁₃-G-L-K-Q-X₁₈-W-X₂₀-G-X₂₂-X₂₃-X₂₄-X₂₅-X₂₆-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-X₃₉-A-E-T-R-X₄₄-T-F-G-L-X₄₉-K-Q-Y-D-G-A-X₅₆-I-X₅₈-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(S EQ ID NO:1)或其片段,其中X₂是选自A和V的氨基酸;X₅是选自E和D的氨基酸;X₈是选自T和P的氨基酸;X₁₀是选自T和V的氨基酸;X₁₁是选自G和A的氨基酸;X₁₂是选自L和V的氨基酸;X₁₃是选自Y和F的氨基酸;X₁₈是选自D和N的氨基酸;X₂₀是选自D和N的氨基酸;X₂₂是选自S和V的氨基酸;X₂₃是选自A、S及T的氨基酸,X₂₄是选自A和I的氨基酸;X₂₅是选自T和P的氨基酸;X₂₆是选自S、N及K的氨基酸;X₃₉是任何氨基酸;X₄₄是任何氨基酸;X₄₉是任何氨基酸;X₅₆是任何氨基酸;并且X₅₈是任何氨基酸。在相关实施方案中,所述第二群分离的肽包含至少三个不同肽,其各自包含序列F-S-A-K-E-E-X₇-A-E-T-R-X₁₂-T-F-G-L-X₁₇-K-Q-Y-D-G-A-X₂₄-I-X₂₆-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:2)或其片段,其中X₇是任何氨基酸;X₁₂是任何氨基酸;X₁₇是任何氨基酸;X₂₄是任何氨基酸;并且X₂₆是任何氨基酸。

[0017] 在某些其它实施方案中,该方法包括:

[0018] 使从所述受试者得到的样品与如本文所描述的第一群分离的肽接触;

[0019] 检测包含抗体及所述第一群中的一个或多个肽的第一组复合物的形成;

[0020] 使所述样品与第三群分离的肽接触;及

[0021] 检测包含抗体及所述第三群中的一个或多个肽的第三组复合物的形成,其中同时形成所述第一组和第三组抗体-肽复合物表明,所述受试者感染犬埃立克体和/或查菲埃立克体,并且其中形成所述第一组但未形成所述第三组抗体-肽复合物表明,所述受试者感染伊文氏埃立克体。在某些实施方案中,所述第三群分离的肽包含至少三个不同的肽,其各自包含序列S-X₂-K-E-X₅-K-Q-X₈-T-X₁₀-X₁₁-X₁₂-X₁₃-G-L-K-Q-X₁₈-W-X₂₀-G-X₂₂-X₂₃-X₂₄-X₂₅-X₂₆-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-X₃₉-A-X₄₁-T-R-X₄₄-T-F-G-X₄₈-X₄₉-K-Q-Y-D-G-A-X₅₆-I-X₅₈-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:3)或其片段,其中X₂是选自A和V的氨基酸;X₅是选自E和D的氨基酸;X₈是选自T和P的氨基酸;X₁₀是选自T和V的氨基酸;X₁₁是选自G和A的氨基酸;X₁₂是选自L和V的氨基酸;X₁₃是选自Y和F的氨基酸;X₁₈是选自D和N的氨基酸;X₂₀是选自D和N

的氨基酸;X₂₂是选自S和V的氨基酸;X₂₃是选自A、S及T的氨基酸;X₂₄是选自A和I的氨基酸;X₂₅是选自T和P的氨基酸;X₂₆是选自S、N及K的氨基酸;X₃₉是任何氨基酸;X₄₁是选自D和N的氨基酸;X₄₄是任何氨基酸;X₄₈是选自V和A的氨基酸;X₄₉是任何氨基酸;X₅₆是任何氨基酸;并且X₅₈是任何氨基酸。

[0022] 在某些实施方案中,该方法包括:

[0023] 使从所述受试者得到的样品与如本文所描述的第一群分离的肽接触;

[0024] 检测包含抗体及所述第一群中的一个或多个肽的第一组复合物的形成;

[0025] 使所述样品与如本文所描述的第二群分离的肽接触;检测包含抗体及所述第二群中的一个或多个肽的第二组复合物的形成;

[0026] 使所述样品与如本文所描述的第三群分离的肽接触;及

[0027] 检测包含抗体及所述第三群中的一个或多个肽的第三组复合物的形成,其中同时形成所述第一组和第二组复合物但未形成所述第三组表明,所述受试者感染伊文氏埃立克体,并且其中同时形成第一组和第三组复合物但未形成所述第二组表明,所述受试者感染犬埃立克体和/或查菲埃立克体。

[0028] 在所述方法的一些实施方案中,第一群肽中的一个或多个肽包含SEQ ID NO:1的片段。SEQ ID NO:1的片段可以包含SEQ ID NO:1中的至少20、25、30、35或40个连续氨基酸。在某些实施方案中,SEQ ID NO:1的片段包含SEQ ID NO:1的氨基酸33至71。在特定实施方案中,第一群中的每个肽都包含序列SEQ ID NO:1。

[0029] 在所述方法的某些其它实施方案中,第二群肽中的一个或多个肽包含SEQ ID NO:2的片段。SEQ ID NO:2的片段可以包含SEQ ID NO:2中的至少15、20、25、30或35个连续氨基酸。在一些实施方案中,第二群中的每个肽都包含序列SEQ ID NO:2。

[0030] 在所述方法的其它实施方案中,第三群肽中的一个或多个肽包含SEQ ID NO:3的片段。SEQ ID NO:3的片段可以包含SEQ ID NO:3中的至少20、25、30、35或40个连续氨基酸。在某些实施方案中,SEQ ID NO:3的片段包含SEQ ID NO:3的氨基酸33至71。在特定实施方案中,第三群中的每个肽都包含序列SEQ ID NO:3。

[0031] 在所述方法的一些实施方案中,样品用至少一种分析进一步分析以确定感染种类是犬埃立克体还是查菲埃立克体。

[0032] 在某些实施方案中,在任何本文所描述的方法中的至少一个检测步骤可以包括:(i)进行ELISA分析;(ii)执行侧向流分析;(iii)进行凝集分析;(iv)进行蛋白质印迹、狭缝印迹或斑点印迹分析;(v)进行波长位移分析;(vi)使样品通过分析或离心转子;或(vii)执行微阵列分析。在一些实施方案中,一个或多个检测步骤包括在分析或离心转子中旋转样品。在其它实施方案中,一个或多个检测步骤包括用电化学传感器、光学传感器、化学发光传感器或光电传感器分析样品。在特定实施方案中,一个或多个检测步骤包括进行ELISA分析或侧向流分析。

[0033] 所述方法的某些实施方案另外包括报告检测结果。该报告可以通过电子方式、书面方式或口头方式进行。其可以经由如计算机等机器进行。

[0034] 在另一方面,本发明提供了用于检测结合至埃立克体抗原的抗体和/或鉴别感染受试者的埃立克体的种类的试剂盒。在某些实施方案中,该试剂盒包括一个、两个或三个不同的如本文所描述的本发明的肽群。在某些实施方案中,试剂盒另外包括有关使用这些肽

群鉴别生物样品中埃立克体的种类的说明书。在一些实施方案中，试剂盒另外包括一种或多种标记试剂。

[0035] 在本发明的方法或试剂盒的某些实施方案中，这些群分离的肽中的肽被附接至或固定于固体支撑物上。

[0036] 从以下详细说明将易于了解本发明的其它方面和实施方案。

[0037] 附图简述

[0038] 图1是用于鉴别埃立克体种类的方法的一个实施方案的图。缩写“EAL”表示使用肽群EE13(SEQ ID NO:2)进行的ELISA分析的ELISA评分，而“CAL”表示使用肽群EE12EW1(SEQ ID NO:3)进行的ELISA分析的ELISA评分。在这一实施方案中，在ELISA分析ELISA ECHEW1中，使用了肽群ECHEW1(SEQ ID NO:1)来测试全血样品，该肽群包含如本文所描述的第一群肽。如果ELISA ECHEW1的结果呈阳性，那么样品经历使用肽群EE13进行的另一ELISA分析ELISA EE13，该肽群包含如本文所描述的第二群肽，并经历使用肽群EE12EW进行的又另一ELISA分析ELISA EE12EW，该肽群包含如本文所描述的第三群肽。ELISA EE13的阳性结果结合ELISA EE12EW的阴性结果，或EAL高于CAL表明，样品感染伊文氏埃立克体。ELISA EE12EW的阳性结果结合ELISA EE13的阴性结果，或CAL高于EAL表明，样品感染犬埃立克体和/或查菲埃立克体。如果样品被鉴别为感染犬埃立克体和/或查菲埃立克体，那么该样品经历另一分析，在这一实施例中是针对犬埃立克体或查菲埃立克体的IFA分析，同时或不同时确定该样品是感染犬埃立克体还是查菲埃立克体。

[0039] 图2是在不同时间点从感染指定埃立克体种类的狗抽取的血浆样品的抗埃立克体抗体评分的图形表示。以实验方式使狗感染各种埃立克体种类，并如图中所示，在感染后不同天数抽取血浆样品。使用三个肽群ECHEW1、EE12EW及EE13分别对样品进行ELISA分析。左上图和左下图显示了由分别从感染犬埃立克体的两只狗取得的样品得到的结果。右上图和右下图显示了由从感染查菲埃立克体的狗取得的样品得到的结果。抗体评分是使用本文所描述的方法计算。

[0040] 详细说明

[0041] 如本文所使用，以下术语应具有以下含义：

[0042] 如本文所使用，术语“抗原”是指能够被抗体识别的分子。抗原可以是例如肽或其修饰形式。抗原可以包含一个或多个表位。

[0043] 如本文所使用，术语“表位”是抗原中被抗体特异性识别的一部分。表位例如可以包含肽(例如本发明的肽)的一部分或由其组成。表位可以是线性表位、顺序表位或构象性表位。在某些实施方案中，表位可以包含不连续区域。

[0044] 术语“OMP-1蛋白质”是指埃立克体的外膜蛋白1横向同源物中的任一种，包括但不限于，犬埃立克体P-30、犬埃立克体P30-1、查菲埃立克体P28、查菲埃立克体OMP-1C、查菲埃立克体OMP-1D、查菲埃立克体OMP-1E及查菲埃立克体OMP-1F。

[0045] 术语“MSP4蛋白质”是指埃立克体表面抗原MSP4家族的任何成员，包括但不限于，犬埃立克体MSP4、P30-5及P28-1。OMP和MSP是等位基因变体。

[0046] 术语“核酸”、“寡核苷酸”及“多聚核苷酸”在本文中可互换使用并且涵盖单链或双链的DNA、RNA、cDNA，以及其化学修饰。

[0047] 本文所使用的单字母氨基酸缩写在本领域中具有其标准含义，并且本文所描述的

所有肽序列都是根据惯例书写,其中N末端在左边,而C末端在右边。

[0048] 如本文所使用,术语“评分”是指分析结果的相对值、水平、强度或程度。它可以由本领域技术人员人工产生或通过使用算法,有时使用含例如抗原或抗体等已知分析物的样品,任选地使用含已知浓度或效价的已知分析物的样品产生。其可以是由本领域技术人员手动指定的数字,或用公式或算法生成的数字。其还可以是一种符号,例如“-”、“+”或“++”。评分可以利用公式或算法通过计算产生,或者可以由分析结果的目测检查、测量或估计来指定。当使用含已知浓度或效价的已知分析物的样品时,此类样品可以在稀释和未稀释条件下进行分析,并且可以产生一系列评分或评分的标准曲线,这可以用于指定或估计针对相同分析物,优选利用相同分析进行分析的未知样品的评分。

[0049] 必要时,其它术语将在以下详细说明中予以定义。

[0050] 本发明部分基于发现埃立克体肽或其变体的特定混合物或群体对来自特定埃立克体种类的抗原所引起的抗体具有优先结合亲和力。本发明人已发现,这些肽混合物或群体的特定组合可以用于鉴别诱导抗体反应的埃立克体种类。因此,本发明提供了一种用于鉴别感染受试者的埃立克体,若存在时的种类的方法。

[0051] 在某些实施方案中,该用于鉴别感染受试者的埃立克体,若存在时的种类的方法包括:

[0052] 使从受试者得到的样品与如本文所描述的第一群分离的肽接触;

[0053] 检测包含抗体及所述第一群中的一个或多个肽的第一组复合物的形成;

[0054] 使所述样品与如本文所描述的第二群分离的肽接触;及

[0055] 检测包含抗体及所述第二群中的一个或多个肽的第二组复合物的形成,其中同时形成所述第一组和第二组复合物表明,所述受试者感染伊文氏埃立克体,并且其中形成所述第一组而未形成所述第二组复合物表明,所述受试者感染犬埃立克体和/或查菲埃立克体。

[0056] 在其它实施方案中,该用于鉴别感染受试者的埃立克体,若存在时的种类的方法包括:

[0057] 使从受试者得到的样品与如本文所描述的第一群分离的肽接触;

[0058] 检测包含抗体及所述第一群中的一个或多个肽的第一组复合物的形成;

[0059] 使所述样品与如本文所描述的第三群分离的肽接触;及

[0060] 检测包含抗体及所述第三群中的一个或多个肽的第三组复合物的形成,其中同时形成所述第一组和第三组抗体-肽复合物表明,所述受试者感染犬埃立克体和/或查菲埃立克体,并且其中形成所述第一组但未形成所述第三组抗体-肽复合物表明,所述受试者感染伊文氏埃立克体。

[0061] 在又其它实施方案中,该用于鉴别感染受试者的埃立克体,若存在时的种类的方法包括:

[0062] 使从受试者得到的样品与如本文所描述的第一群分离的肽接触;

[0063] 检测包含抗体及所述第一群中的一个或多个肽的第一组复合物的形成;

[0064] 使所述样品与如本文所描述的第二群分离的肽接触;

[0065] 检测包含抗体及所述第二群中的一个或多个肽的第二组复合物的形成;

[0066] 使所述样品与如本文所描述的第三群分离的肽接触;及

[0067] 检测包含抗体及所述第三群中的一个或多个肽的第三组复合物的形成,其中同时形成所述第一组和第二组复合物但未形成所述第三组表明,所述受试者感染伊文氏埃立克体,并且其中同时形成第一组和第三组复合物但未形成所述第二组表明,所述受试者感染犬埃立克体和/或查菲埃立克体。

[0068] 在本发明方法的特定实施方案中,第一群分离的肽能够特异性结合至针对来自包括犬埃立克体、查菲埃立克体及伊文氏埃立克体在内的多个埃立克体种类的抗原的抗体。在某些实施方案中,第一群分离的肽包含至少三个不同肽,其各自包含序列S-X₂-K-E-X₅-K-Q-X₈-T-X₁₀-X₁₁-X₁₂-X₁₃-G-L-K-Q-X₁₈-W-X₂₀-G-X₂₂-X₂₃-X₂₄-X₂₅-X₂₆-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-X₃₉-A-E-T-R-X₄₄-T-F-G-L-X₄₉-K-Q-Y-D-G-A-X₅₆-I-X₅₈-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C (SEQ ID NO:1)或其片段,其中X₂是选自A和V的氨基酸;X₅是选自E和D的氨基酸;X₈是选自T和P的氨基酸;X₁₀是选自T和V的氨基酸;X₁₁是选自G和A的氨基酸;X₁₂是选自L和V的氨基酸;X₁₃是选自Y和F的氨基酸;X₁₈是选自D和N的氨基酸;X₂₀是选自D和N的氨基酸;X₂₂是选自S和V的氨基酸;X₂₃是选自A、S及T的氨基酸;X₂₄是选自A和I的氨基酸;X₂₅是选自T和P的氨基酸;X₂₆是选自S、N及K的氨基酸;X₃₉是任何氨基酸;X₄₄是任何氨基酸;X₄₉是任何氨基酸;X₅₆是任何氨基酸;并且X₅₈是任何氨基酸。

[0069] 在某些实施方案中,SEQ ID NO:1中的X₃₉是K。在一些实施方案中,SEQ ID NO:1中的X₄₄是K或R,和/或SEQ ID NO:1中的X₄₉是E或D。在某些实施方案中,SEQ ID NO:1中的X₅₆是K或Q,和/或SEQ ID NO:1中的X₅₈是E或T。

[0070] 在某些其它实施方案中,SEQ ID NO:1的片段包含SEQ ID NO:1中的至少20、25、30、35或40个连续氨基酸。在某些实施方案中,SEQ ID NO:1的片段包含SEQ ID NO:1的氨基酸33至71。在特定实施方案中,第一群中的每个肽都包含序列SEQ ID NO:1。

[0071] 在一些实施方案中,第一群分离的肽包含选自以下序列的至少一个序列或其片段:

[0072] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C (SEQ ID NO:4);

[0073] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-R-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C (SEQ ID NO:5);

[0074] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-R-T-F-G-L-D-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C (SEQ ID NO:6);

[0075] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-R-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-Q-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C (SEQ ID NO:7);

[0076] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-D-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C (SEQ ID NO:8);

[0077] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-

A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-D-K-Q-Y-D-G-A-Q-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:9);

[0078] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-Q-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:10);

[0079] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-T-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:11);

[0080] S-V-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-T-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:12);

[0081] S-A-K-E-D-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-T-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:13);

[0082] S-V-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:14);

[0083] S-V-K-E-D-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:15);

[0084] S-A-K-E-D-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:16);

[0085] S-A-K-E-E-K-Q-P-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:17);

[0086] S-A-K-E-E-K-Q-P-T-T-A-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:18);

[0087] S-A-K-E-E-K-Q-P-T-T-G-V-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:19);

[0088] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-A-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:20);

[0089] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-A-V-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:21);

[0090] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-V-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-

A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:22);

[0091] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-F-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:23);

[0092] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-F-G-L-K-Q-N-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:24);

[0093] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-F-G-L-K-Q-D-W-N-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:25);

[0094] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-N-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:26);

[0095] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-N-W-N-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:27);

[0096] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-N-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:28);

[0097] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-V-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:29);

[0098] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-V-S-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:30);

[0099] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-V-T-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:31);

[0100] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-S-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:32);

[0101] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-T-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:33);

[0102] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-S-I-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:34);

[0103] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-T-I-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-

A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:35);

[0104] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-I-T-S-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:36);

[0105] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-P-S-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:37);

[0106] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-P-N-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:38);

[0107] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-P-K-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:39);

[0108] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-N-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:40);

[0109] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-K-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:41);

[0110] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-N-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-R-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:42);

[0111] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-K-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-R-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:43);

[0112] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-R-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:44);

[0113] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-Q-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:45);

[0114] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-Q-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:46);

[0115] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-N-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:47);

[0116] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-N-F-S-

A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-R-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:48);

[0117] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-E-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:49);

[0118] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-D-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:50);及

[0119] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-S-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:51)。

[0120] 在一些实施方案中,第一群分离的肽包含选自SEQ ID NO:4-51的至少两个或三个不同序列,或其片段。

[0121] 在这些方法的特定实施方案中,第二群分离的肽能够特异性或优先结合至针对来自伊文氏埃立克体的抗原的抗体。在一些实施方案中,第二群分离的肽不结合或以最低程度结合至针对来自犬埃立克体或查菲埃立克体的抗原的抗体。在某些实施方案中,第二群分离的肽包含至少三个不同肽,其各自包含序列F-S-A-K-E-E-X₇-A-E-T-R-X₁₂-T-F-G-L-X₁₇-K-Q-Y-D-G-A-X₂₄-I-X₂₆-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:2)或其片段,其中X₇是任何氨基酸;X₁₂是任何氨基酸;X₁₇是任何氨基酸;X₂₄是任何氨基酸;并且X₂₆是任何氨基酸。

[0122] 在第二群分离的肽的某些实施方案中,SEQ ID NO:2中的X₇是K。在一些实施方案中,SEQ ID NO:2中的X₁₂是K或R,和/或SEQ ID NO:2中的X₁₇是E或D。在某些实施方案中,SEQ ID NO:2中的X₂₄是K或Q,和/或SEQ ID NO:2中的X₂₆是E或T。

[0123] 在某些其它实施方案中,SEQ ID NO:2的片段包含SEQ ID NO:2中的至少15、20、25、30或35个连续氨基酸。在一些实施方案中,第二群中的每个肽都包含序列SEQ ID NO:2。

[0124] 在特定实施方案中,第二群分离的肽包含选自以下序列的至少一个序列或其片段:

[0125] F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:52);

[0126] F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-R-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:53);

[0127] F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-R-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-Q-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:54);

[0128] F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-R-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-T-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:55);

[0129] F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-Q-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:56);

[0130] F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-Q-I-T-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:57);

[0131] F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-T-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:58);

[0132] F-S-A-K-E-E-R-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:59);

[0133] F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-Q-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:60);

[0134] F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-Q-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:61);

[0135] F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-N-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:62);

[0136] F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-R-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:63);

[0137] F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-E-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:64);

[0138] F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-D-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:65);及

[0139] F-S-A-K-E-E-K-A-E-T-R-K-T-F-G-L-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-S-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:66)。

[0140] 在一些实施方案中,第二群分离的肽包含选自SEQ ID NO:52-66的至少两个或三个不同序列,或其片段。

[0141] 在这些方法的又其它实施方案中,第三群分离的肽能够特异性或优先结合至针对来自犬埃立克体和查菲埃立克体的抗原的抗体。在一些实施方案中,第三群分离的肽不结合或以最低程度结合至针对来自伊文氏埃立克体的抗原的抗体。在一些实施方案中,第三群分离的肽包含至少三个不同的肽,其各自包含序列S-X₂-K-E-X₅-K-Q-X₈-T-X₁₀-X₁₁-X₁₂-X₁₃-G-L-K-Q-X₁₈-W-X₂₀-G-X₂₂-X₂₃-X₂₄-X₂₅-X₂₆-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-X₃₉-A-X₄₁-T-R-X₄₄-T-F-G-X₄₈-X₄₉-K-Q-Y-D-G-A-X₅₆-I-X₅₈-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:3)或其片段,其中X₂是选自A和V的氨基酸;X₅是选自E和D的氨基酸;X₈是选自T和P的氨基酸;X₁₀是选自T和V的氨基酸;X₁₁是选自G和A的氨基酸;X₁₂是选自L和V的氨基酸;X₁₃是选自Y和F的氨基酸;X₁₈是选自D和N的氨基酸;X₂₀是选自D和N的氨基酸;X₂₂是选自S和V的氨基酸;X₂₃是选自A、S及T的氨基酸;X₂₄是选自A和I的氨基酸;X₂₅是选自T和P的氨基酸;X₂₆是选自S、N及K的氨基酸;X₃₉是任何氨基酸;X₄₁是选自D和N的氨基酸;X₄₄是任何氨基酸;X₄₈是选自V和A的氨基酸;X₄₉是任何氨基酸;X₅₆是任何氨基酸;并且X₅₈是任何氨基酸。

[0142] 在第三群分离的肽的某些实施方案中,SEQ ID NO:3中的X₃₉是K。在某些实施方案中,SEQ ID NO:3中的X₄₄是K或R,和/或SEQ ID NO:3中的X₄₉是E或D。在某些实施方案中,SEQ ID NO:3中的X₅₆是K或Q,和/或SEQ ID NO:3中的X₅₈是E或T。

[0143] 在某些其它实施方案中,SEQ ID NO:3的片段包含SEQ ID NO:3中的至少20、25、30、35或40个连续氨基酸。在某些实施方案中,SEQ ID NO:3的片段包含SEQ ID NO:3的氨基酸33至71。在特定实施方案中,第三群中的每个肽都包含序列SEQ ID NO:3。

[0144] 在特定实施方案中,第三群分离的肽包含选自以下序列的至少一个序列或其片

段:

[0145] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C (SEQ ID NO:67);

[0146] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-R-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C (SEQ ID NO:68);

[0147] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-R-T-F-G-V-D-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C (SEQ ID NO:69);

[0148] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-R-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-Q-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C (SEQ ID NO:70);

[0149] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-D-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C (SEQ ID NO:71);

[0150] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-D-K-Q-Y-D-G-A-Q-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C (SEQ ID NO:72);

[0151] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-Q-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C (SEQ ID NO:73);

[0152] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-T-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C (SEQ ID NO:74);

[0153] S-V-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-T-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C (SEQ ID NO:75);

[0154] S-A-K-E-D-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-T-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C (SEQ ID NO:76);

[0155] S-V-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C (SEQ ID NO:77);

[0156] S-V-K-E-D-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C (SEQ ID NO:78);

[0157] S-A-K-E-D-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C (SEQ

ID NO:79);

[0158] S-A-K-E-E-K-Q-P-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:80);

[0159] S-A-K-E-E-K-Q-P-T-V-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:81);

[0160] S-A-K-E-E-K-Q-P-T-T-A-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:82);

[0161] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-V-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:83);

[0162] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-V-A-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:84);

[0163] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-A-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:85);

[0164] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-V-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:86);

[0165] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-V-F-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:87);

[0166] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-V-Y-G-L-K-Q-N-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:88);

[0167] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-F-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:89);

[0168] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-F-G-L-K-Q-N-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:90);

[0169] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-N-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:91);

[0170] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-N-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ

ID NO:92);

[0171] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-N-G-S-S-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:93);

[0172] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-N-G-S-T-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:94);

[0173] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-V-A-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:95);

[0174] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-V-S-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:96);

[0175] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-V-T-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:97);

[0176] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-S-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:98);

[0177] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-T-A-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:99);

[0178] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-I-T-N-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:100);

[0179] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-I-T-K-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:101);

[0180] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-I-T-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:102);

[0181] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-P-S-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:103);

[0182] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-P-N-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:104);

[0183] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-P-K-G-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ

ID NO:105);

[0184] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-N-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:106);

[0185] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-K-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:107);

[0186] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-N-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:108);

[0187] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-N-T-R-K-T-F-G-A-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:109);

[0188] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-N-T-R-K-T-F-G-V-D-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:110);

[0189] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-A-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:111);

[0190] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-A-D-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:112);

[0191] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-R-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:113);

[0192] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-Q-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:114);

[0193] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-Q-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:115);

[0194] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-N-K-Q-Y-D-G-A-K-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:116);

[0195] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-R-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:117);

[0196] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-E-I-E-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ

ID NO:118);

[0197] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-D-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:119);及

[0198] S-A-K-E-E-K-Q-T-T-T-G-L-Y-G-L-K-Q-D-W-D-G-S-A-A-T-S-G-G-G-G-N-F-S-A-K-E-E-K-A-D-T-R-K-T-F-G-V-E-K-Q-Y-D-G-A-K-I-S-E-N-Q-V-Q-N-K-F-T-I-S-N-C(SEQ ID NO:120)。

[0199] 在一些实施方案中,第三群分离的肽包含选自SEQ ID NO:67-120的至少两个或三个不同序列,或其片段。

[0200] 在某些实施方案中,用于所述方法中的分离的肽群包含本文所描述的肽序列的片段。举例来说,在某些实施方案中,分离的肽群包含选自SEQ ID NO:1-120的序列的片段。片段的长度可以是例如至少5、6、7、8、9、10、11、12、13、14、15、16、17、18、19、20、21、22、23、24、25、26、27、28、29、30、31、32、33、34、35、36、37、38、39、40、41、42、43或44个氨基酸。该片段可以是连续的,或者可以包括一个或多个缺失(例如,缺失1、2、3、4、5、6、7、8、9、10个或更多个氨基酸残基)。在一些实施方案中,所述片段包含选自SEQ ID NO:1-120的序列的氨基酸1至26。在其它实施方案中,所述片段包含选自SEQ ID NO:1、3、4-51及67-120的序列的氨基酸33至71。在某些实施方案中,所述片段包含选自SEQ ID NO:1-120的肽序列的表位。

[0201] 在一些实施方案中,所述方法中所使用的第一和/或第三肽群中的一个或多个肽的长度不超过71、75、80、85、90、95、100、150、200、250、300、400、500、600、700、800、900、1000、1200、1500或2000个氨基酸。在特定实施方案中,第一和/或第三肽群中至少三个肽的长度不超过71、75、80、85、90、95、100、150、200、250、300、400、500、600、700、800、900、1000、1200、1500或2000个氨基酸。在某些实施方案中,第一和/或第三肽群中每个肽的长度都不超过71、75、80、85、90、95、100、150、200、250、300、400、500、600、700、800、900、1000、1200、1500或2000个氨基酸。

[0202] 在一些其它实施方案中,所述方法中所使用的第二肽群中的一个或多个肽的长度不超过39、40、45、50、55、60、65、70、80、90、100、150、200、250、300、400、500、600、700、800、900、1000、1200、1500或2000个氨基酸。在特定实施方案中,第二肽群中至少三个肽的长度不超过39、40、45、50、55、60、65、70、80、90、100、150、200、250、300、400、500、600、700、800、900、1000、1200、1500或2000个氨基酸。在某些实施方案中,第二肽群中每个肽的长度都不超过39、40、45、50、55、60、65、70、80、90、100、150、200、250、300、400、500、600、700、800、900、1000、1200、1500或2000个氨基酸。

[0203] 在特定实施方案中,第一和第三肽群中每个肽的长度都不超过71、75、80、85、90、95、100、150、200、250、300、400、500、600、700、800、900、1000、1200、1500或2000个氨基酸,并且第二肽群中每个肽的长度都不超过39、40、45、50、55、60、65、70、80、90、100、150、200、250、300、400、500、600、700、800、900、1000、1200、1500或2000个氨基酸。

[0204] 在又其它实施方案中,这些分离的肽群可以包含美国申请No. 14/052,296和/或美国专利申请公布No. 2011/0124125A1中公开的肽,各案的内容以引用的方式整体并入本文中。

[0205] 在一些实施方案中,所述方法中所使用的分离的肽群中的肽可以包含与选自SEQ

ID NO:1-120的序列至少约80%、85%、90%、95%、98%或99%同一的序列。序列同一性百分比具有技术公认的含义并且有多种方法可测量两个多肽或多聚核苷酸序列之间的同一性。参见例如,Lesk编,Computational Molecular Biology,Oxford University Press, New York,(1988);Smith编,Biocomputing:Informatics And Genome Projects,Academic Press,New York,(1993);Griffin&Griffin编,Computer Analysis Of Sequence Data, Part I,Humana Press,New Jersey,(1994);von Heinje,Sequence Analysis In Molecular Biology,Academic Press,(1987);及Gribskov&Devereux编,Sequence Analysis Primer,M Stockton Press,New York,(1991)。用于比对多聚核苷酸或多肽的方法在计算机程序中编码,包括GCG程序包(Devereux等人,Nuc.Acids Res.12:387(1984))、BLASTP、BLASTN、FASTA(Atschul等人,J Mol Biol.215:403(1990)),及Bestfit程序(Wisconsin Sequence Analysis Package,Unix第8版,Genetics Computer Group, University Research Park,575 Science Drive,Madison,Wis.53711),该程序使用了Smith和Waterman的局部同源性算法(Adv.App.Math.,2:482-489(1981))。举例来说,可以使用计算机程序ALIGN,该程序采用了FASTA算法,利用仿射空位搜索,其中开放空位罚分是-12分并且空位延伸罚分是-2分。

[0206] 当使用任何序列比对程序来确定特定序列是否与参考序列例如约95%同一时,参数设置应使得在全长参考多肽内计算同一性百分比,并且同一性允许在参考多肽的氨基酸总数中有至多5%的空位。

[0207] 肽序列的变体可以由本领域技术人员部分基于已知的序列特性容易地选择。举例来说,变体肽可以包括氨基酸取代(例如,用天然存在的氨基酸、非天然存在的氨基酸或氨基酸类似物进行的保守取代)和/或缺失(例如,小、单一氨基酸缺失,或涵盖2、3、4、5、10、15、20个或更多个连续氨基酸的缺失)。因此,在某些实施方案中,天然肽序列的变体是由于(i)一个或多个(例如2、3、4、5、6个或更多个)保守氨基酸取代;(ii)1个或多个(例如2、3、4、5、6个或更多个)氨基酸缺失;或(iii)其组合而与天然存在的序列不同的序列。缺失的氨基酸可以是连续或不连续的。保守氨基酸取代是在侧链和化学特性相关的一组氨基酸内发生的取代。这些包括例如(1)酸性氨基酸:天冬氨酸、谷氨酸;(2)碱性氨基酸:赖氨酸、精氨酸、组氨酸;(3)非极性氨基酸:丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、脯氨酸、苯丙氨酸、甲硫氨酸、色氨酸;(4)不带电荷的极性氨基酸:甘氨酸、天冬酰胺、谷氨酰胺、半胱氨酸、丝氨酸、苏氨酸、酪氨酸;(5)脂肪族氨基酸:甘氨酸、丙氨酸、缬氨酸、亮氨酸、异亮氨酸、丝氨酸、苏氨酸,其中丝氨酸和苏氨酸任选单独归为脂肪族羟基组;(6)芳香族氨基酸:苯丙氨酸、酪氨酸、色氨酸;(7)酰胺氨基酸:天冬酰胺、谷氨酰胺;及(9)含硫氨基酸:半胱氨酸和甲硫氨酸。参见例如,Biochemistry,第2版,L.Stryer编,W H Freeman and Co.:1981。用于确定变体肽的适合性的方法是常规并且常用的方法。

[0208] 肽序列变体涵盖在先前确定的肽序列上的变化。举例来说,先前描述的包含已知表位的肽序列可以在一端或两端处延长或缩短(例如约1-3个氨基酸),和/或一个、两个、三个、四个或更多个氨基酸可以被保守氨基酸取代等。另外,如果蛋白质的一个区域被鉴别为含有所关注表位,那么研究人员可以从原始天然区域的终点“移动”所关注区域(例如在任一方向上移动约5个氨基酸)以优化活性。

[0209] 在一些实施方案中,所述方法中所使用的分离的肽群中的肽可以另外包含另外的

N-末端肽序列、另外的C-末端肽序列或其组合。

[0210] 在某些实施方案中,该另外的N-末端肽序列可以包含1、2、3、4、5、6、7、8、9、10个或更多个氨基酸并且可以是天然或非天然序列。在其它实施方案中,该另外的C-末端肽序列可以包含1、2、3、4、5、6、7、8、9、10个或更多个氨基酸并且可以是天然或非天然序列。

[0211] 该另外的N-末端或C-末端肽序列可以是天然序列。如本文所使用,“天然”序列是来自天然存在的埃立克体OMP-1序列的肽序列,或其变体。在某些实施方案中,该肽序列是天然存在的埃立克体OMP-1序列的片段。该肽序列可以是例如来自OMP-1的保守或非保守区域。该肽序列可以包含例如表位,如免疫显性表位或可由宿主(例如人类、狗等)免疫系统识别的任何其它表位。OMP-1蛋白质和其肽描述于例如美国专利No.6,544,517、6,893,640、6,923,963、7,063,846及7,407,770;美国专利申请2004/0265333和2009/0075368;及欧洲专利No.1026949中,各案的内容以引用的方式整体并入本文中。

[0212] 在某些实施方案中,该另外的N-末端或C-末端肽序列是非天然序列。如本文所使用,“非天然”序列是除天然OMP-1肽序列外的来自埃立克体蛋白质或其它蛋白质的任何蛋白质序列。

[0213] 在某些实施方案中,该另外的N-末端或C-末端肽序列可以包含具有选自SEQ ID NO:1-120的序列或其片段的另一肽,或由其组成。

[0214] 在一些实施方案中,该另外的N-末端或C-末端肽序列可以通过一个或多个连接氨基酸(例如甘氨酸、丝氨酸或半胱氨酸残基)连接至分离的肽群中的肽。

[0215] 这些群中的分离的肽可以通过化学合成和/或纯化进行分离。在一些实施方案中,这些肽是以生物方式(即,通过细胞机器,如核糖体)产生,然后分离。如本文所使用,“分离的”肽是由用于产生该肽的化学试剂和/或细胞机器以合成方式或生物方式产生并且接着至少部分纯化的肽。在某些实施方案中,本发明的分离的肽是基本上纯化的。如本文所使用,术语“基本上纯化”是指基本上不含肽合成中使用的细胞材料(蛋白质、脂质、碳水化合物、核酸等)、培养基、化学前驱物、化学试剂或其组合的分子,如肽。基本上纯化的肽具有低于约40%、30%、25%、20%、15%、10%、5%、2%、1%或更少的用于肽合成的细胞材料、培养基、其它多肽、化学前驱物和/或化学试剂。因此,基本上纯的分子,如肽,以干重计可以是至少约60%、70%、75%、80%、85%、90%、95%、98%或99%的所关注分子。一个分离的肽或一群肽可以在水、缓冲液中或呈有待复水的干燥形式,例如作为试剂盒的一部分。

[0216] 在某些实施方案中,所述群中的一个或多个肽与配体偶联。举例来说,在某些实施方案中,肽被生物素化。在其它实施方案中,这些肽与抗生物素蛋白链菌素、抗生物素蛋白或中性抗生物素蛋白偶联。在其它实施方案中,肽与载体蛋白(例如血清白蛋白、匙孔血蓝蛋白(KLH)或免疫球蛋白Fc结构域)偶联。在又其它实施方案中,这些肽与树状聚合物偶联和/或作为多抗原肽系统(MAPS)的一部分。这些肽还可以与胶体金、量子点或其它纳米粒子和/或乳胶粒子偶联。在又其它实施方案中,这些肽可以与酶、荧光标记物或化学发光标记物偶联。

[0217] 在某些实施方案中,分离的肽群中的肽经过修饰。本发明的肽可以通过多种技术,如通过在热和/或清洁剂(例如SDS)存在下变性来进行修饰。或者,本发明的肽可以通过缔合一个或多个其它部分进行修饰。该缔合可以是共价或非共价的,并且可以例如经由末端氨基酸连接子,如赖氨酸或半胱氨酸、化学偶合剂或肽键进行。该另外的部分可以是例如配

体、配体受体、融合搭配物、可检测标记、酶或固定该肽的基质。

[0218] 此外,分离的肽群中的肽可以被修饰成包括多种已知的化学基团或分子中的任一种。此类修饰包括但不限于,糖基化、乙酰化、酰基化、ADP-核糖基化、酰胺化、共价附接至聚乙二醇(例如聚乙二醇化)、共价附接核黄素、共价附接血红素部分、共价附接核苷酸或核苷酸衍生物、共价附接脂质或脂质衍生物、共价附接磷脂酰肌醇、交联、环化、二硫键形成、脱甲基化、形成共价交联、形成胱氨酸、形成焦谷氨酸、甲酰化、 γ 羧基化、糖基化、GPI锚形成、羟基化、碘化、甲基化、肉豆蔻酰基化、氧化、蛋白水解加工、磷酸化、异戊烯化、外消旋作用、硒化、硫酸化、泛素化、用脂肪酸修饰、转运RNA介导氨基酸添加至蛋白质中,如精氨酸酰化等。氨基酸类似物(包括非天然氨基酸)及含被取代的键联的肽也包括在内。

[0219] 如以上所陈述的修饰是本领域技术人员众所周知的并且详细描述于科技文献中。许多基础教材,如Proteins-Structure and Molecular Properties,第2版,T.e.Creighton,W.H.Freeman and Company,New York(1993)中描述了例如若干特别常用的修饰,糖基化、脂质附接、硫酸化、谷氨酸残基的 γ -羧基化、羟基化及ADP-核糖基化。关于这一主题有许多详述的评述,如Wold,F.,Posttranslational Covalent Modification of Proteins,B.C.Johnson编,Academic Press,New York 1-12(1983);Seifter等人(1990)Meth.Enzymol.182:626-646;及Rattan等人(1992)Ann.N.Y.Acad.Sci.663:48-62。

[0220] 在某些实施方案中,肽群中的一个或多个肽或所有肽附接至或固定于衬底上,如固体或半固体支撑物上。该附接可以是共价或非共价的,并且可以通过与肽缔合以实现共价或非共价结合的部分,如对附接至载体、支撑物或表面的组分具有高亲和力的部分促进该附接。举例来说,肽可以与如生物素等配体缔合,并且与表面缔合的组分可以是相应配体受体,如抗生物素蛋白。在一些实施方案中,肽可以与融合搭配物,例如牛血清白蛋白(BSA)缔合,由此促进该肽附接至衬底。在其它实施方案中,本发明的肽经由金属纳米层,如局部表面等离子体共振能谱(LSPR)表面附接至或固定于衬底上。在一个实施方案中,金属纳米层包含镉、锌、汞或贵金属,如金、银、铜及铂。肽或肽群可以在免疫分析期间添加含抗体的样品之前或之后附接至或固定于衬底上。

[0221] 在某些实施方案中,衬底是珠粒,如胶体粒子(例如由金、银、铂、铜、镉、金属复合物、其它软金属制成的胶体纳米粒子,核-壳结构的粒子,或中空金纳米球)或其它类型粒子(例如磁珠,或包含二氧化硅、乳胶、聚苯乙烯、聚碳酸酯、聚丙烯酸酯或PVDF的粒子或纳米粒子)。这些粒子可以包含标记(例如比色标记、化学发光标记或荧光标记)并且可以用于在免疫分析期间显现肽的位置。在某些实施方案中,使用了本发明的肽的末端半胱氨酸将该肽直接结合至由金、银、铂、铜、镉、金属复合物或其它软金属制成的纳米粒子,或金属纳米壳(例如金制中空球、涂金的二氧化硅纳米壳及涂二氧化硅的金壳)。

[0222] 在某些实施方案中,衬底是斑点印迹或是侧向流免疫分析装置中的流经。举例来说,肽可以附接或固定于多孔膜,如PVDF膜(例如Immobilion™膜)、硝基纤维素膜、聚乙烯膜、尼龙膜或类似类型的膜上。

[0223] 在某些实施方案中,衬底是分析或离心转子中的流经。在其它实施方案中,衬底是管子或孔,如适用于ELISA分析中的板(例如微量滴定板)中的孔。此类衬底可以包含玻璃;纤维素类材料;热塑性聚合物,如聚乙烯、聚丙烯或聚酯;由颗粒状材料(例如玻璃或各种热塑性聚合物)构成的烧结的结构;或由硝基纤维素、尼龙、聚砜构成的铸模等。衬底可以是烧

结的聚乙烯细粒,常称为多孔聚乙烯,例如来自Chromex Corporation(Albuquerque,NM)的0.2-15微米的多孔聚乙烯。所有这些衬底材料都可以呈适合形状,如膜状、薄片状或板状,或者其可以被涂布于或者粘合或层压至适当惰性载体,如纸、玻璃、塑料膜或织物上。适用于将肽固定于固相上的方法包括离子相互作用、疏水相互作用、共价相互作用等。

[0224] 在一个实施方案中,本发明的方法涉及检测针对一种或多种埃立克体抗原(例如致病性埃立克体,如查菲埃立克体、鼠埃立克体、伊文氏埃立克体或犬埃立克体的抗原)的天然存在的抗体的存在,这些抗体是由受感染受试者的免疫系统在其生物流体或组织中产生,并且能够特异性结合至肽群中的一个或多个肽以及任选地一个或多个适合的另外的抗原多肽或肽。

[0225] 举例来说,在一个方面,本发明提供了一种检测来自受试者的样品中针对来自查菲埃立克体、鼠埃立克体、伊文氏埃立克体和/或犬埃立克体的抗原的抗体的存在的方法,该方法包括使该样品与包含至少三个不同肽的肽群接触,其中每个肽都包含序列SEQ ID NO:1;及检测包含抗体及该群中的一个或多个肽的复合物的形成,其中形成所述复合物表明存在针对来自查菲埃立克体、鼠埃立克体、伊文氏埃立克体和/或犬埃立克体的抗原的抗体。在一些实施方案中,该肽群包含选自SEQ ID NO:4-51的至少两个或三个不同序列。

[0226] 在其它实施方案中,本发明提供了一种检测来自受试者的样品中针对来自伊文氏埃立克体的抗原的抗体的存在的方法,该方法包括使该样品与包含至少三个不同肽的肽群接触,其中每个肽都包含序列SEQ ID NO:2;及检测包含抗体及该群中的一个或多个肽的复合物的形成,其中形成所述复合物表明存在针对来自伊文氏埃立克体的抗原的抗体。在一些实施方案中,该肽群包含选自SEQ ID NO:52-66的至少两个或三个不同序列。

[0227] 在某些实施方案中,本发明提供了一种检测来自受试者的样品中针对来自查菲埃立克体和/或犬埃立克体的抗原的抗体的存在的方法,该方法包括使该样品与包含至少三个不同肽的肽群接触,其中每个肽都包含序列SEQ ID NO:3;及检测包含抗体及该群中的一个或多个肽的复合物的形成,其中形成所述复合物表明存在针对来自查菲埃立克体和/或犬埃立克体的抗原的抗体。在一些实施方案中,该肽群包含选自SEQ ID NO:67-120的至少两个或三个不同序列。

[0228] 有许多不同分析可以在本发明的方法中用于检测包含一个或多个肽的抗体-肽复合物的形成。举例来说,检测步骤可以包括进行ELISA分析;进行免疫荧光分析;进行侧向流分析;进行凝集分析;进行波长位移分析;进行蛋白质印迹、狭缝印迹或斑点印迹;在分析或离心转子中分析样品;或用电化学传感器、光学传感器或光电传感器分析样品。这些不同分析于本文中描述和/或是本领域技术人员众所周知的。

[0229] 适合的免疫分析方法典型地包括:接收或获得(例如从患者)可能含有抗体的体液或组织样品;使有待分析的样品与肽群在有效形成特定肽-抗体复合物(例如针对肽与抗体的特异性结合)的条件下接触(例如温育或反应);及分析所接触(反应)的样品中抗体-肽反应的存在(例如,测定抗体-肽复合物的量)。存在较高量的抗体-肽复合物表明,受试者暴露于并且感染了感染性埃立克体种类。“特异性结合”至针对埃立克体抗原(例如,“对该抗原有特异性”或“优先”结合至该抗原)的肽,包括其修饰形式,以一定量并且在足以允许检测该抗体的时间内与该抗体相互作用,或者与其形成或发生物理缔合。“特异性”或“优先地”意思指,肽对此类抗体的亲和力高于对样品中其它抗体的亲和力(例如,较高的选择性程

度)。举例来说,肽对该抗体的亲和力是对样品中其它抗体的亲和力的至少约1.5倍、2倍、2.5倍、3倍或更高倍数。所述亲和力或特异性程度可以由多种常规程序,包括例如竞争性结合研究测定。在ELISA分析中,阳性反应定义为值比一组健康对照的平均值高出2或3个标准差。在一些实施方案中,需要第二层分析以提供有关单核细胞性和/或粒细胞性埃立克体病的明确血清学诊断。

[0230] 短语如“含有抗体的样品”或“检测样品中的抗体”不打算排除不含抗体或未检测到抗体的样品或测定(例如检测尝试)。从一般意义上讲,本发明涉及的分析是确定响应于感染性埃立克体的感染而产生的抗体是否存在于样品中,而不管是否检测到该抗体。

[0231] 使肽与抗体反应以使其特异性反应的条件是本领域技术人员众所周知的。参见例如,Current Protocols in Immunology(Coligan等人编辑,John Wiley&Sons,Inc)。

[0232] 在一些实施方案中,这些方法包括从受试者接收或获得可能含有抗体的体液或组织样品。抗体可以例如属于IgG、IgE、IgD、IgM或IgA类型。举例来说,对于在感染早期进行检测,一般检测IgM和/或IgA抗体。当该方法中使用以上论述的一些另外的肽(例如,用于检测鞭毛蛋白的肽)时,可以检测IgG抗体。样品优选是易于获得的并且可以是由静脉血液样品或甚至是由手指针刺得到的全血、血浆或血清。已知来自其它身体部分的组织或其它体液,如脑脊髓液(CSF)、唾液、胃分泌物、粘液、尿液等可含有抗体并且可以用作样品来源。样品还可以是组织提取物或细胞溶解产物。

[0233] 一旦肽群与样品抗体在适合介质中反应,就进行分析以确定抗体-肽反应的存在或不存在。在熟练技术人员显而易知的许多类型适合分析中有在增强或不增强情况下进行的免疫沉淀和凝集分析。

[0234] 使用抗原检测特异性抗体的免疫分析方案是本领域中众所周知的。举例来说,可以使用常规的夹心分析,或者可以使用常规竞争性分析。有关一些适合类型的分析的论述,参见Current Protocols in Immunology(见上文)。在某些实施方案中,在添加含抗体样品之前或之后,借助于共价或非共价结合将本发明的肽固定于固体或半固体表面或载体上。

[0235] 用于进行特异性结合分析,尤其是免疫分析的装置是已知的并且可以容易地调适以用于本发明方法中。一般来说,固相分析比异质分析方法要容易进行,这些分析需要分离步骤,如沉淀、离心、过滤、色谱法或磁力,因为分离试剂比较快而且比较简单。固相分析装置包括微量滴定板、穿透流分析装置(例如侧向流免疫分析装置)、浸量尺及免疫毛细管或免疫色谱免疫分析装置。

[0236] 在本发明的一些实施方案中,衔接至肽群的固体或半固体表面或载体是微量滴定孔的基底或侧壁;过滤器表面或膜(例如硝基纤维素膜或PVDF(聚偏二氟乙烯)膜,如Immobilion™膜);中空纤维;带珠粒的色谱介质(例如琼脂糖或聚丙烯酰胺凝胶);磁珠;纤维性纤维素基质;HPLC基质;FPLC基质;分子大小使得当溶解于或分散于液相中时与肽结合的分子可以借助于过滤器截留的物质;能够形成胶束或参与胶束形成以使液相变化或交换而不夹带胶束的物质;水溶性聚合物;或任何其它适合的载体、支撑物或表面。

[0237] 在本发明的一些实施方案中,提供了带有能够检测的适合标记的一群肽。可以使用能够单独或与其它组合物或化合物一起提供可检测信号的常规标记。适合标记包括但不限于,酶(例如HRP、 β -半乳糖苷酶、碱性磷酸酶等)、荧光标记、放射性标记、有色乳胶粒子及金属偶联的标记(例如金属纳米层、金属纳米粒子或金属纳米壳偶联的标记)。适合的金属

纳米粒子或金属纳米壳标记包括但不限于,金粒子、银粒子、铜粒子、铂粒子、镉粒子、复合粒子、金中空球、涂金的二氧化硅纳米壳及涂二氧化硅的金壳。适用于可检测层的金属纳米层包括含镉、锌、汞及贵金属,如金、银、铜及铂的纳米层。

[0238] 适合检测方法包括例如,检测用比色分析直接或间接标记的试剂(例如,用于检测HRP或 β -半乳糖苷酶活性);使用光学显微镜检查、免疫荧光显微镜检查,包括共聚焦显微镜检查进行目测观察,或利用流式细胞术(FACS)、放射自显影(例如用于检测放射性标记的试剂)、电子显微镜检查、免疫染色、亚细胞分级分离等。在一个实施方案中,将放射性元素(例如放射性氨基酸)直接并入肽链中;在另一实施方案中,荧光标记经由生物素/抗生物素蛋白相互作用而与肽缔合,与荧光素偶联的抗体缔合等。在一个实施方案中,将抗体的可检测特异性结合搭配物添加至混合物中。举例来说,结合搭配物可以是结合至第一抗体的可检测的二次抗体或其它结合剂(例如蛋白质A、蛋白质G、蛋白质L、嵌合蛋白A/G、A/G/L、A/L、G/L,或其组合)。该二次抗体或其它结合剂可以例如用放射性标记、酶标记、荧光标记、发光标记、化学发光标记、金属纳米粒子或金属纳米壳(例如胶体金),或其它可检测标记,如抗生物素蛋白/生物素、抗生物素蛋白/抗生物素蛋白链菌素,或抗生物素蛋白/聚抗生物素蛋白链菌素系统进行标记。在另一实施方案中,结合搭配物是本发明的肽,该肽可以直接或间接(例如经由生物素/抗生物素蛋白或生物素/抗生物素蛋白链菌素相互作用)与酶,如辣根过氧化酶或碱性磷酸酶,或其它信号传导部分偶联。在此类实施方案中,可检测信号是通过添加该酶的产生可检测信号的底物,如发色底物、荧光底物或化学发光底物来产生。

[0239] 如本文所使用,用于检测结合肽的“检测系统”可以包含可检测的结合搭配物,如对该肽具有特异性的抗体。在一个实施方案中,结合搭配物直接被标记。在另一实施方案中,结合搭配物附接至信号产生试剂,如在适合底物存在下可以产生可检测信号的酶。用于固定肽的表面可以任选地附加于检测系统。

[0240] 在本发明的一些实施方案中,检测程序包括目测检查抗体-肽复合物的颜色变化,或检查抗体-肽复合物的物理-化学变化。物理-化学变化可以在氧化反应或其它化学反应存在下发生。其可以通过肉眼、使用分光光度计等检测。

[0241] 特别有用的分析型式是侧向流免疫分析型式。针对人类或动物(例如狗、小鼠、鹿等)免疫球蛋白,或金黄色葡萄球菌A、G或L蛋白的抗体可以用经过干燥并放置在玻璃纤维垫(样品施加垫(sample application pad)或偶联垫(conjugate pad))上的信号发生剂或报告子(例如胶体金)标记。诊断性肽被固定在膜上,如硝基纤维素或PVDF(聚偏二氟乙烯)膜(例如Immobilion™膜)。当将样品(血液、血清等)的溶液施加至样品施加垫上(或流过偶联垫)时,其溶解经过标记的报告子,然后结合至样品中的所有抗体。然后,将所得复合物通过毛细作用转运至下一个膜(含诊断性肽的PVDF或硝基纤维素)。如果存在针对该诊断性肽的抗体,那么其结合至留在膜上的诊断性肽,由此产生信号(例如,可以观察或目测的条带)。另外,可以使用对该经过标记的抗体具有特异性的另外的抗体或另一经过标记的抗体产生对照信号。

[0242] 侧向流免疫分析的替代型式包括将分离的肽群与配体(例如生物素)偶联并且与经过标记的配体受体形成复合物(例如抗生物素蛋白-胶体金)。这些标记的肽复合物可以放置在样品施加垫或偶联垫上。在测试区(例如测试线),将抗人类IgG/IgM或抗动物(例如狗、小鼠、鹿)IgG/IgM抗体或本发明的其它肽固定于膜,如硝基纤维素或PVDF上。当将样

品添加至样品施加垫时,样品中的抗体与标记的肽复合物反应,由此使结合至本发明的肽的抗体变得间接标记。然后,样品中的抗体通过毛细作用转运至下一个膜(含有诊断性肽的PVDF或硝基纤维素)并结合至固定的抗人类IgG/IgM或抗动物IgG/IgM抗体(或蛋白质A、蛋白质G、蛋白质A/G融合蛋白、蛋白质L或其组合)或固定的本发明肽。如果样品抗体中的任一种结合至标记的本发明肽,那么可以在测试区观察或目测与肽缔合的标记。在此类型侧向流装置的另一实施方案(其中本发明的肽既在测试区用作固定的捕捉剂,又用作标记的可溶性复合物以与样品中的抗体反应)中,为了扩大检测信号,可以将蛋白质A、蛋白质G和/或蛋白质A/G融合蛋白与可检测标记(例如金属纳米粒子或纳米壳、HRP、ALP、荧光团、有色乳胶粒子)的偶联物施加至测试区,在这里其将结合至针对由固定的本发明肽捕捉的埃立克体抗原的任何抗体的Fc区。适于这一分析的对照物可以包括例如,位于样品施加垫或偶联垫处的鸡IgY-胶体金偶联物,及在测试区附近的对照区固定的抗鸡IgY抗体。其它适合的对照物可以包括鸡抗蛋白质A、小鼠IgG或能够结合至蛋白质A/G/L的任何其它蛋白质。在本发明方法中所进行并且本文所描述的至少一些侧向流免疫分析中,使用了鸡抗蛋白质A作为对照线。

[0243] 用于筛查血液制品或其它生理或生物流体的另一分析是酶联免疫吸附剂分析,即,ELISA。典型地,在ELISA中,分离的肽或者肽混合物或肽群直接或在与载体蛋白偶联后直接或通过捕捉基质(例如抗体)吸附至微量滴定孔的表面上。然后,用适当试剂,如牛血清白蛋白(BSA)、热失活正常山羊血清(NGS)或BLOTTO(另含有防腐剂、盐及消泡剂的脱脂乳粉的缓冲溶液)阻断表面上残留的非特异性蛋白质结合位点。接着,将孔与怀疑含有特定抗埃立克体(例如抗查菲埃立克体、抗伊文氏埃立克体或抗犬埃立克体)抗体的生物样品一起温育。此类生物样品可以是血清、血浆或其它类型样品。样品可以直接施加,或更常见的是,其通常可以在含有少量(以重量计0.1-10.0%)蛋白质,如BSA、NGS或BLOTTO的缓冲溶液中稀释。在温育一段足够长时间以允许发生特异性结合之后,洗涤孔以去除未结合的蛋白质,然后与最佳浓度的适当抗免疫球蛋白抗体(例如对于人类受试者,来自另一动物,如狗、小鼠、牛等的抗人类免疫球蛋白(α HuIg))或利用标准程序与酶或其它标记偶联并且溶解于阻断缓冲液中的另一种本发明肽一起温育。该标记可以选自多种酶,包括辣根过氧化酶(HRP)、 β -半乳糖苷酶、碱性磷酸酶(ALP)、葡萄糖氧化酶等。在某些实施方案中,在本发明的方法中使用了蛋白质A或蛋白质G-HRP。时间应足以允许再次发生特异性结合,然后再次洗涤孔以去除未结合的偶联物,并且添加该酶的适合底物。显色并通过目测或仪器(在适当波长下测量)测定孔中内含物的光学密度。截止OD值可以定义为从来自埃立克体病不是地方病的区域的个体收集的至少50份血清样品的平均OD+3个标准差(SD),或根据其它此类常规定义进行定义。在极特定的分析中,可以使用OD+2 SD作为截止值。

[0244] 在另一实施方案中,这些方法包括凝集分析。举例来说,在某些实施方案中,将金属纳米粒子或金属纳米壳(例如胶体金等)或乳胶珠粒偶联至分离的肽群。随后,将生物流体与珠粒/肽偶联物一起温育,由此形成反应混合物。接着分析该反应混合物以确定抗体的存在。在某些实施方案中,凝集分析包括了使用第二群粒子,如金属纳米粒子或金属纳米壳(例如胶体金等)或乳胶珠粒与以下各物的偶联物:(1)在竞争分析情况下,对本发明组合物中的肽具有特异性的抗体;或(2)在夹心分析情况下,能够检测样品抗体(例如抗人类IgG或IgM抗体、抗狗IgG或IgM抗体、抗猫IgG或IgM抗体等)的抗体。适合的凝集方法可以包括离心

作为评估凝集程度的方式。

[0245] 在又其它实施方案中,在硝基纤维素纸上对这些分离的肽群进行电印迹或斑点印迹。随后,将样品,如生物流体(例如血清或血浆)与印迹的抗原一起温育,并且使生物流体中的抗体结合至抗原。然后,可以例如通过标准免疫酶促法或通过使用金属纳米粒子或纳米壳与二次抗体或其它抗体结合剂,如蛋白质A、蛋白质G、蛋白质A/G融合蛋白、蛋白质L或其组合的偶合物目测来进行检测。

[0246] 在又其它实施方案中,在硝基纤维素纸上对本发明的肽或组合物进行电印迹或斑点印迹。随后,将样品,如生物流体(例如血清或血浆)与印迹的抗原一起温育,并且使生物流体中的抗体结合至抗原。然后,可以例如通过标准免疫酶促法或通过使用金属纳米粒子或纳米壳与二次抗体或其它抗体结合剂,如蛋白质A、蛋白质G、蛋白质A/G融合蛋白、蛋白质L或其组合的偶合物目测来进行检测。

[0247] 在又其它实施方案中,将蛋白质微阵列(或蛋白质芯片)用于这些方法中。举例来说,在某些实施方案中,微阵列或芯片包括与含以上所描述的肽群的捕捉蛋白质阵列偶联的支撑物表面,如玻璃载片、硝基纤维素膜或微量滴定板。将任选被荧光染料标记的样品添加至阵列中。样品中的抗体(如果存在)与固定的蛋白质之间的特异性结合发射荧光信号,该信号被激光扫描器读取。结合至本发明肽的未标记抗体随后也可以用量子点标记的蛋白质A、A/G等标记。由分离的肽构成的微阵列也可以呈微芯片芯片型式用于离心分析仪中。蛋白质微阵列具有高通量、快速、自动化、经济及高灵敏度,消耗少量样品和试剂。

[0248] 本领域技术人员应了解,许多常规蛋白质分析型式,特别是免疫分析型式,可以被设计成利用多群分离的肽进行本文所描述的任何方法。因此,本发明不限于特定分析型式的选择,并且相信涵盖本领域技术人员已知的所有适合的分析型式。

[0249] 使用本文所描述的任何适合的分析型式或本领域技术人员已知的其它型式,可以检测到包含抗体及多群分离的肽中的一个或多个肽的复合物的形成。一“组”复合物是指在一群分离的肽与样品中的任何抗体之间形成的复合物。当检测结果被描述为形成一组而不是另一组复合物时,其包括可以用两个不同群的分离的肽获得的一系列结果。举例来说,“形成第一组而不形成第二组复合物”可以包括用第一群分离的肽获得的明显呈阳性的结果,及用第二群分离的肽得到的明显呈阴性的结果。其还可以包括用第一群分离的肽获得的结果的极高评分,及用第二群分离的肽获得的结果的极低评分。其可以另外包括用第一群获得的结果相较于第二群分离的肽的任何相对较高的评分。

[0250] 对于本文所描述的任何分析型式,评分可以指定为每一样品的分析结果。此类评分是指分析结果的相对值、水平、强度或程度。它可以由本领域技术人员人工产生或通过使用算法,有时使用含例如抗原或抗体等已知分析物的样品,任选地使用含已知浓度或效价的已知分析物的样品(可以称为“标准品”或“校准物”)产生。评分可以是由本领域技术人员手动指定的数字,或根据公式或计算机算法生成的数字,例如从零(对于阴性对照物)至任何正数(对于阳性对照物)(例如,1、2、3、4、5、10、20、30、40、50、60、80、100、120、150、200、300、400、500、1000等)。其也可以用符号表示,例如“-”表示阴性对照物,而“+”、“++”、“+++”等表示阳性对照物。评分可以通过利用公式计算,或通过利用计算机算法自动处理来确定,或者可以通过分析结果目测检查、测量或估计来确定。当使用含已知浓度或效价的已知分析物的样品(标准品或校准物)时,此类标准品/校准物可以在稀释和未稀释条件下进行分

析,并且可以产生一系列评分或评分的标准曲线,这可以用于确定针对所述分析物,优选利用相同分析并且在相同分析操作中进行分析的未知样品的评分。

[0251] 在某些实施方案中,该方法使用了免疫化学分析与三群肽的组合来鉴别样品感染以下埃立克体种类中的一种、两种还是全部三种:犬埃立克体、查菲埃立克体及伊文氏埃立克体。

[0252] 在该方法的一些实施方案中,测试了具有已知效价的针对某一类(例如伊文氏埃立克体)或某一类组合(例如犬埃立克体与查菲埃立克体,或犬埃立克体、查菲埃立克体及伊文氏埃立克体)的抗体的标准样品。在某些实施方案中,稀释标准样品得到一系列标准品/校准物。校准物可以使用纯化的抗体制备。校准物还可以通过选择、汇集和/或稀释具有各种抗体效价水平的抗血清/抗体样品来制备。本领域技术人员应了解如何产生适合的校准物。可以针对该系列标准品/校准物产生评分和标准曲线。在一些实施方案中,关于被归类为对包含针对某一埃立克体种类呈阳性的样品产生一个截止点(例如,有关针对伊文氏埃立克体的抗体的截止点、有关针对犬埃立克体和查菲埃立克体的抗体的截止点,及有关针对犬埃立克体、查菲埃立克体及伊文氏埃立克体的抗体的截止点)。样品可以归类为低级、中等或高级样品。低级样品通常刚好高于检测限,并且极高级样品在给定群中显示最强反应。ELISA的校准物通常被制备成代表从低级到极高级样品的范围。

[0253] 在某些实施方案中,利用与标准品相同的分析来测试未知样品。在一些实施方案中,针对每一标准品的评分或标准曲线产生未知样品的评分,例如,可以针对具有已知效价的针对伊文氏埃立克体的抗体的标准品产生未知样品的评分;并且可以针对具有已知效价的针对犬埃立克体和查菲埃立克体的抗体的标准品产生未知样品的另一评分。

[0254] 可以比较针对相同分析物或不同分析物分析的样品的评分。

[0255] 当比较针对相同分析物分析的样品的评分时,如果在相同实验中,在与标准品/校准物相同的条件下分析所有样品,那么可以由标准品/校准物确定评分并且比较由标准品/校准物产生的相同范围的评分或相同的评分标准曲线。如果在不同实验中分析样品及相同标准品/校准物,那么也可以由与标准品/校准物不同的评分范围或不同的评分标准曲线确定评分。然后,可以确定与所述标准品/校准物相关的分析样品的相对评分并彼此相比较。

[0256] 当比较针对不同分析物,例如针对不同埃立克体种类的抗体分析的样品的评分时,每一种类或种类组合(如犬埃立克体和查菲埃立克体)具有其自身校准物。每一组校准物和分析的检测限是通过产生通常由添加2-3个标准差至已知对所检测抗体呈阴性的样品的平均值而指定的截止值来确定。检测所有埃立克体种类的该群分离的肽的校准物含有针对不同埃立克体种类的抗体的适当比率的混合物,例如抗犬埃立克体、抗查菲埃立克体与抗伊文氏埃立克体各至少5%,由此存在足量的每一种类并且该分析不会遗漏所分析的任何种类。检测犬埃立克体和查菲埃立克体的肽群的校准物含有呈适当比率的抗犬埃立克体与抗查菲埃立克体样品的混合物,例如每一种类至少5%。仅检测伊文氏埃立克体的肽群的校准物仅含抗伊文氏埃立克体样品。检测犬埃立克体/查菲埃立克体的肽群及检测伊文氏埃立克体的肽群的校准物被指定相同的评分范围,这些评分限制于对应标准曲线的线性部分。

[0257] 在一些实施方案中,通过检测包含抗体和如本文所述的肽群中的肽的复合物的形成来产生评分。在某些实施方案中,通过检测包含样品中的抗体(如果存在)与如本文所描

述的第一群、第二群或第三群肽中的肽的复合物的形成来产生评分,由此分别产生第一评分、第二评分或第三评分。

[0258] 在一些实施方案中,手动或通过使用计算机来比较第二评分与第三评分。在特定实施方案中,如果第二评分高于第三评分,那么样品被鉴别或归类为感染伊文氏埃立克体。在其它实施方案中,如果第三评分高于第二评分,那么样品被鉴别或归类为感染犬埃立克体和/或查菲埃立克体。

[0259] 在又其它实施方案中,所述方法另外包括确定感染种类是犬埃立克体还是查菲埃立克体的步骤。举例来说,在一个此类实施方案中,进行分析以检测针对犬埃立克体但不针对查菲埃立克体的抗体,以产生有关犬埃立克体的评分。可以进行另一分析以检测针对查菲埃立克体而不针对犬埃立克体的抗体,由此产生有关查菲埃立克体的评分。将分析结果,任选是评分,彼此相比较,以确定感染种类是犬埃立克体还是查菲埃立克体。在一些实施方案中,如果有关犬埃立克体的评分高于有关查菲埃立克体的评分,那么该样品归类为感染犬埃立克体而非查菲埃立克体。在其它实施方案中,如果有关查菲埃立克体的评分高于有关犬埃立克体的评分,那么该样品归类为感染查菲埃立克体而非犬埃立克体。在一些实施方案中,如果两个评分相同,那么样品归类为同时感染查菲埃立克体和犬埃立克体,或不确定。

[0260] 在某些实施方案中,用于所述方法中的样品是来自野生动物(例如鹿或啮齿动物,如小鼠、花栗鼠、松鼠等)。在其它实施方案中,样品是来自实验动物(例如小鼠、大鼠、豚鼠、兔、猴、灵长类动物等)。在其它实施方案中,样品是来自驯养动物或未驯服动物(例如狗、猫、马)。在又其它实施方案中,样品是来自人类。在其它实施方案中,样品是来自犬科或猫科受试者。在一些实施方案中,样品是一种体液。在特定实施方案中,样品是血液、血清、血浆、脑脊髓液、粘液、尿液或唾液样品。在某些实施方案中,样品是全血样品。在其它实施方案中,样品是组织(例如组织匀浆)、组织提取物或细胞溶解产物。

[0261] 前述论述大多涉及针对致病性埃立克体的抗体的检测。然而,应了解,该论述也适用于在体外或体内检测预致敏T细胞。

[0262] 预期由于产生IgG,故产生细胞介导的免疫反应(例如T辅助反应)。因此,预期有可能确定预致敏T细胞与本文所描述的肽群之间的免疫反应性。在体外,这可以通过将从受试者分离的T细胞与肽群一起培育并测量免疫反应性,例如通过测量随后的T细胞增殖情况或通过测量T细胞中如IFN- γ 等细胞因子的释放来进行。这些方法是本领域中众所周知的。

[0263] 当在体内进行本发明的方法时,可以使用多种常规分析中的任一种。举例来说,可以按皮肤测试形式,例如通过对受试者皮内注射如本文所描述的肽群来进行分析。在注射部位处呈阳性皮肤反应表明,该受试者已经暴露于并且感染上该肽群特异性埃立克体种类。感染受试者的埃立克体的种类可以使用本发明的方法,利用如本文所描述的肽群鉴别。这一体内测试或其它体内测试依赖于受试者的T细胞反应的检测。

[0264] 所述方法的某些实施方案另外包括报告检测结果。该报告可以通过电子方式、书面方式或口头方式进行。其可以经由如计算机等机器进行。

[0265] 在又另一方面,本发明提供试剂盒。在一些实施方案中,试剂盒包括如本文所描述的至少一群分离的肽。在特定实施方案中,试剂盒包括至少两个或三个不同群的肽。在一些实施方案中,试剂盒包括如本文所描述的第一、第二和/或第三群肽。在某些实施方案中,试

剂盒另外包括说明书。

[0266] 在一些实施方案中,该试剂盒是用于检测结合至埃立克体抗原的抗体和/或鉴别感染受试者的埃立克体,若存在时的种类的试剂盒。

[0267] 在某些实施方案中,该试剂盒包括:

[0268] 如本文所描述的第一群分离的肽;

[0269] 如本文所描述的第二群分离的肽;

[0270] 如本文所描述的第三群分离的肽;及

[0271] 有关使用所述第一、第二及第三群肽鉴别生物样品中埃立克体,若存在时的种类的说明书。

[0272] 在试剂盒的特定实施方案中,第一群分离的肽能够特异性结合至针对来自包括犬埃立克体、查菲埃立克体及伊文氏埃立克体在内的多个埃立克体种类的抗原的抗体。在其它实施方案中,第一群分离的肽包含至少三个不同肽,其各自包含如本文所描述的序列SEQ ID NO:1或其片段。可以用于试剂盒中的具有SEQ ID NO:1的肽序列的具体实例已于上文描述,例如在可以具有各种氨基酸的位置处具有特定氨基酸的那些。一些具体实例是SEQ ID NO:4-51。可以用于试剂盒中的SEQ ID NO:1的片段也已于上文描述。

[0273] 在试剂盒的其它特定实施方案中,第二群分离的肽能够特异性或优先结合至针对来自伊文氏埃立克体的抗原的抗体,但不结合至或不优先结合至针对来自犬埃立克体或查菲埃立克体的抗原的抗体。在其它实施方案中,第二群分离的肽包含至少三个不同肽,其各自包含如本文所描述的序列SEQ ID NO:2或其片段。可以用于试剂盒中的具有SEQ ID NO:2的肽序列的具体实例已于上文描述,例如在可以具有各种氨基酸的位置处具有特定氨基酸的那些。一些具体实例是SEQ ID NO:52-66。可以用于试剂盒中的SEQ ID NO:2的片段也已于上文描述。

[0274] 在试剂盒的又其它实施方案中,第三群分离的肽能够特异性或优先结合至针对来自犬埃立克体和查菲埃立克体的抗原的抗体,但不结合至或不优先结合至针对来自伊文氏埃立克体的抗原的抗体。在其它实施方案中,第三群分离的肽包含至少两个或三个不同肽,其各自包含如本文所描述的序列SEQ ID NO:3或其片段。可以用于试剂盒中的具有SEQ ID NO:3的肽序列的具体实例已于上文描述,例如在可以具有各种氨基酸的位置处具有特定氨基酸的那些。一些具体实例是SEQ ID NO:67-120。可以用于试剂盒中的SEQ ID NO:3的片段也已于上文描述。

[0275] 在试剂盒的某些实施方案中,肽群联接至或固定于固体支撑物上。在一些实施方案中,肽群通过金属纳米层(例如镉、锌、汞、金、银、铜或铂纳米层)联接至或固定于固体支撑物上。在某些实施方案中,固体支撑物是珠粒(例如胶体粒子或金属纳米粒子或纳米壳)、侧向流免疫分析装置中的流径、分析或离心转子中的流径、管子或孔(例如在板中)或传感器(例如电化学传感器、光学传感器或光电传感器)。

[0276] 本发明的试剂盒中还可以提供用于特定类型分析的试剂。因此,试剂盒可以包括一群珠粒(例如适于凝集分析或侧向流分析)或板(例如适于ELISA分析的板)。在其它实施方案中,试剂盒包括装置,如侧向流免疫分析装置、分析或离心转子、蛋白质印迹、斑点印迹、狭缝印迹,或者电化学传感器、光学传感器或光电传感器。这些珠粒群、板及装置都可用于进行免疫分析。举例来说,其可以用于检测包含来自样品的抗体与本发明的肽的抗体-肽

复合物的形成。在某些实施方案中,肽、本发明的不同肽的混合物(即,肽群),或本发明的肽组合物附接至或固定于珠粒、板或装置上。

[0277] 此外,试剂盒可以包括各种稀释剂和缓冲剂、标记的偶联物或用于检测特异性结合的抗原或抗体的其它试剂(例如标记试剂),及其它信号产生试剂,如酶底物、辅因子及发色团。在一些实施方案中,试剂盒包括与作为标记试剂的可检测标记(例如金属纳米粒子、金属纳米壳、金属纳米层、荧光团、量子点、有色乳胶粒子或酶)偶联的抗人类、抗犬或抗猫IgG/IgM抗体。在其它实施方案中,试剂盒包括与作为标记试剂的可检测标记(例如金属纳米粒子、金属纳米壳、金属纳米层、荧光团、量子点、有色乳胶粒子或酶)偶联的蛋白质A、蛋白质G、蛋白质A/G融合蛋白、蛋白质L或其组合。示例性蛋白质A/G融合蛋白组合了来自蛋白质A的四个Fc结合结构域与来自蛋白质G的两个Fc结合结构域。参见例如,Sikkema, J.W.D., Amer. Biotech. Lab, 7:42, 1989; 及 Eliasson 等人, J. Biol. Chem. 263, 4323-4327, 1988, 均以引用的方式整体并入本文中。

[0278] 试剂盒的其它组分可以由本领域技术人员容易地决定。此类组分可以包括包覆试剂;对如本文所描述的肽群具有特异性的多克隆或单克隆捕捉抗体;作为标准品的这些抗原的纯化或半纯化的提取物;单克隆抗体检测剂抗体;与可检测标记偶联的抗小鼠、抗狗、抗猫、抗鸡或抗人类抗体;有关比色比较的指示图;一次性手套、净化说明;涂抹棒或容器;样品制备杯等。在一个实施方案中,试剂盒包括缓冲剂或适于构成反应介质以允许形成肽-抗体复合物的其它试剂。

[0279] 在某些实施方案中,试剂盒包括了指示如何使用如本文所描述的第一群、第二群和/或第三群分离的肽检测针对埃立克体抗原的抗体和/或鉴别感染受试者的埃立克体,若存在时的种类的说明书。在某些实施方案中,试剂盒包括有关指示如何使用珠粒群、板或装置(例如包含本发明的肽或肽群)检测针对一种或多种埃立克体抗原的抗体和/或鉴别埃立克体种类的说明书。在特定实施方案中,该说明书包含有关根据本文所描述的方法鉴别感染受试者的埃立克体,若存在时的种类的指导。在某些实施方案中,该说明书包含有关使生物样品分别与第一、第二及第三群肽接触的指导。在特定实施方案中,该说明书包含有关使生物样品依序与第一、第二及第三群肽接触的指导。

[0280] 此类试剂盒为临床实验室诊断致病性埃立克体感染和/或鉴别感染受试者的埃立克体的种类提供了一种方便、高效的方式。

[0281] 在另一方面,本发明提供了可用于鉴别感染受试者的埃立克体,若存在时的种类的组合物。在一些实施方案中,该组合物包含如本文所描述的至少一群分离的肽。在某些实施方案中,本发明提供了分别包含第一、第二及第三群肽的组合物的组合。

[0282] 在另一方面,本发明提供了可用于鉴别感染受试者的埃立克体,若存在时的种类的装置。在一些实施方案中,该装置包括如本文所定义的至少一群分离的肽。在某些实施方案中,该装置包括第一、第二及第三群肽。

[0283] 在某些实施方案中,所述装置可用于进行免疫分析。举例来说,在某些实施方案中,该装置是侧向流免疫分析装置。在一些实施方案中,该装置是包含附接有一个肽或肽群的多个珠粒的载片。在其它实施方案中,该装置是分析或离心转子。在其它实施方案中,该装置是斑点印迹、狭缝印记或蛋白质印迹。在其它实施方案中,该装置是管子或孔,例如适于ELISA分析的板中的管子或孔。在又其它实施方案中,该装置是电化学传感器、光学传感

器、光电传感器、X射线胶片、化学发光成像器或光子检测设备。

[0284] 本发明的方法、试剂盒、组合物及装置提供了多个益处。举例来说，其允许简单、廉价、快速、灵敏并且准确地检测针对埃立克体的抗体并鉴别感染受试者的埃立克体，若存在时的种类。其也避免了与具有类似症状的其它病症的血清交叉反应。由此允许准确地诊断细菌和种类，从而有助于所需的针对特定埃立克体种类的及时并且适当的治疗。

[0285] 以下实施例说明本发明的各个方面。当然，这些实施例应理解为仅仅是对本发明某些实施方案的说明，并且不构成对本发明范围的限制。

实施例

[0286] 实施例1-用埃立克体实验性感染狗并用ELISA检测种类特异性抗埃立克体抗体

[0287] 本实施例显示，产生对特定埃立克体种类具有特异性的抗体并发现其与本文所描述的肽群反应。

[0288] 为了研究病理变化和抗体产生过程，用犬埃立克体、查菲埃立克体或伊文氏埃立克体实验性感染多只狗(每一埃立克体种类各四只狗)。使用犬埃立克体和查菲埃立克体的培养物，及伊文氏埃立克体的血液稳定生物(伊文氏埃立克体未被成功培养，并因此目前未得到此种类的用于进行IFA的载片)分别感染动物。在各种时间点，从受感染的狗抽取血浆样品以产生“狗血浆样品”。尽管根据PCR，所有受感染动物都显示细菌DNA的存在，但在研究允许的时间段内，如通过与SNAP 4DX PIus™(由IDEXX Laboratories, Inc. 制造，用于检测针对犬埃立克体、伊文氏埃立克体及查菲埃立克体的抗体)的反应性所测定，仅一只感染查菲埃立克体的狗及两只感染犬埃立克体的狗显示存在抗细菌抗体。在根据以下所描述的方法，使用如以下所描述的第一群肽(ECHEW1)进行的ELISA分析中，在感染研究中发现对SNAP 4Dx PIus™呈阳性的所有狗血浆样品也呈阳性。

[0289] 使用标准合成程序，合成三个不同的肽群。第一群肽(ECHEW1)中的每个肽都含有序列SEQ ID NO:1，该序列包含一种嵌合肽，该嵌合肽包括了结合针对以下埃立克体抗原所产生的抗体的两个不同序列：来自犬埃立克体/查菲埃立克体的msp4、p30或p30-1；及来自伊文氏埃立克体的28kD。ECHEW1肽群特异性结合至由多种埃立克体种类(犬埃立克体、查菲埃立克体及伊文氏埃立克体)所引起的抗体。第二群肽(EE13)中的每个肽都含有序列SEQ ID NO:2。EE13肽群特异性结合至主要由伊文氏埃立克体引起的抗体并且与犬埃立克体和查菲埃立克体具有略微较低的交叉反应性。第三群肽(EE12EW1)中的每个肽都含有序列SEQ ID NO:3。EE12EW1肽群特异性结合至主要由犬埃立克体和查菲埃立克体引起的抗体并且与伊文氏埃立克体具有略微较低的交叉反应性。

[0290] ELISA方法

[0291] 1. 涂布抗原

[0292] 1.1. 用分别与BSA偶联并且在0.1M碳酸钠/碳酸氢钠缓冲液(pH 9-9.4)中稀释的1-20µg/mL的Abaxis埃立克体抗原群ECHEW1、EE12EW1或EE13涂布96孔板(Thermo Scientific Nunc™ MaxiSorp™ Microplates)中希望数量的孔。涂布是通过将0.1mL抗原添加至每个孔中并在室温下于微量板振荡器上以250-300rpm温育板约一小时来进行。

[0293] 1.2. 去除涂布溶液，随后用纸巾轻擦板以除去任何悬挂的液滴。将0.3mL去离子水添加至每个孔中，并且以250-300rpm振荡板5分钟。如以上所述去除液体。

- [0294] 1.3. 重复如1.2中所述的洗涤步骤两次。
- [0295] 2. 阻断该板
- [0296] 2.1. 通过用由30g脱脂乳粉溶于100mL去离子水中组成的阻断溶液处理来阻断经涂布板中的孔。向每个孔中填入0.3mL阻断溶液并将板放在250-300rpm的振荡器上,保持约一小时。
- [0297] 2.2. 去除阻断溶液并在纸巾上轻擦该板以去除悬挂的液滴。
- [0298] 3. 样品/校准物温育
- [0299] 3.1由犬血浆,通过制备针对已知种类的一组高效价血浆样品来产生抗埃立克体抗体校准物。利用SNAP 4DX PIus™和SNAP 3DX™(由IDEXX制造,用于检测针对犬埃立克体和查菲埃立克体的抗体,但不检测针对伊文氏埃立克体的抗体)差别测试和IFA来确定种类。然后对该组指定任意评分并且在阴性犬血浆稀释剂中稀释到各种水平。该评分随稀释度线性缩放:例如,如果将评分是40分的样品稀释2倍,则所得评分将是20。对于埃立克体ELISA,对每个板执行一组五种埃立克体校准物。一组包含对犬埃立克体、查菲埃立克体及伊文氏埃立克体呈阳性的血浆样品,并且用于涂布ECHEW1的板。另一组包含抗犬埃立克体/查菲埃立克体阳性样品,使用的样品在IFA中分别对犬埃立克体和查菲埃立克体显示类似效价,并且该组用于涂布ECHEW1的板和涂布EE12EW1的板。另一组包含抗伊文氏埃立克体阳性样品并用于涂布EE13的板。每份狗血浆样品或校准物在阻断溶液中稀释250倍。将稀释的校准物和狗血浆样品各0.1mL等分试样添加至各孔中并将板放在250-300rpm的振荡器上,保持一小时。校准物和狗血浆样品是一式两份操作并且报告的结果是两次读数的平均值。
- [0300] 3.2. 去除样品溶液并在含有50mM Trizma基质(Sigma-Aldrich T1503)和0.05% CHAPS清洁剂(pH 8.0)(Sigma-Aldrich C3023)的洗涤缓冲液中洗涤板。通过添加0.3mL洗涤缓冲液并以250-300rpm振荡板5分钟来进行洗涤步骤。通过倒转板,然后在纸巾上轻擦以除去任何悬挂的液滴来去除洗涤溶液。
- [0301] 3.3重复以上洗涤步骤两次。
- [0302] 4. 偶联物温育
- [0303] 4.1. 在阻断溶液(如以上2.1中所描述)中将蛋白质A-HRP偶联物(Bio-Rad 170-6522)稀释8000倍并向每个孔中添加0.1mL稀释的偶联物。然后,在室温下,在以250-300rpm振荡下温育板约一小时。
- [0304] 4.2. 去除偶联物并在纸巾上轻擦板以去除悬挂的液滴。如以上在3.2和3.3中所描述,将板洗涤三次。最后,用每孔0.3mL蒸馏水洗涤板。
- [0305] 4.3. 通过添加0.1mL底物TMB溶液(Millipore ES022)分析结合的偶联物。在室温下,使底物反应10分钟,随后在读板器(Spectramax 340 PC.)上取得OD 650nm读数。
- [0306] 在若干时间点,从受感染的狗抽取血浆样品,并如以上所描述,分别使用ECHEW1、EE13及EE12EW1,利用埃立克体ELISA方法进行分析。结果示于图2中。这些结果显示,ECHEW1和EE12EW1与响应于犬埃立克体和查菲埃立克体而产生的抗体反应。响应于犬埃立克体而产生的抗体不与伊文氏埃立克体特异性肽群EE13反应。观察到从感染查菲埃立克体的狗取得的感染后42天的样品与EE13具有极轻微交叉反应性。
- [0307] 实施例2-使用肽群检测其它已知的抗埃立克体阳性或阴性样品中种类特异性抗体的存在

[0308] 本实施例显示了在ELISA中,使用ECHEW1、EE13及EE12EW1肽群检测抗埃立克体抗体及(如果存在)来自被参考方法鉴别为抗埃立克体阳性或阴性的其它样品的种类特异性抗体的存在。经显示,ELISA结果与参考方法结果一致。

[0309] 使用硫醚化学,将三个群ECHEW1、EE13及EE12EW1中的每个肽分别与载体蛋白牛血清白蛋白(BSA)相连。所得BSA-肽偶联物用作96孔ELISA板中的捕捉实体以建立三个独立的ELISA分析(每块板一个肽群)。然后,阻断这些板以防止不想要的非特异性结合。

[0310] 在三个ELISA板中的每一个中,将总计224份抗埃立克体阳性样品(通过IFA和SNAP 4DX PIus™/SNAP 3Dx™测定的对犬埃立克体、查菲埃立克体或伊文氏埃立克体呈阳性的狗血浆样品)及264份抗埃立克体阴性样品(通过相同参考方法测定的对犬埃立克体、查菲埃立克体及伊文氏埃立克体呈阴性的244份狗血浆样品及20份狗全血样品)与固定的肽群一起温育。在一小时温育后,通过洗涤微量孔来去除未反应的物质。通过与HRP标记的蛋白质A反应来检测特异性捕捉的狗IgG或IgM。使用商购的TMB底物分析HRP。在650nm下,用读板器读取每个孔的光学密度。由IFA和SNAP测试得到的以“样品状态”分离的结果的概述显示于下表1中。

[0311] 表1-已知的埃立克体阳性或阴性样品的ELISA结果

样品状态 ¹	ELISA 结果 ²			总计
	ECHEW1 阳性 并且 EE12EW1>EE13	ECHEW1 阳性 并且 EE13>EE12EW1	ECHEW1 阴性	
犬埃立克体	50	0	1	51
查菲埃立克体	49	4	4	57
伊文氏埃立克体	2	80	10	92
阳性,但种类不确定	23	1	0	24
阴性	2	3	259	264

[0313] ¹样品状态是由IFA和SNAP测试的结果确定。

[0314] ²ECHEW1的ELISA结果如果评分 ≥ 3 ,则归为“阳性”,或者如果评分 < 3 ,则归为“阴性”。

[0315] 在224份抗埃立克体阳性样品(由IFA和SNAP测试测定)中,有209份被使用肽群ECHEW1的ELISA分析鉴别为阳性。因此,ELISA ECHEW1的灵敏性百分比是93.3%。在264份抗埃立克体阴性样品中,有259份被ELISA分析鉴别为阴性。因此,ELISA ECHEW1的灵敏性百分比是98.1%。此外,在被IFA和SNAP测试归为抗犬埃立克体特异性或抗查菲埃立克体特异性的108份样品中,有99份(“ECHEW1阳性并且EE12EW1>EE13”)得到ELISA检测方法的正确鉴别。在被IFA和SNAP测试归为抗伊文氏埃立克体特异性的92份样品中,有80份(“ECHEW1阳性

并且EE13>EE12EW1”)得到ELISA检测方法的鉴别。因此,ELISA方法与参考方法良好一致。

[0316] 此外,在种类信息无法通过IFA或SNAP分析确定的25份抗埃立克体阳性样品中,ELISA以相当高的置信度将其鉴别为犬埃立克体/查菲埃立克体特异性(如果EE12EW1评分高于EE13评分)或伊文氏埃立克体特异性(如果EE13评分高于EE12EW1评分)。

[0317] 在一些实施方案中,可以使用侧向流免疫分析代替上述方法中的ELISA分析。因此,采用如本文所述的肽群的其它分析型式可以用于本发明的方法中以鉴别埃立克体种类。

[0318] 实施例3-产生标准曲线并鉴别三份未知样品

[0319] 本实施例详细展示了如何产生三个群的分离的肽ECHEW1、EE13及EE12EW1的标准曲线,以及如何根据本发明的方法对三份未知样品进行分类。

[0320] 根据实施例1中所描述的方法进行ELISA分析。确切地说,在用于埃立克体ELISA的每块板上操作如实施例1中所描述的由已知犬血浆样品产生的一组五种埃立克体校准物。一组包含犬埃立克体/查菲埃立克体阳性样品并用于涂布ECHEW1的板和涂布EE12EW1的板。另一组包含伊文氏埃立克体阳性样品并用于涂布EE13的板。

[0321] 三份未知的犬血浆样品各自在阻断溶液中稀释250倍、500倍及1000倍。然后,将稀释的校准物和未知样品各0.1mL等分试样添加至各孔中并将板放在250-300rpm的振荡器上,保持一小时。

[0322] 校准物和未知样品都是一式两份操作并且报告的结果是两次读数的平均值。

[0323] 数据分析

[0324] 通过使用对应的ELISA校准物,其中在x轴上是评分(所有种类的ECHEW1评分、犬埃立克体和/或查菲埃立克体的EE12EW1评分及伊文氏埃立克体的EE13评分)并且在y轴上是光学密度(OD)来制备每个肽群的标准曲线。由这一标准曲线内插未知样品的埃立克体评分。通过使用由在校准曲线范围内的稀释液得到的OD来确定未知样品的ECHEW1评分、EE12EW1评分或EE13评分。

[0325] 结果

[0326] 校准物的ELISA结果(OD 650nm读数)显示于表2中:

[0327] 表2-标准曲线(校准物的指定评分和OD读数)

评分	OD 650 nm ECHEW1	OD 650 nm EE12EW1	OD 650 nm EE13
0	0.00	0.00	0.00
10	0.04	0.03	0.06
40	0.40	0.24	0.13
80	0.72	0.43	0.28
120	1.03	0.68	0.83

[0328] 标准曲线如下计算:

[0330] ECHEW1:OD=0.0088(ECHEW1评分)+0.0027

[0331] EE12EW1:OD=0.0055(EE12EW1评分)+0.005

[0332] EE13:OD=0.0069(EE13评分)+0.0029

[0333] 未知样品的ELISA结果显示于表3中:

[0334] 表3-未知样品的ELISA OD读数

	样品名称	OD 650 nm ECHEW1	OD 650 nm EE12EW1	OD 650 nm EE13
[0335]	未知 1	0.42	0.03	0.34
	未知 2	0.48	0.31	0.01
	未知 3	0.0003	0.012	0.002

[0336] 未知样品的评分是通过下式计算：

[0337] $(SCORE) = (OD - B) / A$

[0338] 其中B是标准曲线的截距并且A是斜率。

[0339] 对于每一评分,OD和所用常数是由所讨论的肽群得到。

[0340] 所计算的每一未知样品的评分如下：

[0341] 1.)未知1

[0342] $(ECHEW1评分) = (0.42 - 0.0027) / 0.0088 = 47$

[0343] $(EE12EW1评分) = (0.03 - 0.005) / 0.0055 = 5$

[0344] $(EE13评分) = (0.34 - 0.0029) / 0.0069 = 49$

[0345] 使用ECHEW1评分确定样品对于来自犬埃立克体、查菲埃立克体及伊文氏埃立克体的任一种类引起的感染呈阳性还是阴性。接着,将EE13评分与EE12EW1评分相比较以确定感染的种类。在此情况下,对于未知1,ECHEW1评分呈阳性,并且EE13评分 >> EE12EW1评分,因此样品对伊文氏埃立克体呈阳性。

[0346] 2.)未知2

[0347] $(ECHEW1评分) = (0.48 - 0.0027) / 0.0088 = 54$

[0348] $(EE12EW1评分) = (0.31 - 0.005) / 0.0055 = 55$

[0349] $(EE13评分) = (0.01 - 0.0029) / 0.0069 = 1$

[0350] EE12EW1评分 >> EE13评分,因此,样品对犬埃立克体/查菲埃立克体呈阳性。

[0351] 3.)未知3

[0352] $(ECHEW1评分) = (0.003 - 0.0027) / 0.0088 = 0$

[0353] $(EE12EW1评分) = (0.012 - 0.005) / 0.0055 = 1$

[0354] $(EE13评分) = (0.002 - 0.0029) / 0.0069 = 0$

[0355] 全部三个评分都极低,因此样品对全部三个埃立克体种类都呈阴性。

[0356] 截止点

[0357] 基于对294份样品,即128份阴性样品和166份阳性样品的分析来计算ELISA测试方法的截止点。利用SNAP 4Dx PIus以及犬埃立克体和查菲埃立克体IFA效价对这些样品进行分类。本研究使用的样品是两种方法,即SNAP和IFA都呈阳性或两种方法都呈阴性的任何样品。在此情况下,使用IFA效价较高者的值。根据实施例1中所描述的程序,使用ELISA分析测试这294份样品中的每一份,并且对每份样品的每次分析结果指定抗体水平评分。此ELISA分析操作的样品的阳性和阴性状态是仅基于ECHEW1评分确定,因此,此处的所有计算都涉及这些样品的ECHEW1评分。

[0358] 截止点设置在高于负平均值三个标准差。对于此样品设置：

[0359] 阴性样品的平均值0.37

[0360] 阴性样品的标准差0.82

[0361] 平均值+3x{StDev}2.84

[0362] 在此实施例中,所有评分都四舍五入至最接近的整数,因此,ECHEW1评分 ≥ 3 的任何样品都被视为阳性。在ELISA评分是3分时,预期99.2%特异性和95.8%灵敏度。

[0363] 如果以引用方式并入的参考文献中的任何定义与本文提供的定义不一致,那么以本文提供的定义为准。尽管已经参照目前优选的实施方案描述本发明,但应了解,如本领域技术人员显而易见,在不偏离本发明的精神的情况下,可以作出各种改变和修改。因此,本发明仅受所附权利要求书限制。

[0364] 本文中引用的每一专利、专利申请及公布的公开内容,包括权利要求书、附图和/或图式都以引用的方式整体并入本文中。

序列表

<110> Mehra, Rajesh K.

Walker, Jeremy D.

Aron, Kenneth P.

Bleile, Dennis M.

Cuesico, Cristina

Forsyth, Timothy P.

<120> 用于鉴别埃立克体种类的组合物和方法

<130> ABAX-043/01W0

<150> US 61/975,581

<151> 2014-04-04

<160> 120

<170> PatentIn 3.5版

<210> 1

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (2)..(2)

<223> Xaa可以是Ala或Val

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (5)..(5)

<223> Xaa可以是Glu或Asp

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)

<223> Xaa可以是Thr或Pro

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (10)..(10)

<223> Xaa可以是Thr或Val

<220>

<221> MISC_FEATURE

<222> (11)..(11)

<223> Xaa可以是GIy或AIa
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa可以是Leu或VaI
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa可以是Tyr或Phe
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (18)..(18)
<223> Xaa可以是Asp或Asn
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (20)..(20)
<223> Xaa可以是Asp或Asn
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (22)..(22)
<223> Xaa可以是Ser或VaI
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (23)..(23)
<223> Xaa可以是AIa、Ser或Thr
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (24)..(24)
<223> Xaa可以是AIa或IIe
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (25)..(25)
<223> Xaa可以是Thr或Pro
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (26)..(26)
<223> Xaa可以是Ser、Asn或Lys
<220>
<221> MISC_FEATURE

<222> (39)..(39)
 <223> Xaa可以是任何氨基酸
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (44)..(44)
 <223> Xaa可以是任何氨基酸
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (49)..(49)
 <223> Xaa可以是任何氨基酸
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (56)..(56)
 <223> Xaa可以是任何氨基酸
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (58)..(58)
 <223> Xaa可以是任何氨基酸
 <400> 1
 Ser Xaa Lys GIu Xaa Lys GIn Xaa Thr Xaa Xaa Xaa GIy Leu Lys
 1 5 10 15
 GIn Xaa Trp Xaa GIy Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa GIy GIy GIy GIy GIy Asn
 20 25 30
 Phe Ser AIa Lys GIu GIu Xaa AIa GIu Thr Arg Xaa Thr Phe GIy Leu
 35 40 45
 Xaa Lys GIn Tyr Asp GIy AIa Xaa IIe Xaa GIu Asn GIn VaI GIn Asn
 50 55 60
 Lys Phe Thr IIe Ser Asn Cys
 65 70
 <210> 2
 <211> 39
 <212> PRT
 <213> 人工序列
 <220>
 <223> 埃立克体抗原肽
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (7)..(7)
 <223> Xaa可以是任何氨基酸

<220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (12)..(12)
 <223> Xaa可以是任何氨基酸
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (17)..(17)
 <223> Xaa可以是任何氨基酸
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (24)..(24)
 <223> Xaa可以是任何氨基酸
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (26)..(26)
 <223> Xaa可以是任何氨基酸
 <400> 2
 Phe Ser AIa Lys GIu GIu Xaa AIa GIu Thr Arg Xaa Thr Phe GIy Leu
 1 5 10 15
 Xaa Lys GIn Tyr Asp GIy AIa Xaa Ile Xaa GIu Asn GIn VaI GIn Asn
 20 25 30
 Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 35
 <210> 3
 <211> 71
 <212> PRT
 <213> 人工序列
 <220>
 <223> 埃立克体抗原肽
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (2)..(2)
 <223> Xaa可以是AIa或VaI
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (5)..(5)
 <223> Xaa可以是GIu或Asp
 <220>
 <221> MISC_FEATURE

<222> (8)..(8)
<223> Xaa可以是Thr或Pro
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (10)..(10)
<223> Xaa可以是Thr或VaI
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (11)..(11)
<223> Xaa可以是GIy或AIa
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (12)..(12)
<223> Xaa可以是Leu或VaI
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (13)..(13)
<223> Xaa可以是Tyr或Phe
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (18)..(18)
<223> Xaa可以是Asp或Asn
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (20)..(20)
<223> Xaa可以是Asp或Asn
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (22)..(22)
<223> Xaa可以是Ser或VaI
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (23)..(23)
<223> Xaa可以是AIa,Ser或Thr
<220>
<221> MISC_FEATURE
<222> (24)..(24)
<223> Xaa可以是AIa或IIe
<220>

<221> MISC_FEATURE
 <222> (25)..(25)
 <223> Xaa可以是Thr或Pro
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (26)..(26)
 <223> Xaa可以是Ser,Asn或Lys
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (39)..(39)
 <223> Xaa可以是任何氨基酸
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (41)..(41)
 <223> Xaa可以是Asp或Asn
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (44)..(44)
 <223> Xaa可以是任何氨基酸
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (48)..(48)
 <223> Xaa可以是Val或Ala
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (49)..(49)
 <223> Xaa可以是任何氨基酸
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (56)..(56)
 <223> Xaa可以是任何氨基酸
 <220>
 <221> MISC_FEATURE
 <222> (58)..(58)
 <223> Xaa可以是任何氨基酸
 <400> 3

Ser Xaa Lys GIu Xaa Lys GIn Xaa Thr Xaa Xaa Xaa Xaa GIy Leu Lys
 1 5 10 15
 GIn Xaa Trp Xaa GIy Xaa Xaa Xaa Xaa Xaa GIy GIy GIy GIy GIy Asn

	20		25		30
Phe Ser Ala Lys Glu Glu Xaa Ala Xaa Thr Arg Xaa Thr Phe Gly Xaa					
	35		40		45
Xaa Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Xaa Ile Xaa Glu Asn Gln Val Gln Asn					
	50		55		60
Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys					
65 70					
<210> 4					
<211> 71					
<212> PRT					
<213> 人工序列					
<220>					
<223> 埃立克体抗原肽					
<400> 4					
Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys					
1	5		10		15
Gln Asp Trp Asp Gly Ser Ala Ala Thr Ser Gly Gly Gly Gly Gly Asn					
	20		25		30
Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Glu Thr Arg Lys Thr Phe Gly Leu					
	35		40		45
Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn					
	50		55		60
Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys					
65			70		
<210> 5					
<211> 71					
<212> PRT					
<213> 人工序列					
<220>					
<223> 埃立克体抗原肽					
<400> 5					
Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys					
1	5		10		15
Gln Asp Trp Asp Gly Ser Ala Ala Thr Ser Gly Gly Gly Gly Gly Asn					
	20		25		30
Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Glu Thr Arg Arg Thr Phe Gly Leu					
	35		40		45
Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn					
	50		55		60

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
65 70

<210> 6

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 6

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

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
65 70

<210> 7

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 7

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

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
65 70

<210> 8

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 8

```

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

```

<210> 9

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 9

```

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

```

<210> 10

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 10

```

Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys

```

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

<210> 11

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 11

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

<210> 12

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 12

Ser Val Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys
 1 5 10 15
 Gln Asp Trp Asp Gly Ser Ala Ala Thr Ser Gly Gly Gly Gly Gly Asn
 20 25 30
 Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Glu Thr Arg Lys Thr Phe Gly Leu
 35 40 45

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Thr Glu Asn Gln Val Gln Asn
 50 55 60

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 65 70

<210> 13

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 13

Ser Ala Lys Glu Asp Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys
 1 5 10 15

Gln Asp Trp Asp Gly Ser Ala Ala Thr Ser Gly Gly Gly Gly Gly Asn
 20 25 30

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Glu Thr Arg Lys Thr Phe Gly Leu
 35 40 45

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Thr Glu Asn Gln Val Gln Asn
 50 55 60

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 65 70

<210> 14

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 14

Ser Val Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys
 1 5 10 15

Gln Asp Trp Asp Gly Ser Ala Ala Thr Ser Gly Gly Gly Gly Gly Asn
 20 25 30

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Glu Thr Arg Lys Thr Phe Gly Leu
 35 40 45

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn
 50 55 60

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 65 70

<210> 15

<400> 17

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

<210> 18

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 18

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

<210> 19

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 19

Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Pro Thr Thr Gly Val Tyr Gly Leu Lys
 1 5 10 15
 Gln Asp Trp Asp Gly Ser Ala Ala Thr Ser Gly Gly Gly Gly Gly Asn
 20 25 30

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Glu Thr Arg Lys Thr Phe Gly Leu
 35 40 45
 Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn
 50 55 60
 Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 65 70

<210> 20

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 20

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

<210> 21

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 21

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

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 24

```

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

```

<210> 25

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 25

```

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

```

<210> 26

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 26

```

Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys
1           5           10           15

```

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

<210> 27

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 27

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

<210> 28

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 28

Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys
 1 5 10 15
 Gln Asp Trp Asn Gly Ser Ala Ala Thr Ser Gly Gly Gly Gly Gly Asn
 20 25 30
 Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Glu Thr Arg Lys Thr Phe Gly Leu
 35 40 45
 Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 31

```

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

```

<210> 32

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 32

```

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

```

<210> 33

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 33

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

<210> 34

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 34

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

<210> 35

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 35

Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys
 1 5 10 15
 Gln Asp Trp Asp Gly Ser Thr Ile Thr Ser Gly Gly Gly Gly Asn
 20 25 30
 Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Glu Thr Arg Lys Thr Phe Gly Leu

<210> 38

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 38

```

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

```

<210> 39

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 39

```

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

```

<210> 40

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 40

Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys

1 5 10 15

Gln Asp Trp Asp Gly Ser Ala Ala Thr Asn Gly Gly Gly Gly Asn

20 25 30

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Glu Thr Arg Lys Thr Phe Gly Leu

35 40 45

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn

50 55 60

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys

65 70

<210> 41

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 41

Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys

1 5 10 15

Gln Asp Trp Asp Gly Ser Ala Ala Thr Lys Gly Gly Gly Gly Asn

20 25 30

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Glu Thr Arg Lys Thr Phe Gly Leu

35 40 45

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn

50 55 60

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys

65 70

<210> 42

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 42

Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys

1 5 10 15

Gln Asp Trp Asp Gly Ser Ala Ala Thr Asn Gly Gly Gly Gly Asn

	20		25		30										
Phe	Ser	Ala	Lys	Glu	Glu	Lys	Ala	Glu	Thr	Arg	Arg	Thr	Phe	Gly	Leu
	35		40		45										
Glu	Lys	Gln	Tyr	Asp	Gly	Ala	Lys	Ile	Glu	Glu	Asn	Gln	Val	Gln	Asn
	50		55		60										
Lys	Phe	Thr	Ile	Ser	Asn	Cys									
65			70												
<210>	43														
<211>	71														
<212>	PRT														
<213>	人工序列														
<220>															
<223>	埃立克体抗原肽														
<400>	43														
Ser	Ala	Lys	Glu	Glu	Lys	Gln	Thr	Thr	Thr	Gly	Leu	Tyr	Gly	Leu	Lys
1			5						10					15	
Gln	Asp	Trp	Asp	Gly	Ser	Ala	Ala	Thr	Lys	Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Asn
			20						25					30	
Phe	Ser	Ala	Lys	Glu	Glu	Lys	Ala	Glu	Thr	Arg	Arg	Thr	Phe	Gly	Leu
	35		40										45		
Glu	Lys	Gln	Tyr	Asp	Gly	Ala	Lys	Ile	Glu	Glu	Asn	Gln	Val	Gln	Asn
	50		55		60										
Lys	Phe	Thr	Ile	Ser	Asn	Cys									
65			70												
<210>	44														
<211>	71														
<212>	PRT														
<213>	人工序列														
<220>															
<223>	埃立克体抗原肽														
<400>	44														
Ser	Ala	Lys	Glu	Glu	Lys	Gln	Thr	Thr	Thr	Gly	Leu	Tyr	Gly	Leu	Lys
1			5						10					15	
Gln	Asp	Trp	Asp	Gly	Ser	Ala	Ala	Thr	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Asn
			20						25					30	
Phe	Ser	Ala	Lys	Glu	Glu	Arg	Ala	Glu	Thr	Arg	Lys	Thr	Phe	Gly	Leu
	35		40										45		
Glu	Lys	Gln	Tyr	Asp	Gly	Ala	Lys	Ile	Glu	Glu	Asn	Gln	Val	Gln	Asn
	50		55		60										

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 47

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

<210> 48

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 48

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

<210> 49

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 49

Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys

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

<210> 50

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 50

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

<210> 51

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 51

Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys
 1 5 10 15
 Gln Asp Trp Asp Gly Ser Ala Ala Thr Ser Gly Gly Gly Gly Gly Asn
 20 25 30
 Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Glu Thr Arg Lys Thr Phe Gly Leu
 35 40 45

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Ser Glu Asn Gln Val Gln Asn
 50 55 60

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 65 70

<210> 52

<211> 39

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 52

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Glu Thr Arg Lys Thr Phe Gly Leu
 1 5 10 15

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn
 20 25 30

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 35

<210> 53

<211> 39

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 53

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Glu Thr Arg Arg Thr Phe Gly Leu
 1 5 10 15

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn
 20 25 30

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 35

<210> 54

<211> 39

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 54

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Glu Thr Arg Arg Thr Phe Gly Leu
 1 5 10 15

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Gln Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn
 20 25 30

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 35

<210> 55

<211> 39

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 55

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Glu Thr Arg Arg Thr Phe Gly Leu
 1 5 10 15

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Thr Glu Asn Gln Val Gln Asn
 20 25 30

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 35

<210> 56

<211> 39

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 56

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Glu Thr Arg Lys Thr Phe Gly Leu
 1 5 10 15

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Gln Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn
 20 25 30

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 35

<210> 57

<211> 39

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 57

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Glu Thr Arg Lys Thr Phe Gly Leu
 1 5 10 15

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Gln Ile Thr Glu Asn Gln Val Gln Asn
 20 25 30

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 35

<210> 58

<211> 39

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 58

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Glu Thr Arg Lys Thr Phe Gly Leu
 1 5 10 15

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Thr Glu Asn Gln Val Gln Asn
 20 25 30

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 35

<210> 59

<211> 39

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 59

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Arg Ala Glu Thr Arg Lys Thr Phe Gly Leu
 1 5 10 15

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn
 20 25 30

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 35

<210> 60

<211> 39

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 60

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Glu Thr Arg Gln Thr Phe Gly Leu
 1 5 10 15

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn
 20 25 30

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 35

<210> 61

<211> 39

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 61

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Glu Thr Arg Lys Thr Phe Gly Leu
 1 5 10 15

Gln Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn
 20 25 30

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 35

<210> 62

<211> 39

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 62

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Glu Thr Arg Lys Thr Phe Gly Leu
 1 5 10 15

Asn Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn
 20 25 30

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 35

<210> 63

<211> 39

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 63

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Glu Thr Arg Lys Thr Phe Gly Leu
 1 5 10 15

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Arg Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn
 20 25 30

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 35

<210> 64

<211> 39

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 64

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Glu Thr Arg Lys Thr Phe Gly Leu
 1 5 10 15

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Glu Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn
 20 25 30

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 35

<210> 65

<211> 39

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 65

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Glu Thr Arg Lys Thr Phe Gly Leu
 1 5 10 15

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Asp Glu Asn Gln Val Gln Asn
 20 25 30

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 35

<210> 66

<211> 39

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 66

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Glu Thr Arg Lys Thr Phe Gly Leu
 1 5 10 15

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Ser Glu Asn Gln Val Gln Asn
 20 25 30

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 35

<210> 67

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 67

Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys
 1 5 10 15

Gln Asp Trp Asp Gly Ser Ala Ala Thr Ser Gly Gly Gly Gly Gly Asn
 20 25 30

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Asp Thr Arg Lys Thr Phe Gly Val
 35 40 45

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn
 50 55 60

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 65 70

<210> 68

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 68

Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys
 1 5 10 15

Gln Asp Trp Asp Gly Ser Ala Ala Thr Ser Gly Gly Gly Gly Gly Asn
 20 25 30

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Asp Thr Arg Arg Thr Phe Gly Val
 35 40 45

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn
 50 55 60

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 65 70

<210> 69

<400> 71

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

<210> 72

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 72

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

<210> 73

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 73

Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys
 1 5 10 15
 Gln Asp Trp Asp Gly Ser Ala Ala Thr Ser Gly Gly Gly Gly Gly Asn
 20 25 30

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Asp Thr Arg Lys Thr Phe Gly Val
 35 40 45

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Gln Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn
 50 55 60

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 65 70

<210> 74

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 74

Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys
 1 5 10 15

Gln Asp Trp Asp Gly Ser Ala Ala Thr Ser Gly Gly Gly Gly Gly Asn
 20 25 30

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Asp Thr Arg Lys Thr Phe Gly Val
 35 40 45

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Thr Glu Asn Gln Val Gln Asn
 50 55 60

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 65 70

<210> 75

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 75

Ser Val Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys
 1 5 10 15

Gln Asp Trp Asp Gly Ser Ala Ala Thr Ser Gly Gly Gly Gly Gly Asn
 20 25 30

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Asp Thr Arg Lys Thr Phe Gly Val
 35 40 45

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Thr Glu Asn Gln Val Gln Asn
 50 55 60

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 78

Ser Val Lys Glu Asp Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys
1 5 10 15

Gln Asp Trp Asp Gly Ser Ala Ala Thr Ser Gly Gly Gly Gly Gly Asn
 20 25 30

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Asp Thr Arg Lys Thr Phe Gly Val
 35 40 45

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn
 50 55 60

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
65 70

<210> 79

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 79

Ser Ala Lys Glu Asp Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys
1 5 10 15

Gln Asp Trp Asp Gly Ser Ala Ala Thr Ser Gly Gly Gly Gly Gly Asn
 20 25 30

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Asp Thr Arg Lys Thr Phe Gly Val
 35 40 45

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn
 50 55 60

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
65 70

<210> 80

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 80

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

Gln Asp Trp Asp Gly Ser Ala Ala Thr Ser Gly Gly Gly Gly Gly Asn
 20 25 30
 Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Asp Thr Arg Lys Thr Phe Gly Val
 35 40 45
 Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn
 50 55 60
 Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 65 70

<210> 81

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 81

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

<210> 82

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 82

Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Pro Thr Thr Ala Leu Tyr Gly Leu Lys
 1 5 10 15
 Gln Asp Trp Asp Gly Ser Ala Ala Thr Ser Gly Gly Gly Gly Gly Asn
 20 25 30
 Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Asp Thr Arg Lys Thr Phe Gly Val
 35 40 45
 Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 85

```

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

```

<210> 86

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 86

```

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

```

<210> 87

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 87

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

<210> 88

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 88

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

<210> 89

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 89

Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Phe Gly Leu Lys
 1 5 10 15
 Gln Asp Trp Asp Gly Ser Ala Ala Thr Ser Gly Gly Gly Gly Asn
 20 25 30
 Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Asp Thr Arg Lys Thr Phe Gly Val

	35		40		45														
	Glu	Lys	Gln	Tyr	Asp	Gly	Ala	Lys	Ile	Glu	Glu	Asn	Gln	Val	Gln	Asn			
	50					55						60							
	Lys	Phe	Thr	Ile	Ser	Asn	Cys												
	65					70													
	<210>	90																	
	<211>	71																	
	<212>	PRT																	
	<213>	人工序列																	
	<220>																		
	<223>	埃立克体抗原肽																	
	<400>	90																	
	Ser	Ala	Lys	Glu	Glu	Lys	Gln	Thr	Thr	Thr	Gly	Leu	Phe	Gly	Leu	Lys			
	1			5						10					15				
	Gln	Asn	Trp	Asp	Gly	Ser	Ala	Ala	Thr	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Asn			
			20						25					30					
	Phe	Ser	Ala	Lys	Glu	Glu	Lys	Ala	Asp	Thr	Arg	Lys	Thr	Phe	Gly	Val			
			35					40						45					
	Glu	Lys	Gln	Tyr	Asp	Gly	Ala	Lys	Ile	Glu	Glu	Asn	Gln	Val	Gln	Asn			
	50					55						60							
	Lys	Phe	Thr	Ile	Ser	Asn	Cys												
	65					70													
	<210>	91																	
	<211>	71																	
	<212>	PRT																	
	<213>	人工序列																	
	<220>																		
	<223>	埃立克体抗原肽																	
	<400>	91																	
	Ser	Ala	Lys	Glu	Glu	Lys	Gln	Thr	Thr	Thr	Gly	Leu	Tyr	Gly	Leu	Lys			
	1			5						10					15				
	Gln	Asn	Trp	Asp	Gly	Ser	Ala	Ala	Thr	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Asn			
			20						25					30					
	Phe	Ser	Ala	Lys	Glu	Glu	Lys	Ala	Asp	Thr	Arg	Lys	Thr	Phe	Gly	Val			
			35					40						45					
	Glu	Lys	Gln	Tyr	Asp	Gly	Ala	Lys	Ile	Glu	Glu	Asn	Gln	Val	Gln	Asn			
	50					55						60							
	Lys	Phe	Thr	Ile	Ser	Asn	Cys												
	65					70													

<210> 92

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 92

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

<210> 93

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 93

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

<210> 94

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 94

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

<210> 95

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 95

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

<210> 96

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 96

Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys
 1 5 10 15
 Gln Asp Trp Asp Gly Val Ser Ala Thr Ser Gly Gly Gly Gly Asn

	20		25		30														
Phe	Ser	Ala	Lys	Glu	Glu	Lys	Ala	Asp	Thr	Arg	Lys	Thr	Phe	Gly	Val				
	35						40					45							
Glu	Lys	Gln	Tyr	Asp	Gly	Ala	Lys	Ile	Glu	Glu	Asn	Gln	Val	Gln	Asn				
	50						55				60								
Lys	Phe	Thr	Ile	Ser	Asn	Cys													
65					70														
<210>	97																		
<211>	71																		
<212>	PRT																		
<213>	人工序列																		
<220>																			
<223>	埃立克体抗原肽																		
<400>	97																		
Ser	Ala	Lys	Glu	Glu	Lys	Gln	Thr	Thr	Thr	Gly	Leu	Tyr	Gly	Leu	Lys				
1			5						10					15					
Gln	Asp	Trp	Asp	Gly	Val	Thr	Ala	Thr	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Asn				
			20						25					30					
Phe	Ser	Ala	Lys	Glu	Glu	Lys	Ala	Asp	Thr	Arg	Lys	Thr	Phe	Gly	Val				
	35						40						45						
Glu	Lys	Gln	Tyr	Asp	Gly	Ala	Lys	Ile	Glu	Glu	Asn	Gln	Val	Gln	Asn				
	50						55				60								
Lys	Phe	Thr	Ile	Ser	Asn	Cys													
65					70														
<210>	98																		
<211>	71																		
<212>	PRT																		
<213>	人工序列																		
<220>																			
<223>	埃立克体抗原肽																		
<400>	98																		
Ser	Ala	Lys	Glu	Glu	Lys	Gln	Thr	Thr	Thr	Gly	Leu	Tyr	Gly	Leu	Lys				
1			5						10					15					
Gln	Asp	Trp	Asp	Gly	Ser	Ser	Ala	Thr	Ser	Gly	Gly	Gly	Gly	Gly	Asn				
			20						25					30					
Phe	Ser	Ala	Lys	Glu	Glu	Lys	Ala	Asp	Thr	Arg	Lys	Thr	Phe	Gly	Val				
	35						40						45						
Glu	Lys	Gln	Tyr	Asp	Gly	Ala	Lys	Ile	Glu	Glu	Asn	Gln	Val	Gln	Asn				
	50						55				60								

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys

65 70

<210> 99

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 99

Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys

1 5 10 15

Gln Asp Trp Asp Gly Ser Thr Ala Thr Ser Gly Gly Gly Gly Gly Asn

20 25 30

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Asp Thr Arg Lys Thr Phe Gly Val

35 40 45

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn

50 55 60

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys

65 70

<210> 100

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 100

Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys

1 5 10 15

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

20 25 30

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Asp Thr Arg Lys Thr Phe Gly Val

35 40 45

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn

50 55 60

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys

65 70

<210> 101

<211> 71

<212> PRT

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

<210> 104

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 104

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

<210> 105

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 105

Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys
 1 5 10 15
 Gln Asp Trp Asp Gly Ser Ala Ala Pro Lys Gly Gly Gly Gly Gly Asn
 20 25 30
 Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Asp Thr Arg Lys Thr Phe Gly Val
 35 40 45

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn
 50 55 60

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 65 70

<210> 106

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 106

Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys
 1 5 10 15

Gln Asp Trp Asp Gly Ser Ala Ala Thr Asn Gly Gly Gly Gly Gly Asn
 20 25 30

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Asp Thr Arg Lys Thr Phe Gly Val
 35 40 45

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn
 50 55 60

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 65 70

<210> 107

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 107

Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys
 1 5 10 15

Gln Asp Trp Asp Gly Ser Ala Ala Thr Lys Gly Gly Gly Gly Gly Asn
 20 25 30

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Asp Thr Arg Lys Thr Phe Gly Val
 35 40 45

Glu Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn
 50 55 60

Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 65 70

<210> 108

<400> 110

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

<210> 111

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 111

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

<210> 112

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 112

Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys
 1 5 10 15
 Gln Asp Trp Asp Gly Ser Ala Ala Thr Ser Gly Gly Gly Gly Gly Asn
 20 25 30

Phe Ser Ala Lys Glu Glu Lys Ala Asp Thr Arg Lys Thr Phe Gly Ala
 35 40 45
 Asp Lys Gln Tyr Asp Gly Ala Lys Ile Glu Glu Asn Gln Val Gln Asn
 50 55 60
 Lys Phe Thr Ile Ser Asn Cys
 65 70

<210> 113

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 113

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

<210> 114

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 114

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

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 117

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

<210> 118

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 118

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

<210> 119

<211> 71

<212> PRT

<213> 人工序列

<220>

<223> 埃立克体抗原肽

<400> 119

Ser Ala Lys Glu Glu Lys Gln Thr Thr Thr Gly Leu Tyr Gly Leu Lys
 1 5 10 15

埃立克体种类的鉴别

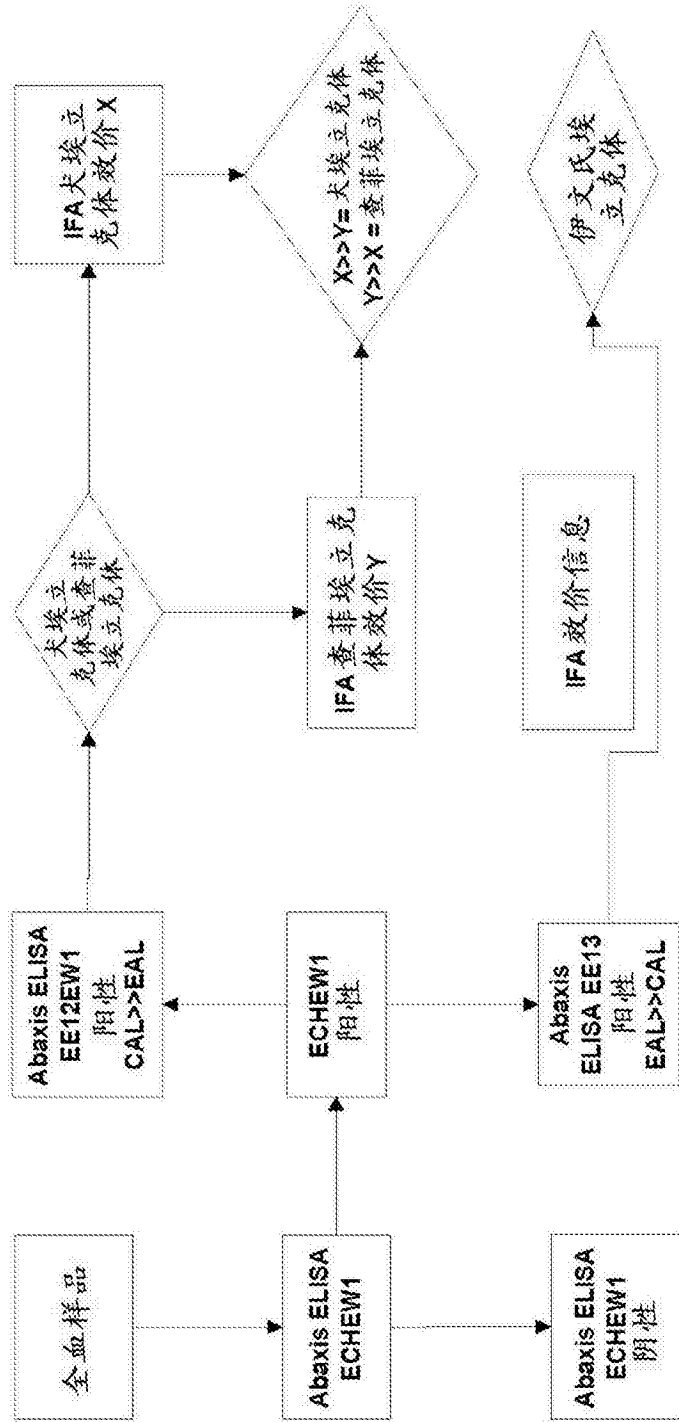


图1

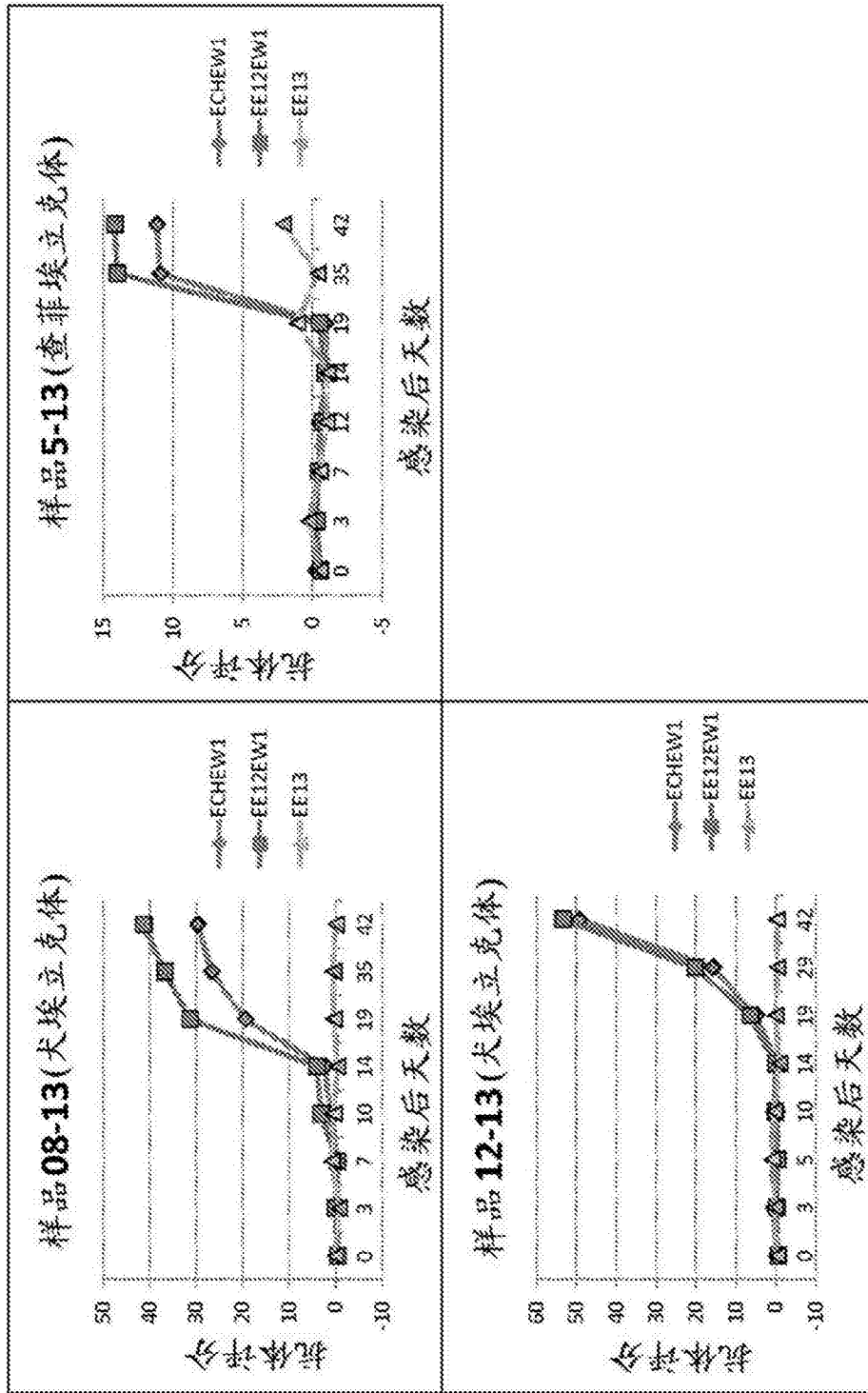


图2

专利名称(译)	用于鉴别埃立克体种类的组合物和方法		
公开(公告)号	CN106255879A	公开(公告)日	2016-12-21
申请号	CN201580023440.1	申请日	2015-04-03
[标]申请(专利权)人(译)	爱贝斯股份有限公司		
申请(专利权)人(译)	爱贝斯股份有限公司		
当前申请(专利权)人(译)	爱贝斯股份有限公司		
[标]发明人	RK梅拉 JD沃克 KP阿伦 DM布莱勒 CR奎西科 TP福赛思		
发明人	R·K·梅拉 J·D·沃克 K·P·阿伦 D·M·布莱勒 C·R·奎西科 T·P·福赛思		
IPC分类号	G01N33/53 G01N33/569 C12Q1/04 A61K39/00 A61K39/38 A61K39/12		
CPC分类号	G01N33/56911 G01N2469/20 G01N2333/29		
优先权	61/975581 2014-04-04 US		
其他公开文献	CN106255879B		
外部链接	Espacenet SIPO		

摘要(译)

本发明提供了可用于检测结合至埃立克体抗原的抗体和/或区分某些埃立克体种类与其它埃立克体种类的方法、试剂盒、组合物及装置。确切地说，本发明提供了可使用多群分离的肽鉴别埃立克体种类的方法和试剂盒。

