

11-1543  
000-004  
149-01

인수공통  
감염병 개  
SFTS  
바이러스  
백신 체계  
구축을  
위한  
백신주  
개발

최  
종  
보  
고  
서

2022

농림축산식품부  
농림식품기술기획평가원

보안 과제( ), 일반 과제( O ) / 공개( O ), 비공개( )발간등록번호( O )  
가축질병대응기술연구개발사업 2022년도 최종보고서

발간등록번호

11-1543000-004149-01

# 인수공통감염병 개 SFTS 바이러스 백신 체계 구축을 위한 백신주 개발

2022. 8. 30

주관연구기관 / 서울대학교 산학협력단  
공동연구기관 / 보란파마  
전북대학교 산학협력단

농림축산식품부  
(전문기관)농림식품기술기획평가원

제출문

## 제 출 문

농림축산식품부 장관 귀하

본 보고서를 "인수공통감염병 개 SFTS 바이러스 백신 체계 구축을 위한 백신주 개발"  
(개발기간 : 2021. 4. 1 ~ 2022. 3. 31)과제의 최종보고서로 제출합니다.

주관연구기관명 : 서울대학교 산학협력단 최 해 천  
제1공동연구기관명 : 보란파마 김 현 숙  
제2공동연구기관명 : 전북대학교 산학협력단 조 기 환

주관연구책임자 : 채 준 석  
제1공동연구책임자 : 김 현 숙  
제2공동연구책임자 : 강 준 구



국가연구개발사업의 관리 등에 관한 규정 제18조에 따라 보고서 열람에 동의 합니다.

최종보고서						보안등급				
						일반[✓], 보안[ ]				
중앙행정기관명	농림축산식품부		사업명	사업명	가축질병대응기술개발사업					
전문기관명	농림식품기술기획평가원		내역사업명	동물의약품개발						
공고번호	6		총괄연구개발 식별번호	321014-1						
			연구개발과제번호							
기술분류	국가과학기술표준분류	LB0701	50%	LB0710	30%	LB0702	20%			
	농림식품과학기술분류	RB0202	70%	RB0201	20%	RB0203	10%			
총괄연구개발명 (해당 시 작성)	국문	인수공통감염병 개 SFTS 바이러스 백신 체계 구축을 위한 백신주 개발								
	영문	Development of canine SFTS virus vaccine strains to establish vaccine system in zoonosis								
연구개발과제명	국문	인수공통감염병 개 SFTS 바이러스 백신 체계 구축을 위한 백신주 개발								
	영문	Development of canine SFTS virus vaccine strains to establish vaccine system in zoonosis								
주관연구개발기관	기관명	서울대학교 산학협력단			사업자등록번호	119-82-03684				
	주소	(우)08826 서울 관악구 관악로 1			법인등록번호	114371-0009224				
연구책임자	성명		채준석		직위	교수				
	연락처	직장전화		[Redacted]		휴대전화		[Redacted]		
		전자우편				국가연구자번호				
연구개발기간	전체		2021. 04. 01. - 2022. 03. 31.(12개월)							
	단계	1단계	2021. 04. 01. - 2022. 03. 31.(12개월)							
연구개발비 (단위: 천원)	정부지원 연구개발비	기관부담 연구개발비		그 외 기관 등의 지원금				합계		연구 발비 외 지원금
				지방자치단체		기타( )				
	현금	현금	현물	현금	현물	현금	현물	현금	현물	
총계	400,000	0	33,400	0	0	0	0	400,000	33,400	433,400
1단계   1년차	400,000	0	33,400	0	0	0	0	400,000	33,400	433,400
공동연구개발기관 등 (해당 시 작성)	기관명		책임자	직위	휴대전화	전자우편	비고			
			역할	기관유형						
공동연구개발기관	보란파마		김현숙	대표	[Redacted]		수요	중소기업		
	전북대학교 산학협력단		강준구	조교수			공동	대학		
연구개발담당자 실무담당자	성명		임지민		직위		연구원			
	연락처	직장전화		[Redacted]		휴대전화		[Redacted]		
전자우편		국가연구자번호								

이 최종보고서에 기재된 내용이 사실임을 확인하며, 만약 사실이 아닌 경우 관련 법령 및 규정에 따라 제재처분 등의 불이익도 감수하겠습니다.

2022년 5월 9일

주관연구책임자:

주관연구개발기관의 장: 서울대학교 산학협력단장

공동연구개발기관의 장: 보란파마 대표

공동연구개발기관의 장: 전북대학교 산학협력단장



농림축산식품부장관·농림식품기술기획평가원장 귀하

## < 요약 문 >

사업명		가축질병대응기술개발사업			총괄연구개발 식별번호 (해당 시 작성)		
내역사업명 (해당 시 작성)		동물의약품 개발			연구개발과제번호		321014-1
기술 분류	국가과학기술 표준분류	LB0701	50%	LB0710	30%	LB0702	20%
	농림식품 과학기술분류	RB0202	70%	RB0201	20%	RB0203	10%
총괄연구개발명 (해당 시 작성)		인수공통감염병 개 SFTS 바이러스 백신 체계 구축을 위한 백신주 개발					
연구개발과제명		인수공통감염병 개 SFTS 바이러스 백신 체계 구축을 위한 백신주 개발					
전체 연구개발기간		2021. 05. 01 - 2022. 04. 30( 1년 0개월)					
총 연구개발비		총 433,400천원 (정부지원연구개발비: 400,000천원, 기관부담연구개발비 : 33,400천원, 지방자치단체지원연구개발비: 천원, 그 외 지원연구개발비: 천원)					
연구개발단계		기초[ ] 응용[ ] 개발[ <input checked="" type="checkbox"/> ] 기타(위 3가지에 해당되지 않는 경우)[ ]		기술성숙도 (해당 시 작성)		착수시점 기준( <input checked="" type="checkbox"/> ) 종료시점 목표( )	
연구개발과제 유형 (해당 시 작성)							
연구개발과제 특성 (해당 시 작성)							
연구개발 목표 및 내용	최종 목표	<b>&lt; 최종 목표 &gt;</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 참진드기 매개 인수공통감염병 원인체인 개 SFTS 바이러스 감염 예방을 위한 백신체계 구축을 위해 야외 바이러스 분리주 특성 분석 및 대량 생산을 위한 백신주 확립</li> </ul> <b>&lt; 세부 목표 &gt;</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ SFTS 바이러스 분자 유전학적 데이터 분석</li> <li>○ SFTS 백신 대량생산을 위한 백신주 확립</li> <li>○ 불활화 SFTS 바이러스의 면역원성 증명 및 바이러스 함량시험법 설정</li> </ul>					
	전체 내용	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ <b>SFTS 바이러스 분자 유전학적 데이터 분석</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 국내외 수집 SFTS 바이러스의 유전자형 수집·분석 및 DB화</li> <li>- 수집 바이러스의 유전자형 상관관계 분석 등</li> </ul> </li> <li>○ <b>SFTS 백신 대량생산을 위한 백신주 확립</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 전자현미경시험, 유전자염기서열분석 및 각종 부정시험(무균, 마이코플라스마, 외래성 인자 등), 바이러스함량시험, 중화시험 등 검증</li> <li>- Master virus seed, Working virus seed, Cell bank 설정을 위한 조건시험 등</li> <li>- Master virus bank, Working virus bank 설정을 위한 조건시험 등</li> </ul> </li> <li>○ <b>불활화 SFTS 바이러스의 면역원성 증명 및 바이러스 함량시험법 설정</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>- 면역원성 시험을 위한 동물모델 선정</li> <li>- Adjuvant 종류별, 농도별, 접종 횟수별 스크리닝</li> <li>- 종류별, 농도별, 처리시간별 스크리닝 등 불활화 최적화 설정을 위한 조건 시험</li> <li>- 불활화 확인 및 바이러스 함량시험법 설정 등</li> </ul> </li> </ul>					
연구개발성과		<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 특허 출원 1건, 고용창출 2명, 논문(SCIE) 1편, 학술발표 3건</li> <li>○ SFTS 바이러스 분자 유전학적 데이터 확보 <ul style="list-style-type: none"> <li>- SFTS 바이러스의 아미노산 염기서열 분석에 따른 혈청학적 분리 완료</li> <li>- 국내 반려동물 감염 야외 분리주의 유전자 특성 분석 완료</li> </ul> </li> <li>○ SFTS 백신 대량생산을 위한 백신주 확보 <ul style="list-style-type: none"> <li>- Master virus seed, Working virus seed, Cell bank 완료</li> </ul> </li> <li>○ 효과적인 면역증강제 선택 <ul style="list-style-type: none"> <li>- 반려동물 SFTS 바이러스 불활화 백신 효과적인 면역증강제 선택 완료</li> </ul> </li> </ul>					

연구개발성과 활용계획 및 기대 효과	<p>&lt; 핵심성과 &gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 특허 등록 1건, 고용창출 1명 논문(SCI) 1편, 학술발표 3건</li> </ul> <p>&lt; 전략성과 &gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ SFTS 바이러스 분자 유전학적 데이터 확보</li> <li>○ SFTS 백신 대량생산을 위한 백신주 확보</li> <li>○ 효과적인 면역증강제 선택</li> </ul> <p>&lt;활용계획&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 반려동물 유래 SFTSV 유전자 확보를 통한 백신 개발에 활용</li> <li>○ 반려동물로부터 확보한 SFTSV의 특성분석 자료를 활용한 변이여부 검증에 활용</li> <li>○ 백신 연구를 위한 바이러스의 대량배양에 활용</li> </ul> <p>&lt;기대효과&gt;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>○ 반려동물용 SFTSV 백신 개발에 기여</li> <li>○ 사람과 반려동물을 대상으로 한 SFTSV 감염 예방대책 마련</li> </ul>
---------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

연구개발성과의 비공개여부 및 사유	
-----------------------	--

연구개발성과의 등 록·기탁 건수	논문	특 허	보고 서 원 문	연구 시설 ·장 비	기술 요약 정보	소프트 웨어	표준	생명자원		화합물	신품종	
								생명 정보	생물 자원		정보	실물
1	1	1	1		1							

연구시설·장비 종합정보시스템 등 록 현황	구입 기관	연구시설 ·장비명	규격 (모델명)	수 량	구입 연월일	구입가 격 (천원)	구입처 (전화)	비고 (설치장소)	ZEUS 등록번호

국문핵심어 (5개 이내)	중증열성혈소판감소증후군	세포주	백신후보물질	면역증강제	인수공통감염병
------------------	--------------	-----	--------	-------	---------

영문핵심어 (5개 이내)	severe fever with thrombocytopenia syndrome virus (SFTSV)	cell line	vaccine candidate	adjuvant	zoonosis
------------------	-----------------------------------------------------------------	-----------	-------------------	----------	----------

# 〈 목 차 〉

1. 연구개발과제의 개요 .....	1
가. 연구개발의 필요성 및 중요성 .....	1
나. 국내·외 연구 현황 .....	2
2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행내용 .....	14
가. SFTS 바이러스 분자 유전학적 데이터 분석 .....	14
(1) 국내외 수집 SFTS 바이러스의 유전자형 수집·분석 및 DB화 .....	14
(2) 수집 바이러스의 유전자형 상관관계 분석 등 .....	18
(3) SFTSV seed virus 확보 .....	25
나. SFTS 백신 대량생산을 위한 백신주 확립 .....	34
(1) 전자현미경시험, 유전자염기서열분석 및 각종 부정시험(무균, 마이코플라스마, 외래성인자 등), 바이러스함량시험, 중화시험 검증 .....	34
(2) Master Cell Bank(Vero Cell) 설정 및 제작 .....	36
(3) Master Cell Bank(BRP-MCB-2106) 검증을 위한 조건시험 .....	37
(4) Working Cell Bank 설정 및 제작 .....	40
(5) Working Cell Bank(BRP-WCB-2107) 검증을 위한 조건시험 .....	41
(6) Master Virus Seed Stock(MVSS) 설정 및 제작 .....	44
(7) Master Virus Seed Stock(BRP-MVSS-2108) 검증을 위한 조건시험 .....	45
(8) Working Virus Seed Stock(WVSS) 설정 및 제작 .....	48
(9) Working Virus Seed Stock(BRP-WVSS-2109) 검증을 위한 조건시험 .....	49
(10) SFTS 백신 시범 생산 .....	51
다. 불활화 SFTS 바이러스의 면역원성 증명 및 바이러스 함량시험법 설정 .....	52
(1) 면역원성 시험을 위한 동물모델 선정 및 adjuvant 종류별, 농도별, 접종 횟수별 스크리닝 .....	52
(2) 종류별, 농도별, 처리시간별 스크리닝 등 불활화 최적화 설정을 위한 조건 시험 .....	58
(3) 불활화 확인 및 바이러스 함량시험법 설정 .....	59
(4) 불활화백신 단백질 함량시험 .....	59
라. 참고문헌 .....	61
3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도 .....	63
4. 목표 미달 시 원인분석(해당 시 작성) .....	69
5. 연구개발성과 및 관련 분야에 대한 기여 정도 .....	70
6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획 .....	70
 # 첨부	
별첨 1. 종료과제 성과요약서 .....	72
별첨 2. 최종평가 정량성과 실적종합표 .....	74
별첨 3. 출원번호 통지서(특허출원자료) .....	75
별첨 4. 고용 성과 창출 증빙자료 .....	76
별첨 5. 논문 투고 증빙자료 .....	78
별첨 6. 학술대회 발표 증빙자료 .....	82
부록 1. 유전자 데이터 분석 결과 .....	84

# 1. 연구개발과제의 개요

## 가. 연구개발의 필요성 및 중요성

중증열성혈소판감소증후군 바이러스(severe fever with thrombocytopenia syndrome virus, SFTSV)는 *Phenuiviridae* Family, *Bandavirus* Genus에 속하는 *Dabie bandavirus* 로 공식적으로 명명되었고, 2009년 중국에서 처음 보고된 이후 우리나라, 일본에서 발생하고 있는 급성열성 감염질환이다(Yu *et al.*, 2011; Kim *et al.*, 2013; Takahashi *et al.*, 2014). 최근 대만에서 첫 SFTS 환자 및 분리주가 확인되어 동남아시아지역으로의 SFTSV 전파가 우려되고 있는 상황이다(Lin *et al.*, 2020).

2013년부터 2021년까지 질병관리청의 공식적인 통계에 의하면 SFTS에 감염된 총 환자수는 1,512명이며, 총사망자 수가 278명으로 치사율이 18.4%에 이르는 질병이다(그림 1). 대부분 50대 이상의 고령층에서 환자와 사망자가 발생하며 농촌지역에서 매우 높은 발생률을 나타내고 있다.

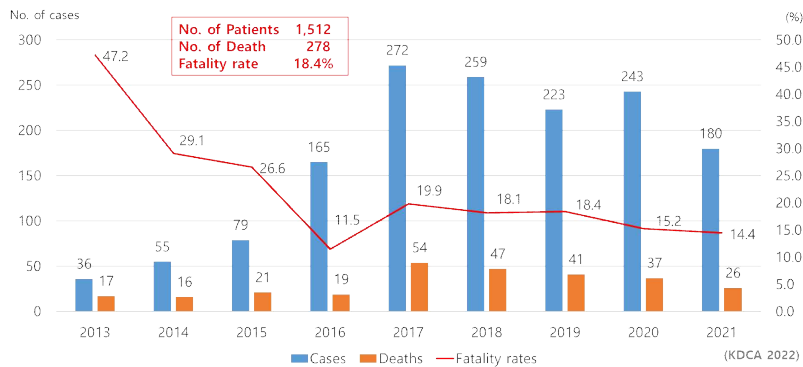


그림 1. 2021년도 국내 지역별 SFTS 발생률과 연도별 SFTS 환자 수 및 사망자 수.

SFTS 주로 작은소참진드기(*Haemaphysalis longicornis*)에 의해 매개되는 진드기 매개 감염질환으로, 염소, 양, 돼지, 개 등의 다양한 포유류들이 중간숙주로 알려져 있으나 최종숙주에 대한 정보는 없다(그림 2). 최근에는 감염환자의 혈액 또는 체액 접촉에 의한 직접 감염 사례도 보고되어 SFTS 환자 격리에 대해 보다 신중한 접근이 필요하다(Jia *et al.*, 2018).



그림 2. SFTSV 전파에 관여하는 국내 진드기 종.

일본에서 발표된 연구 결과를 살펴보면, 면역 저하와 같은 기저질환이 없는 고양이에게 실험적으로 고용량의 SFTS 바이러스 감염 시 임상증상이 나타남을 보고하였다. 또한, 바이러스혈증(viremia) 상태의 감염동물에서는 눈물, 콧물, 타액, 소변, 대변을 통하여 바이러스가 배출되기 때문에 동거 동물 또는 보호자나 진료진과 밀접접촉이 있는 경우 2차 감염의 위험이 있음을 시사하였다(Kida *et*

al., 2019; Matsuu *et al.*, 2019, Park *et al.*, 2019).

국내에서도 개로부터 2차 감염 의심사례가 여러 차례 있었고, 국내에서는 14종의 동물에서 SFTS 바이러스 유전자가 검출되고 있으며, 최근에는 개에서 임상증상이 발견되었고, 관련 연구논문 2건이 국제학술지에 보고되었다(Han *et al.*, 2020; Nam *et al.*, 2020). 2019년 7월부터 2020년 12월까지 연구결과에 의하면, 진드기에 물렸거나 증상이 나타나는 SFTS 의심 환견으로서 진단의뢰된 448건 중에서 14건이 양성(3.1%)으로 나타났다(채, 2021). 개로부터 분리한 SFTS 바이러스 분리주로부터 불활화 백신(inactivated vaccine)을 만들어 동물실험을 진행한 결과 백신 개발 가능성이 확인되었다(채, 2021).

반려동물에 대한 예방 백신이 필요할 뿐만 아니라 동물에서 사람으로 2차감염에 대한 차단을 위한 백신 개발이 시급한 상황이다. 인수공통감염병 진단으로서 2차감염 예방을 위한 공중보건학적 측면에서 국가연구개발이 매우 중요하다. DNA 백신에 대한 연구결과는 논문으로 보고되고 있으나 시제품은 없는 상황이다. 반려동물 전용 SFTS 바이러스 백신은 현재 시판 제품이 없으므로 개발의 필요성이 있다. 본 연구에서는 국내 반려동물로부터 분리한 SFTS 바이러스를 이용하여 적용 가능한 불활화 백신 기초연구를 진행하고자 하였다.

## 나. 국내·외 연구 현황

### (1) 중증열성혈소판감소증후군 바이러스(severe fever of thrombocytopenia syndrome virus, SFTSV) 특징과 전파

SFTSV는 직경 80~100nm의 외피가 있는 구형 바이러스로 *Phenuiviridae* Familiy, *Bandavirus* Genus, *Dabie bandavirus*로 명명되었다. SFTSV의 유전체는 Large(6,368bp, L), Medium(3,378bp, M), Small(1,744bp, S) segment로 구성된 세 개의 negative single-stranded RNA genome을 가지고 있으며, RNA dependent RNA polymerase(RdRp), glycoprotein precursor(M), glycoprotein N(Gn), glycoprotein C(Gc), nuclear protein(NP), non-structural protein(NSs) 단백질로 구성되어 있다(그림 3).

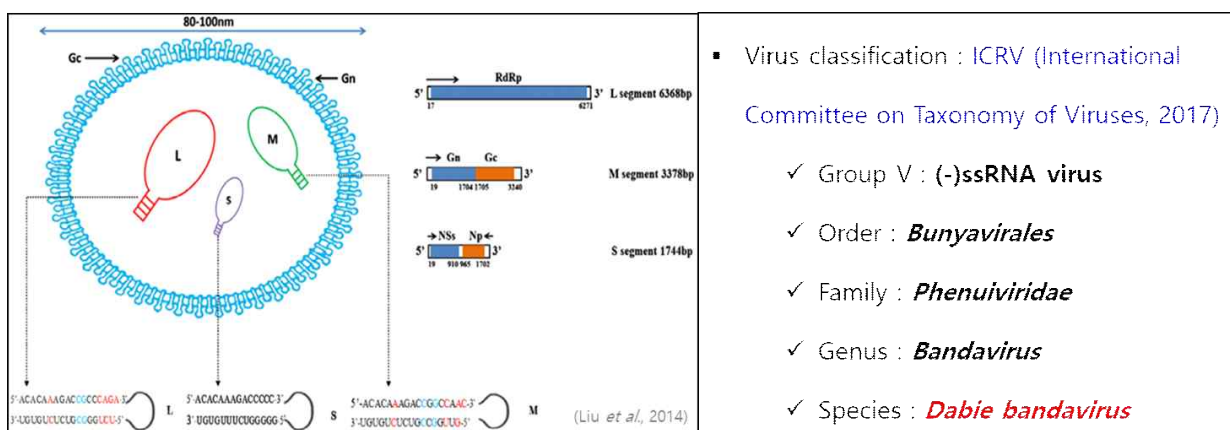


그림 3. 중증열성혈판감소증후군 바이러스(*Dabie bandavirus*)의 구조 및 유전자 크기.

SFTSV는 3개의 segments(L, M, S)에 대한 총 유전자 염기서열이 11,490bp의 작은 바이러스이다. 현재까지 밝혀진 유전자형(genotype)은 A, B, C, D, E, F로 구분하고 있으며, 아형(subgenotype)으로서 B-1, B-2, B-3가 보고되었다(Yun *et al.*, 2020)(그림 4). 중국, 일본, 한국에서 밝혀진 SFTSV 유전자형은 크게는 2개, 중국(Chinese clade)과 일본(Japanese clade) 그룹으로 구분(Wu *et al.*, 2021)하고 있거나 혹은 6개의 유전자형과 3개의 아형이 보고되었다. 최근 본 연구진의 연구결과



B-4 subgenotype이 새롭게 밝혀졌다(채, IPET 연구보고서 2021).

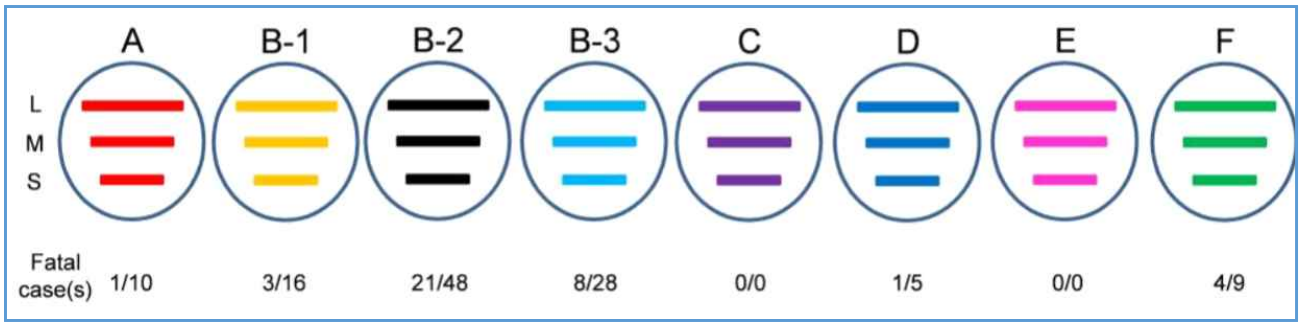


그림 4. SFTSV 유전자형(Yun *et al.*, 2020).

SFTSV의 유전자형은 크게 중국과 일본으로 나눌 수 있고, 특징도 다르게 나타나지만, 한국에서는 중국과 일본에서 나타난 유전자형이 모두 나타나고 있다(Yun *et al.*, 2020). 국내의 다양한 동물에서 SFTSV 유전자가 검출되고 있으나, 최근 개와 고양이에서 임상증상이 나타나는 반려동물이 확인되었으며, SFTS 야외 바이러스 분리주는 B-2와 B-3 유전자형으로 나타났다(채, 2021). SFTSV 1차 감염은 참진드기에 의하여 전파가 이루어지지만 2차 감염은 감염된 환자로부터 사람 또는 감염된 반려동물로부터 사람에게 2차 감염이 밝혀졌다(Yamanaka *et al.*, 2020; Oshima *et al.*, 2022. 그림 5).

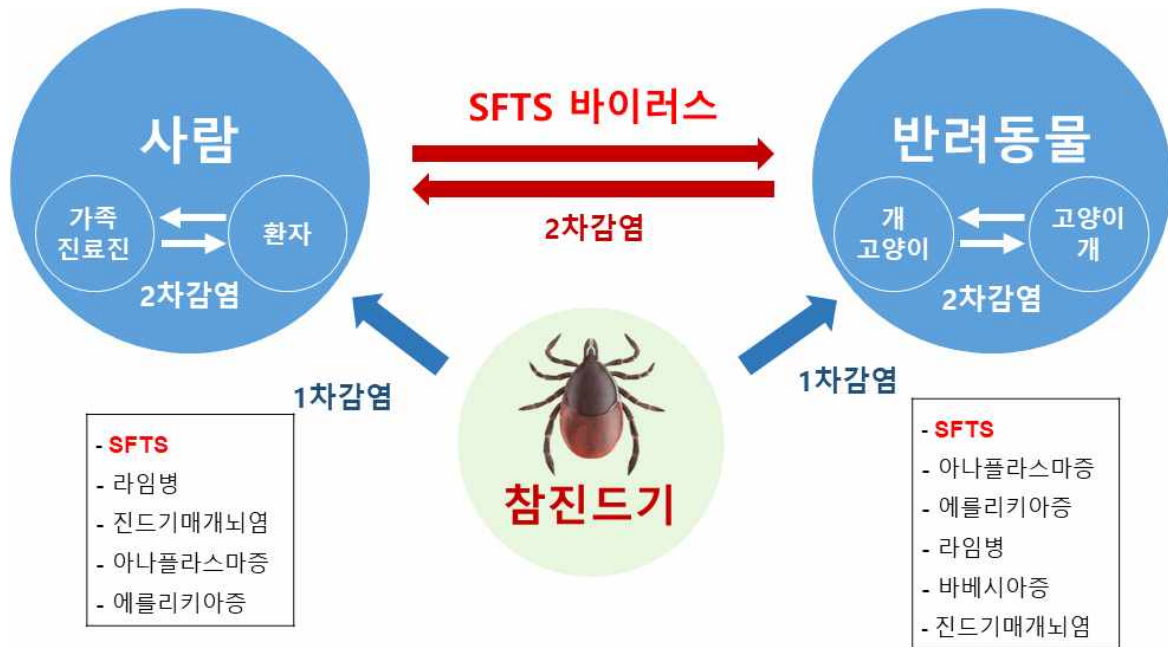


그림 5. SFTS 바이러스의 1차 및 2차 전파.

## (2) SFTSV의 발생 및 유전형 연구

SFTS는 2009년 중국에서 처음 발병하여 한국, 중국, 일본을 중심으로 SFTS 환자가 분포해 있으나, 최근 파키스탄, 베트남, 대만, 태국, 미얀마에서도 유전자가 검출되었고, 대만에서는 SFTSV 분리주가 보고되었다(Tran *et al.*, 2019; Lin *et al.*, 2020, 그림 6).

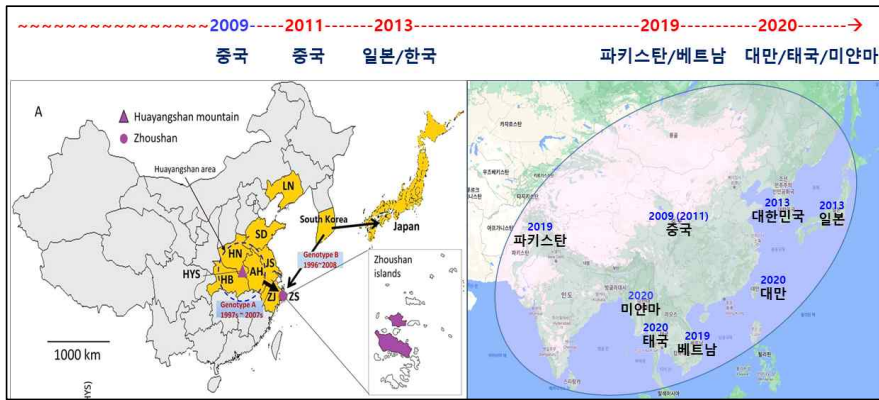


그림 6. SFTS 발생국가.

국내에서 참진드기의 활동은 위도와 고도에 따라 약간 다르지만 일반적으로 3월부터 11월까지 채집이 되는 것으로 보아서 그 시기에 먹이 활동을 하고 있다. 따라서 사람 SFTS 환자 발생은 주로 참진드기의 활동시기와 겹치므로 주로 4~10월에 집중적으로 발병되고 있다(그림 7).

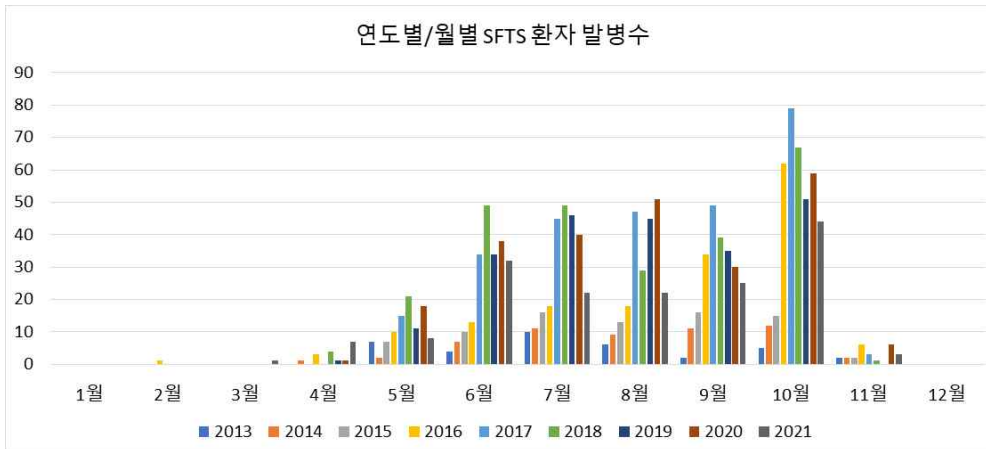
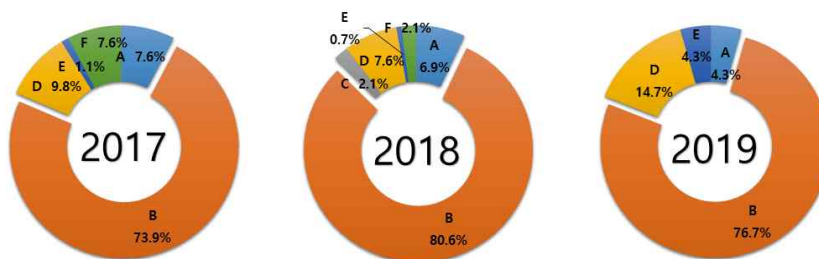


그림 7. 연도별/월별 SFTS 환자 발생 수(질병관리청 감염병포털 자료 변형).

국내에서 2017년부터 2019년까지 사람에 감염된 SFTS 환자의 유전자형을 조사한 바에 의하면 B형이 77.6%로 가장 높게 나타났으며, A형에서 F형까지 모두 나타나고 있다(Choi *et al.*, 2021. 그림 8).



유전형	SFTS 바이러스 검출건수			계
	2017	2018	2019	
A	7 (7.6%)	10 (6.9%)	5 (4.3%)	22 (6.3%)
B	68 (73.9%)	116 (80.6%)	89 (76.7%)	273 (77.6%)
C	0 (0%)	3 (2.1%)	0 (0%)	3 (0.9%)
D	9 (9.8%)	11 (7.6%)	17 (14.7%)	37 (10.5%)
E	1 (1.1%)	1 (0.7%)	5 (4.3%)	7 (2%)
F	7 (7.6%)	3 (2.1%)	0 (0%)	10 (2.8%)
합계	92 (100%)	144 (100%)	116 (100%)	352 (100%)

그림 8. 국내 사람에서 확인된 SFTSV 유전자형.

다양한 유전형의 SFTSV 분리주들을 이용하여 ferret 실험동물을 이용하여 그룹별 대표 분리주들을 기준으로 병원성을 실험한 결과, SFTSV 유전형 그룹별로 병원성이 유의적으로 차이가 나는 것을 확인하였다(그림 9). SFTSV 분화에 대한 연구가 매우 미미하기 때문에 병원성 차이에 대한 근거를 제시할 수는 없으나, 병원성 연구나 백신 연구에 사용할 SFTSV 선택 시 신중히 고려해야 할 필요가 있다(Kwak *et al.*, 2019).

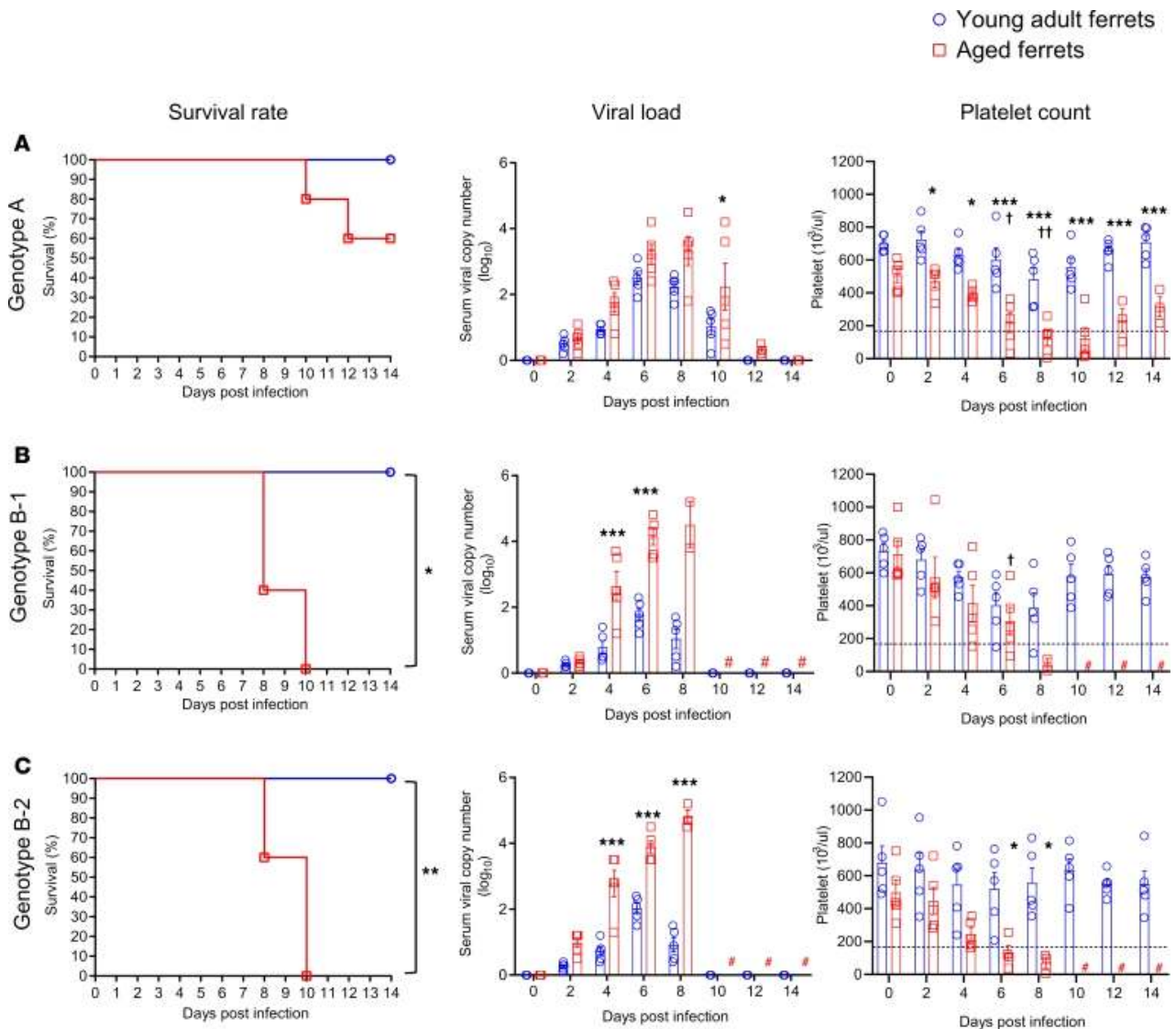


그림 9. SFTSV 유전형에 따른 병원성 차이 분석.

최근 중국에서는 SFTSV에 감염되었던 환자가 다시 감염되는 임상증례가 보고되었다(Lv *et al.*, 2021). 구체적인 내용을 보면 2018년도 6월에 감염되어 회복하였다가, 2020년도 5월에 재감염된 예로 총 염기서열 분석상에서는 single point mutation이 확인되었고, 매우 높은 상동성을 보이는 것으로 보아 동일한 유전형인 것으로 확인되었다. 이는 교차감염이 아니라 동일한 유전형의 SFTSV에 노출된 증례이다. 추가적인 연구 데이터가 필요하지만, SFTSV 회복 환자의 경우에도 유효한 항체가 2년 이상 유지되지 못한다는 것을 보여주는 증례로 백신의 필요성을 보여주는 중요한 임상증례보고이다.

### (3) SFTS 인수공통감염병 지정을 통한 법정감염병 관리

보건복지부에서는 SFTS를 2020년 7월 7일부터 제3급 인수공통감염병에 포함시키고, 법정

감염병으로 지정하여 관리하고 있다(그림 10). 환경부는 보건복지부의 법령 개정에 따라 적용시키고 있으나, 농림축산식품부에서는 아직 가축전염병예방법에 포함시키지 않은 상황이다.

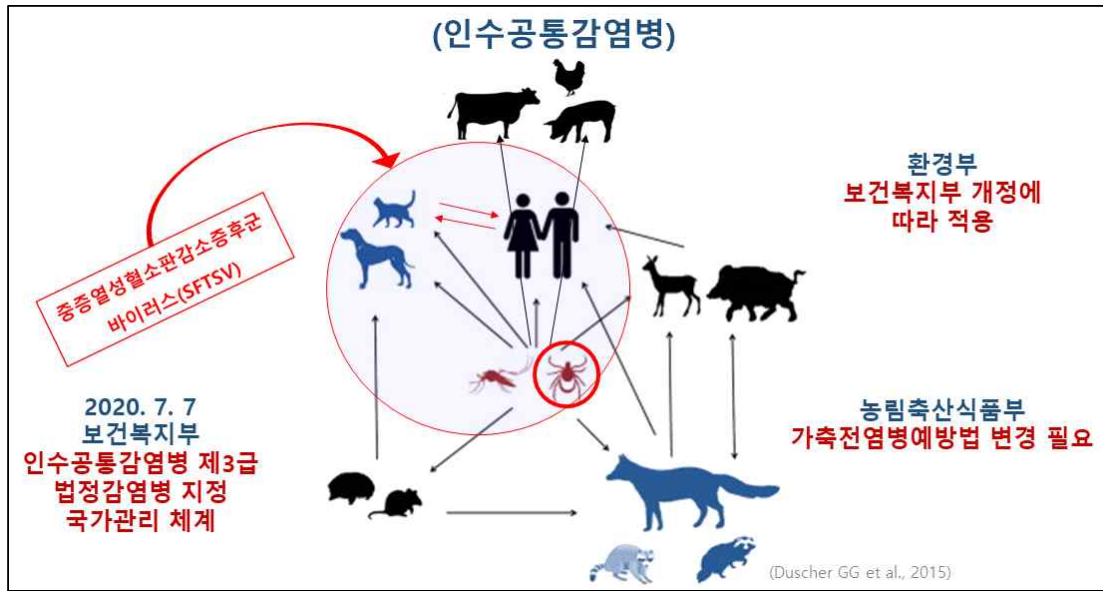


그림 10. SFTS를 인수공통감염병 제3급 법정감염병으로 지정.

#### (4) 국내 동물 SFTSV 검출 현황

본 연구진이 방역연계범부처감염병연구개발(GFID) 사업의 일환으로 참진드기에 노출이 가능한 총 86종 동물 7,700마리의 혈청을 확보하여 SFTSV 감염 조사 실시하여 본 바(그림 11), 이 중 반려동물에서는 유기견과 유기묘, 그리고 경제동물에서는 소, 염소, 말, 알파카, 닭, 오리, 기러기 그리고 야생동물에서는 멧돼지, 고라니, 노루, 너구리, 설치류에서 SFTS 바이러스가 검출되어 국내 총 14종의 동물에서 SFTS 바이러스 항원 및 항체가 검출되었고, 항원 검출률은 전체 총 2.3% 감염률이었으며, 항체 양성률은 19.8%로 나타났다(채, 2020).

항체 양성률은 유기견이 21.7%로 높게 나타났으며, 유기묘에서는 7.7%로 낮게 나타났는데, 그 이유는 일본의 경우 고양이의 높은 폐사율로 인하여 실제 길거리에는 보이지 않을 수도 있다고 추정된다. 그러나 국내에서 아직은 이와 관련한 충분한 근거가 있는 자료는 없는 상황이다.

대부분의 동물 중에서 20%가 넘는 항체 양성률을 보여주고 있고, 다수의 동물들이 이미 참진드기로부터 SFTSV에 감염이 되어 항체가 형성되었을 것으로 추정할 수 있다. 국내 SFTSV 감염 환건 2건의 케이스가 국제학술지에 보고되었다. 현재 국내 동물에서 SFTS 바이러스 감염에 의한 폐사율에 대한 자료는 없는 상황이어서 추후 조사가 더 이루어져야 할 필요성이 있다. SFTS는 인수공통 감염병이며, SFTSV의 혈청 항체 형성 및 바이러스혈증이 야생동물, 경제동물(산업동물, 농장동물)과 같은 사육동물과 특히 개, 고양이 등 반려동물에서도 발병되고 있으며, 반려견이 사람에게 SFTSV의 2차 전파의 역할을 하고 있는 것으로 증명되었다.

구분	동물 종	항원(PCR)			항체(ELISA)		
		검사 수	양성 수	감염률(%)	검사 수	양성 수	양성률(%)
❖ 조사 대상 ✓ 총 86종 동물 ✓ 7,700마리 혈청	반려동물 개(유기견) 고양이(유기묘) 소계	1,184	11	0.9	1,056	229	21.7
		348	6	1.7	325	25	7.7*
		1,532	17	1.1	1,381	254	18.4
❖ 양성 동물 중 ✓ 총 14종 동물 ✓ 항원 양성 2.3% ✓ 항체 양성 19.8%	경제동물 (산업동물) 소 염소 말 알파카 닭 오리 기러기 소계	1,101	36	3.3	841	194	23.1
		1,017	25	2.5	988	88	8.9**
		899	12	1.3	787	183	23.3
		93	1	1.1	-	-	-
		352	7	2.0	-	-	-
		301	3	1.0	-	-	-
		45	5	11.1	-	-	-
3,808	89	2.3	2,616	465	17.8		
야생동물	멧돼지	948	41	4.3	768	221	28.8
	고라니	397	9	2.3	225	46	20.4
	노루	23	1	4.3	23	6	26.1
	너구리	48	2	4.2	-	-	-
	설치류 <sup>1)</sup>	641	13	2.0	-	-	-
소계	2,060	66	3.2	1,016	273	26.9	
합계	7,397	172	2.3	5,013	992	19.8	

<sup>1)</sup> 설치류 5종(양성은 모두 등줄쥐),  
\* 일본에서 고양이는 치사율이 높음; \*\* 도축장 채혈, 방목 염소 감소 원인.

그림 11. 국내 동물 SFTS 바이러스 항원 및 항체 검사(채, GFID 연구결과보고서 2021).

### (5) 국내 반려동물 SFTS 감염 현황

국내에서 2019~2020년도에 걸쳐서 반려동물인 개와 고양이에서 SFTSV 감염 조사를 실시하여 본 바(채, 2021), 항원 양성률과 항체 양성률을 지도에 표기하여 본 결과에서 전국적으로 발생이 되는 것을 알 수 있었다(그림 12). 참진드기에 노출되었거나 의심스러운 개 448마리 중 14마리에 감염되어 3.1% 감염률로 나타났으며, 항체 양성률은 19.3%로 나타났고, 유기견의 항체 양성률 21.7%와 유사한 수준으로 나타났다. 고양이는 항원 감염률이 5.4%로 개보다 높게 나타났으며, 항체 양성률은 4.8%로서 아주 낮게 나타났다. 참진드기가 활동하는 시기인 3월부터 11월까지 반려동물 SFTS 바이러스 감염환자가 발생되었으며, SFTS 바이러스에 감염되어 임상증상이 있는 감염견의 소변에서 바이러스가 검출되었다. 이것은 바이러스가 체외로 배출되어 2차 감염을 시킬 수 있다는 증거이기도 하다. 감염되었던 개의 항체 추적조사 결과 1년 후까지 항체가 존재하는 것을 확인하였다. 반려견 16마리와 반려묘 6마리에서 SFTS 확정진단을 받았으며, 그 중 고양이 1마리는 진단을 받고 3일 후에 폐사하였다(채, 2021).

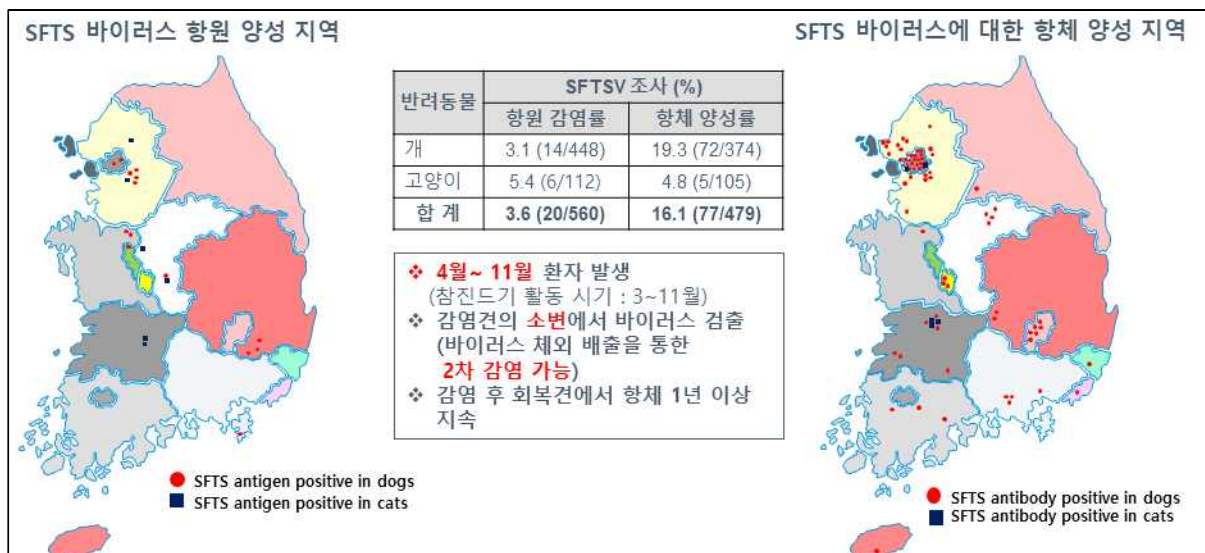


그림 12. 반려동물(개, 고양이) SFTS 조사 결과(2019-2020년).

### (6) 최신 SFTSV 병원성 연구

SFTSV 병원성에 미치는 인자들 중 B세포 성숙과 체액성 신호전달과정 등이 사망한 환자에서 비정상적이었다는 증거를 바탕으로 바이러스 감염 극초기와 초기에 발생하는 면역기전을 밝혀낸 연구성과가 발표되었다(Song *et al.*, 2018). 단핵구(monocyte)와 항원제시세포(antigen presenting cell, APC)에 SFTSV가 부착되면서 세포자멸사(apoptosis)가 일어나고, APC에 의한 체액성 면역기전 유도가 불완전하게 진행됨에 따라 면역글로불린(immunoglobulin) 분화, 전환 및 증식이 억제된다(그림 13). 억제된 체액성 면역반응이 SFTS 환자에서 치사율과 관계가 있음도 밝혔다(Song *et al.*, 2018).

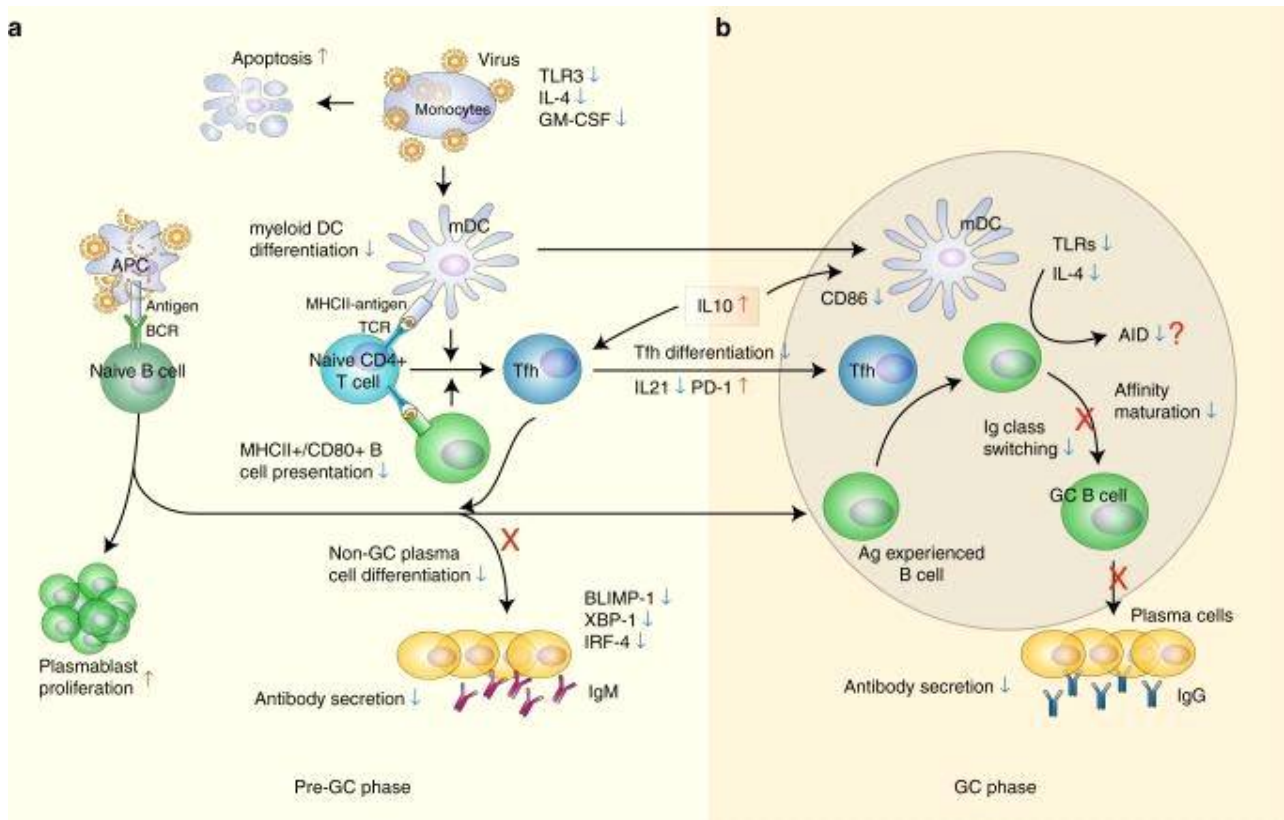


그림 13. SFTSV 감염으로 인하여 체액성 면역반응이 결핍되는 과정을 나타내는 모식도.

SFTSV의 NS 단백질은 주로 SFTSV 병원성에 미치는 인자로 알려져 있다. NS 단백질은 숙주세포의 면역반응 회피나 인터페론 시스템 저하를 통하여 SFTSV 증폭을 용이하게 하는데 최근에는 중증 환자에서 NS 역할에 대한 연구가 발표되었다(Khalil *et al.*, 2021). 바이러스가 감염되면 인터페론 시스템이 작동하여 항바이러스성 작용을 하게 되는데 SFTSV NS의 경우에는 선택적으로 인터페론 시스템을 억압하지만 NF-kB 과발현을 유도하여 염증관련 cytokine들을 과도하게 급증시킨다는 가설을 제시하였다(그림 14). 이는 SFTS 중증환자에서 염증관련 수치를 적절히 유지할 필요가 있음을 보여주는 가설이다.

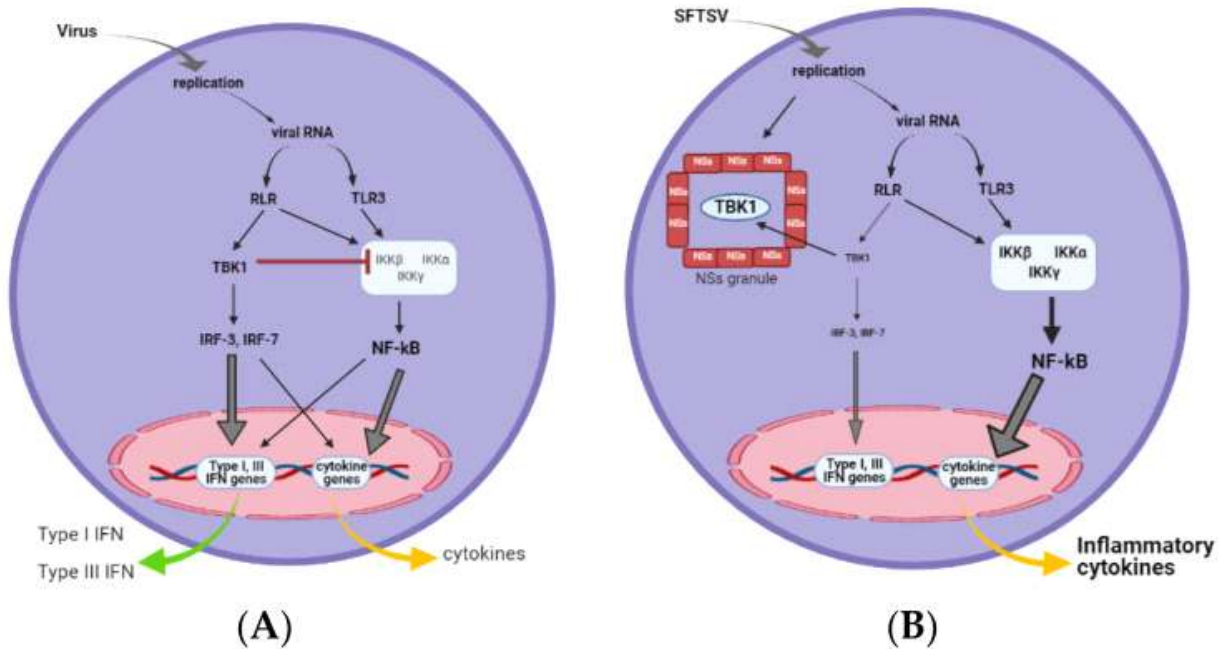


그림 14. NF-kB 매개 cytokine storm과 SFTSV NS의 역할.

### (7) SFTSV 감염 동물 모델 연구 현황

SFTSV 연구가 지난 10년간 진행되어 오는 과정에서 감염 동물 모델 연구가 많이 보고되었다(Sun *et al.*, 2021). 그러나 설치류 수준에서는 유전자 조작 실험동물이나 갓 태어난 개체 이외에는 감수성이 있는 종이 확인되지 않았다. 설치류 이외에 Ferret과 고양이가 감수성이 있다는 연구 결과가 유일하게 보고되었다. Ferret의 경우에는 모든 연령대가 감수성이 있는 것이 아니라 4살 이상의 고령 개체에서만 감수성이 있고, 고양이의 경우에는 실험군이 6마리에 불과하고, 고양이 품종이 달라서 일반화하기에는 어려움이 있다(그림 15).

2019년도에 고양이에 SFTSV가 감수성이 있다는 논문이 발표되었다(Park *et al.*, 2019). 사람 SFTS 임상증상과 매우 유사한 증상들이 확인되었고, 심지어 눈물, 침샘, 직장 점막액에서도 SFTSV가 검출되어 진드기 매개에 의해 주로 전파되는 바이러스이지만, 포유동물들 간의 전파가 매우 의심되는 상황이다(그림 15). 다만 SFTSV를  $10^7$  TCID<sub>50</sub>의 dose로 혈관내 주입 방법으로 감염시켰기 때문에 기존 KO 실험동물을 이용한 실험과 비교 시 고려해야 할 필요가 있다. 고양이는 아직 실험동물로 활용하기에는 한계가 너무 명확한 모델로 추가적인 연구와 기초 데이터가 필요한 상황이다. 다른 동물에 비하여 아주 높은 난이도의 사육관리 기술이 필요로 하여 실제로 적용하는 과정에 많은 시일이 소모될 것으로 생각된다.

백신 연구에는 주로 Interferon Receptor Knockout(IFNAR KO) mice와 4살 이상의 ferret 실험동물 모델에서 주로 이루어지고 있다(그림 15). IFNAR KO mice는 면역결핍 마우스 모델이라는 한계점이 있지만, 수급의 용이성과 면역결핍이 있음에도 백신의 효능이 입증되면, 정상 면역 동물에서는 그 이상의 효과를 기대할 수 있기에 많은 연구자들이 애용하고 있다. 4살 이상의 ferret 모델은 유전자 조작이 없는 모델로 데이터 해석과 임상증상관련 분석에 유리하다는 장점이 있으나, 실험동물 모델을 오랜 기간 사육해야 한다는 점과 개체가 크다는 단점으로 인하여 고비용과 접근의 제한성이 존재한다.

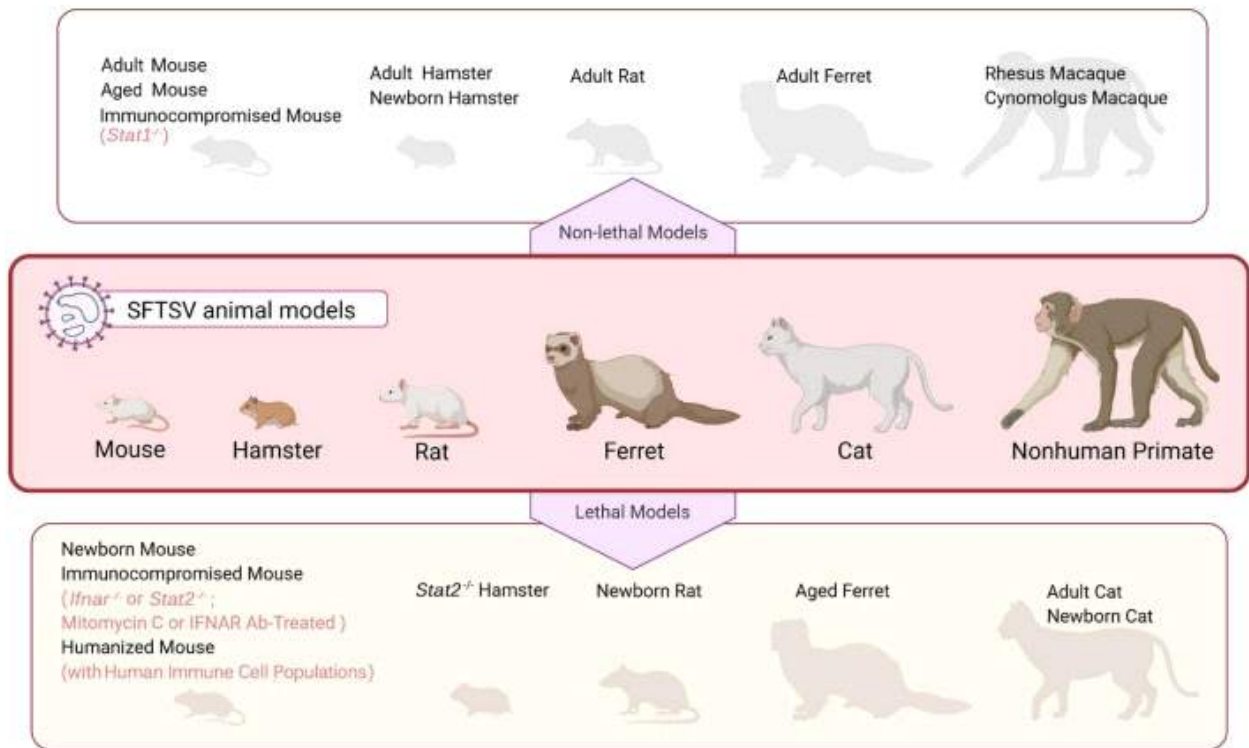


그림 15. SFTSV 감염동물 모델 현황(Sun et al., 2021).

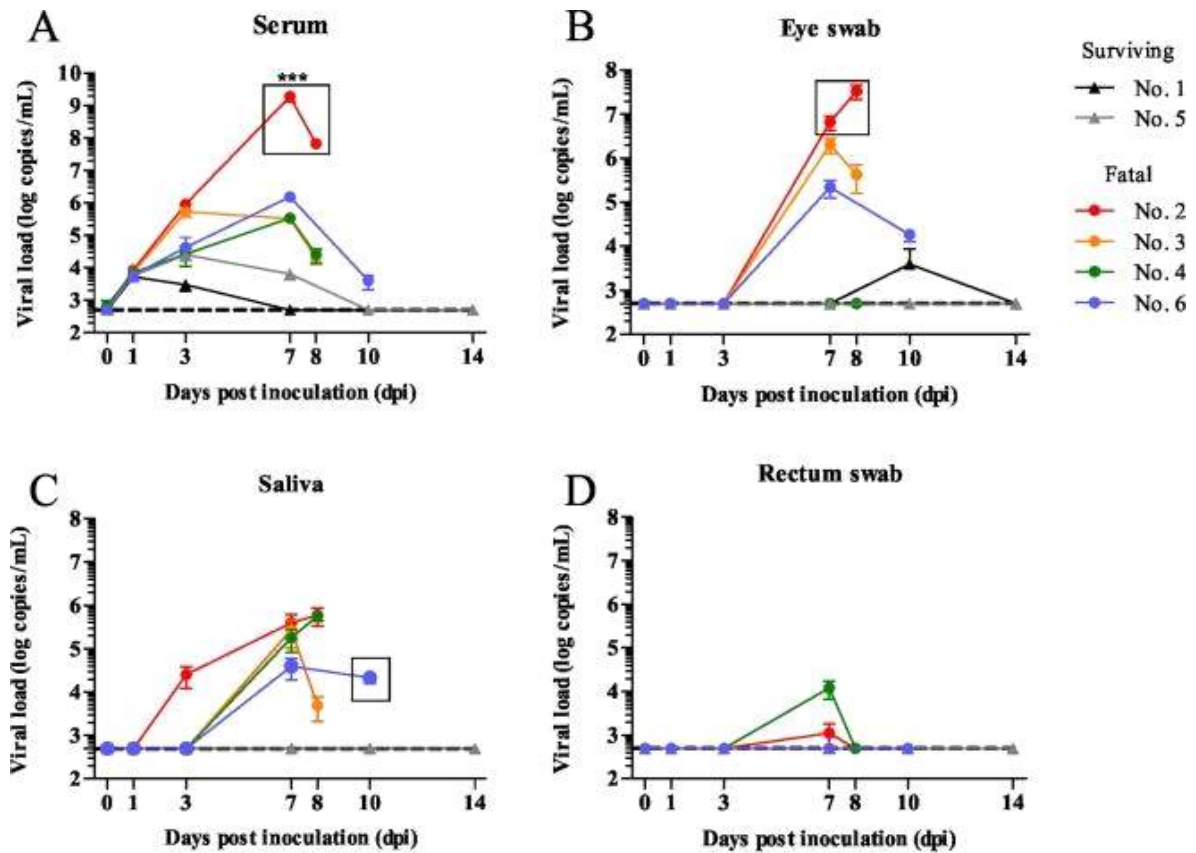


그림 16. SFTSV 감염시킨 고양이의 혈청, 눈물, 침샘, 직장 점막에서 바이러스 량 검사 수치.

### (8) SFTSV 백신과 치료제 개발 연구 현황

SFTSV 연구가 지난 10년간 진행되어 오는 과정에서 감염동물 모델을 기반으로 하여 백신



연구가 많이 보고되었다(그림 17). 개발 초기에는 SFTSV의 주요 항원들 중에서 glycoprotein N(Gn)이 중화항체형성에 많이 관여한다는 보고가 많아서 Gn을 기반으로 하는 백신 연구와 치료제 연구가 보고되었다. 그러나 연구개발단계에서 Gn만으로는 감염 방어능을 온전히 이끌어 내기 힘들 것이라는 연구 결과들이 보고되고 있다.

SFTSV 백신 연구개발 단계에서 적용한 백신개발 플랫폼은 비병원성 바이러스를 골격으로 하는 재조합 바이러스 백신, 약독화 재조합 바이러스 백신, DNA 백신, 재조합 단백질 등이 보고되었다(그림 17). 2~3년 전만 하여도 DNA 백신기반 연구들은 실용화가 매우 어려워 연구단계에서 멈추는 경우가 많았는데, 최근 COVID-19 백신으로 아스트라제네카 백신이 DNA 백신 플랫폼으로 많은 사람들에게 투여되어 실용화의 가능성이 높아지고 있다. 다수의 백신 및 치료제 개발연구의 80~90%가 마우스를 대상으로 이루어지고 있음을 알 수 있다. 감염동물 모델 선정 시 비용과 접근용이성 측면에서 많은 연구자들이 선택한 것으로 생각된다.

SFTS 회복 환자 혈청에서 SFTSV의 Gn에 결합하는 유효한 epitopes들을 분석하여 이 중에서 가장 효과적인 단클론 항체를 선별하여 효과를 검증한 연구가 보고되었다(Tani et al., 2019). 면역결핍마우스 동물모델에 SFTSV를 감염시킨 후, 시간대별로 단클론 항체를 투여한 결과 초반에 치료 효과가 탁월함을 확인하였다. 그러나 감염 3일 이후부터는 그 효력이 급속도로 감소하는 한계점을 보여주기도 하였다(그림 18). 단클론 항체에 대한 epitope 분석도 병행하였는데, Gn ecto-domain2 부분에 유효한 epitope이 존재함을 밝혀냈다. 이는 Gn이 항원-항체 반응에서 중요한 역할을 하는 것을 보여주는 것이다(Kim et al., 2019).

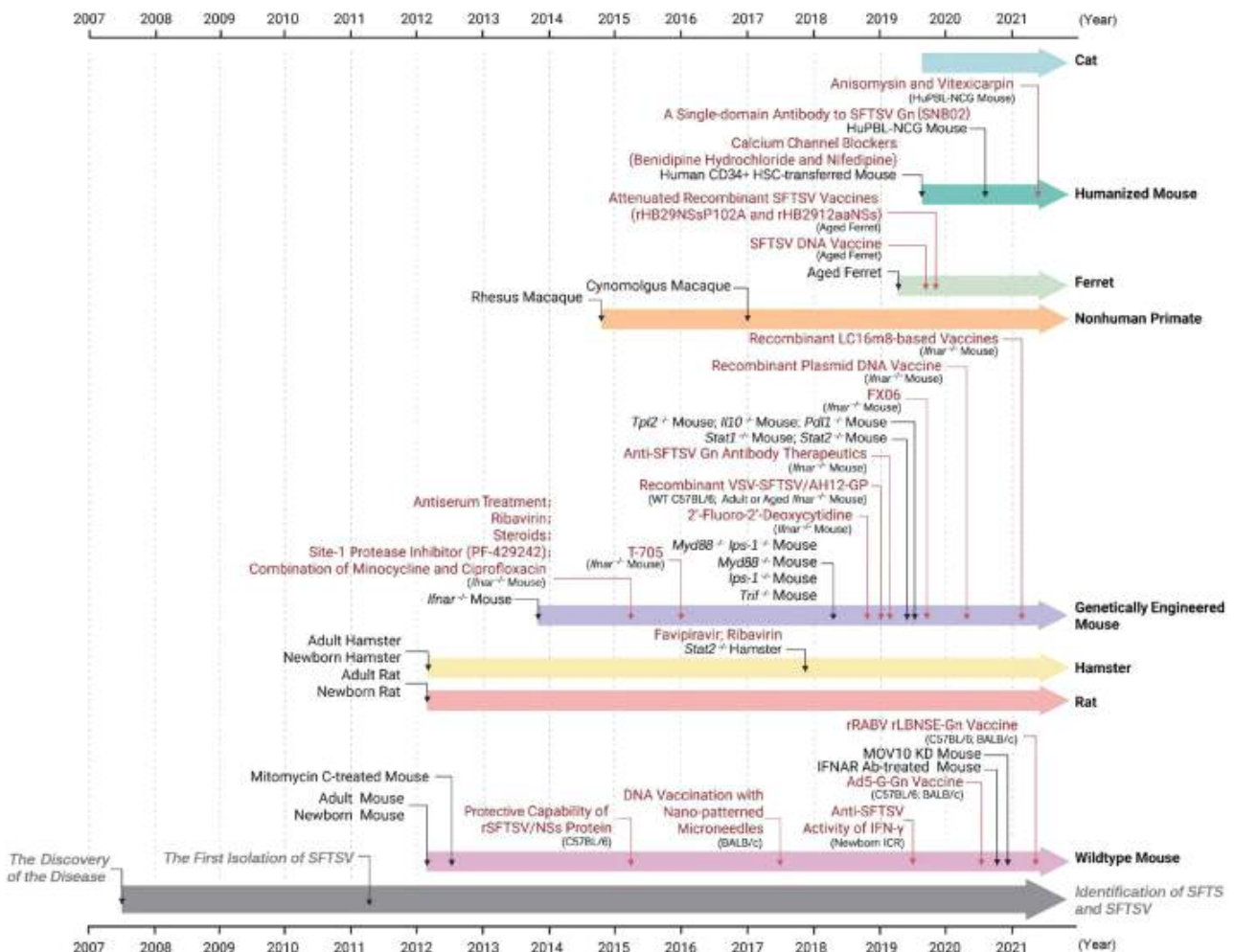


그림 17. SFTSV 감염동물에 따른 SFTS백신과 치료제 개발 현황 연대기(Sun et al., 2022).

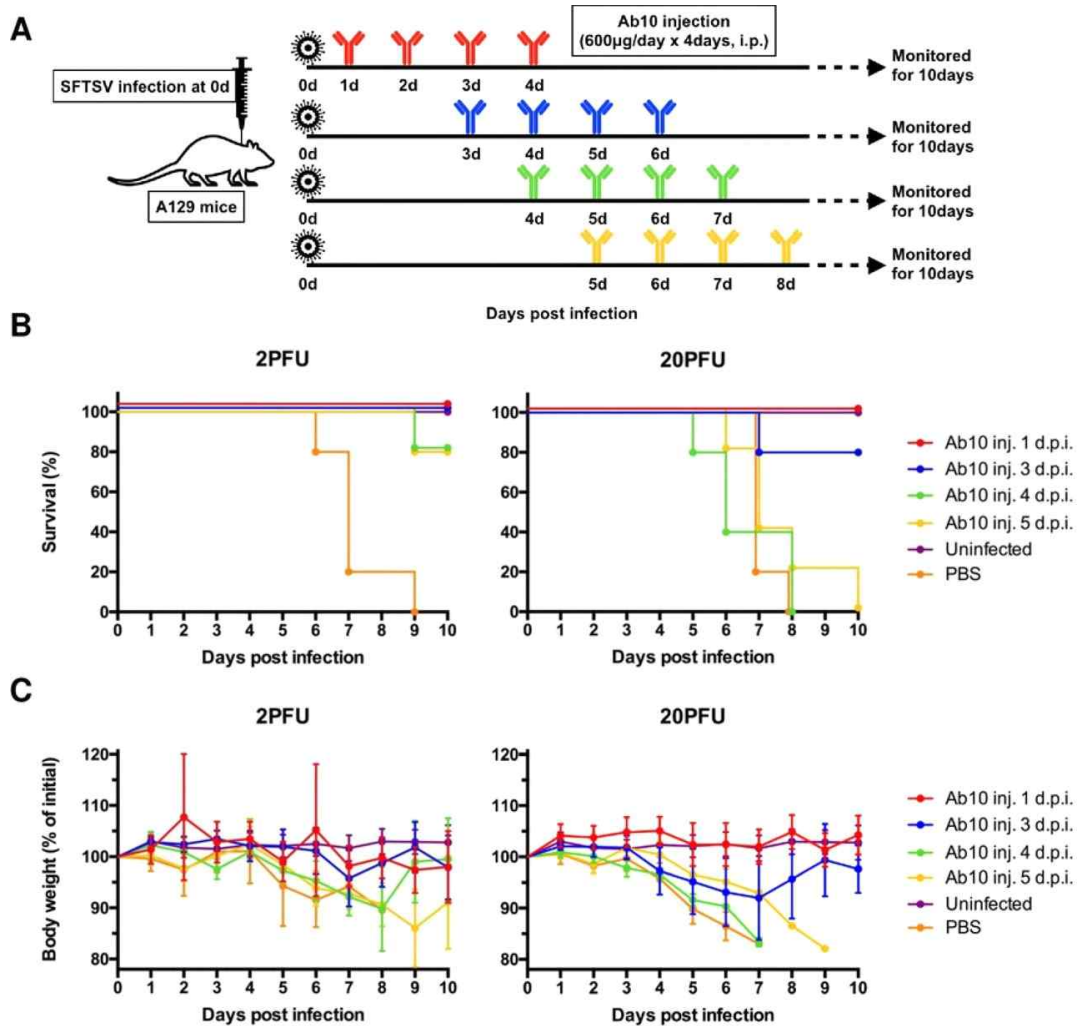


그림 18. SFTSV 감염초기 단클론항체를 이용한 치료 시험의 유효한 결과.

### (9) 반려동물을 통한 SFTSV 2차감염 사례

일본에서 SFTSV에 감염된 고양이를 진료하였던 수의사와 동물보건사 감염 고양이와 접촉 후 약 10일 후에 고열이 발생하였으며, 수의사의 혈액에서 11일 동안 SFTSV가 PCR 검사에 의하여 검출되었다. 감염 고양이와 접촉 25일 후부터 진료진에서 양성 항체 확인되었다(Yamanaka *et al.*, 2020, 그림 19). 일본에서 SFTSV에 감염된 개로부터 다른 개에 2차감염이 확인되었으며, 보호자 및 다른 가족에게 2차감염이 이루어졌고, 수의사와 동물보건사까지 2차 감염이 되어 개 1마리와 4명의 가족과 진료진 2명에게 2차 감염이 이루어져 총 6명이 집단 감염되었다(Provided by Dr. Yamanaka in Miyazaki Hospital, 그림 19).

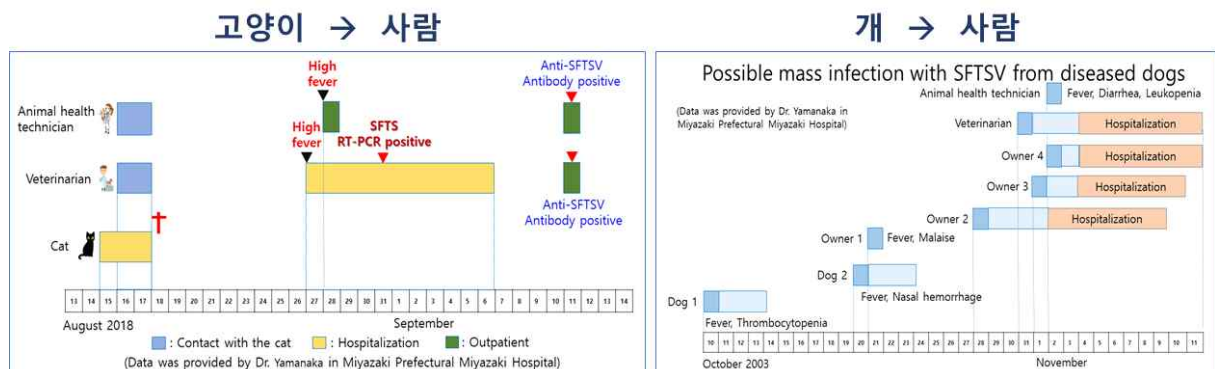


그림 19. 반려동물 SFTS 환자가 동거동물 및 사람(보호자, 수의사, 동물보건사)에게 2차전파한 사례(자료 변환).

일본에 있어서 동물에서 사람으로 2차 감염 사례는 2003년부터 2019년 8월까지 접촉 또는 물려서 2차 감염된 사람은 총 16명이었으며, 그 중 4명의 수의사, 2명의 동물보건사 그리고 보호자 10명으로 나타났다(National Institute Infectious Disease in Japan, 그림 20).



그림 20. 일본에서 SFTS 바이러스 감염 동물로부터 사람에게 2차감염이 확인된 사례.

반려동물에서도 사람과 유사한 증상이 나타나며, 고양이에서는 특징적으로 황달이 매우 심하게 나타났다(그림 21).

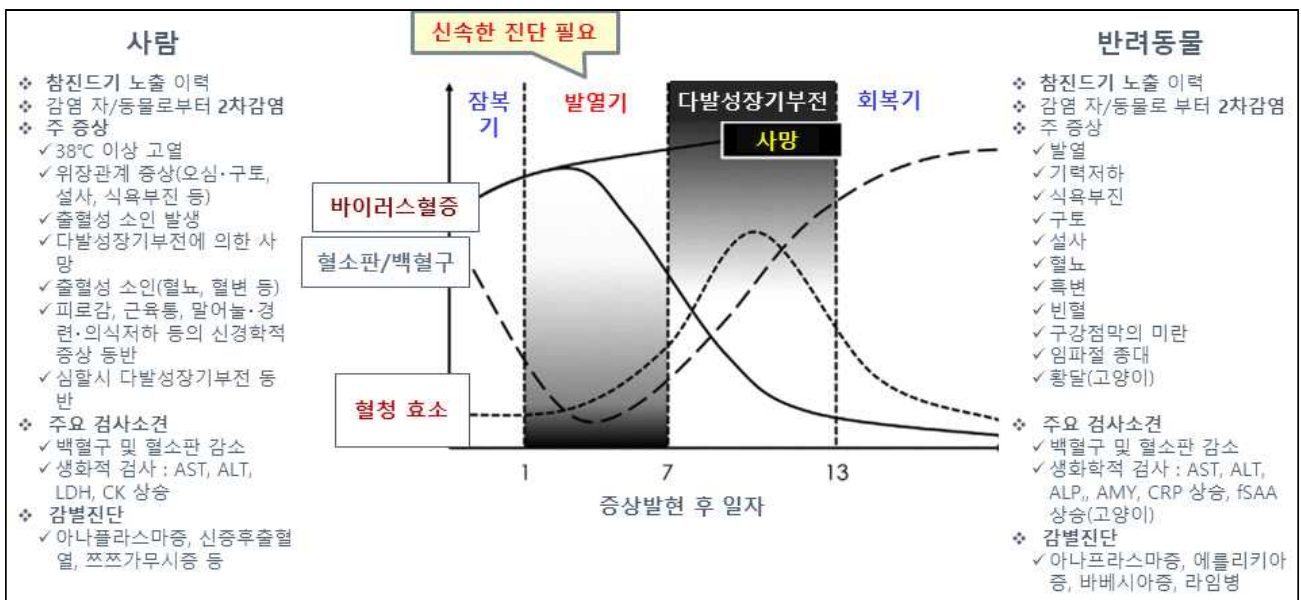


그림 21. SFTSV 감염 사람 및 반려동물의 임상증상 비교.

## 2. 연구개발과제의 수행 과정 및 수행 내용

### 가. SFTS 바이러스 분자 유전학적 데이터 분석

#### (1) 국내의 수집 SFTS 바이러스의 유전자형 수집 · 분석 및 DB화

##### (가) SFTSV 유전자형 수집, 분석 및 DB화

NCBI search와 blast search를 이용하여 SFTSV의 nucleotide sequence 찾고 S, M, L segment로 분류하였으며, 엑셀 데이터로 데이터베이스화를 하였다. 이전 연구에서 직접 분리한 개의 분리주(Dog22, KCD46, IP418)와 고양이 분리주(IP417, IP551)도 각 segment별로 분류하여 정리하였다. 이번 연구에서 백신주로 사용하기 위하여 KCD46 분리주를 기본으로 연구에 사용하였다. 수집한 SFTSV의 nucleotide sequence는 MultAlin와 CLUSTAL W를 이용하여 alignment하였다. NCBI search(그림 22)과 blast search(그림 23)를 이용하여 SFTSV의 각 segment 별로 nucleotide sequences를 찾았으며, 그 결과, S, M, L segment에 대하여 각각 36개, 총 108개의 SFTSV nucleotide sequence data를 수집하였다.

Severe fever with thrombocytopenia virus isolate 15KS72 nonstructural protein and nucleocapsid protein genes, complete cds	FEATURES	Location/Qualifiers	ORIGIN
<p>GenBank: MG737257.1</p> <p>FASTA <a href="#">Graphics</a></p> <p><a href="#">Go to</a></p> <p>LOCUS MG737257 1674 bp RNA linear VRL 18-FEB-2010</p> <p>DEFINITION Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus isolate 15KS72 nonstructural protein and nucleocapsid protein genes, complete cds.</p> <p>ACCESSION MG737257</p> <p>VERSION MG737257.1</p> <p>KEYWORDS .</p> <p>SOURCE Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus</p> <p>ORGANISM Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus</p> <p>Viruses; Riboviria; Orthornavirae; Negarnaviricota; Polyoviricotina; E11 (oviricotes); Bunyvirales; Phenuiviridae; Bandavirus; Dabiviridae.</p> <p>REFERENCE 1 (bases 1 to 1674)</p> <p>AUTHORS Yun,S.-M., Park,S.-I., Kim,Y.-I., Park,S.-K. and Choi,Y.-H.</p> <p>TITLE Genetic and pathogenic diversity of SFTSVs in Korea</p> <p>JOURNAL Unpublished</p> <p>REFERENCE 2 (bases 1 to 1674)</p> <p>AUTHORS Yun,S.-M., Park,S.-I., Kim,Y.-I., Park,S.-K. and Choi,Y.-H.</p> <p>TITLE Direct Submission</p> <p>JOURNAL Submitted (08-FEB-2010) Division of Emerging Infectious Disease and Vector Research, Center for Infectious Diseases Research, National Institute of Health, Korea centers for Disease control and Prevention, 187, Osongseong-ro(1)-ro, Osong-eup, Heungju-si, Chungcheongbuk-do 28159, South Korea</p> <p>COMMENT ##AssemblyData-ST47## ##AssemblyMethod ::: ILC workbench v. 10.1.1 ##SequencingTechnology ::: Illumina ##AssemblyData-ENC##</p>	<p>source</p> <p>1..1674</p> <p>/organism="Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus"</p> <p>/mol_type="genomic RNA"</p> <p>/isolate="15KS72"</p> <p>/isolation_source="serum"</p> <p>/host="Homo sapiens"</p> <p>/db_xref="taxon:1003835"</p> <p>/country="South Korea"</p> <p>/collection_date="Oct-2015"</p> <p>1..882</p> <p>/codon_start=1</p> <p>/product="nonstructural protein"</p> <p>/protein_id="A2N18808.1"</p> <p>/translation="MSLSKCSNVLKSLVAMNNTVLEPSLGEYPTLFRDLVECCSSV LTLNMPKMGWMTNIVLFGNPKVPLHLPEPLQLLDMYKDMPCYSPELSALPMP SGKPSWFLQAHMFFS1KNSVMETGPNWRSLEPHRIITGQKYLFEEDMLDSLEAI EKPRRLGLPELILITGLSPILDLVALLQIESLAPLPGKLNHLLFTSSSLRPLLDWID FFIP1RKKTKTQSSVSLDEEDPSVLOGSPYLMHMLRCPFNLLIFDEELRTAHLN TINGRDPVAIGDLPVEV"</p> <p>complement(937..1674)</p> <p>/codon_start=1</p> <p>/product="nucleocapsid protein"</p> <p>/protein_id="A2N18808.1"</p> <p>/translation="MSEKSRIVAEFGEQLNTELEDFAPELAYEGLDPA11IKLVE TGGDWFQTFN11VFALTRNKIVKASGNSGSLFALQEKYGLNHEHETLSI TPYRVQSLPTWTCAMAAALKEVLPWSPAMLLVEMFPENMDMFGSL1PTAGVSE ATTIKTLNVA5LWQDFTKTINWVRGASKEYVNSFDFPLHAAVNSFFRNDPRKVV LKAKGILGPDGVPSPALCVAAAAANVLL"</p>	<p>1 atgtgcctga gaaatgct caagctgac ctcaaatctg ttgcaatgaa tgcacaact</p> <p>61 gtcaggcttg agccatctt aggaagatc cccaacttta ggagagact cgttgaatgc</p> <p>121 tctttagtg tgttgactt atcaatggtc aagagatgg gcaagatgac caacacagta</p> <p>181 tggttattg gcaaccocaa gaatctctt caccagcttg agcttggact cgagcagctg</p> <p>241 ttggacatg actacaagaa catgagtc tactccaga gagagctagg tgcctttagg</p> <p>301 tggcctagt ggaagcact tgtatggtc ctacagcag ctcaatggt cttctccatc</p> <p>361 aagaacagc ggaatgaa aaccgtaga gagaactgg ggggctctt ccacagagata</p> <p>421 acaaaagcc aaagatctt ttggaagg gacatgat tgaattctt tgaagccata</p> <p>481 gagaagcga gcttagact aggttgcct gagaactaa taactggact atocccaatt</p> <p>541 ctggatgta cctctcca gatagatca ctgcaagg taagagaaat gagcttgaac</p> <p>601 caccactat tcaattctc ctcatggc aagctctat tagactgtg gactctttt</p> <p>661 attccatcc gaaaagaa gacagatgc tcatcagtg tctggatga gaaagatgaa</p> <p>721 cctggagtc tcaaggtta ccaatctg atgcaact atttgaatg gtgcacatc</p> <p>781 cacacacta ctgatttga tgaagagct gaaactgag cctcaaac caticggaga</p> <p>841 agagattgc cagcattg tgactcccg aagaagctt aattttgct aattggatca</p> <p>901 tgaatttag ccaattgga tatgcaat tgcctgac agtttctg taagcagcgc</p> <p>961 gacaactca gcactctg tgggaaccc atctggcca agaatctct tgccttcag</p> <p>1021 ccactcaac cgaactcat tggaaagaa gacagagtt acagagcat ggaagagatc</p> <p>1081 cctgaaagc ttgtaacct ctgtctgt gctctcgc atcttcaat tgaatgctt</p> <p>1141 ggtgaaaga tcttaccac ggaagatgc ctccatcag gcttctgt tgcctcaga</p> <p>1201 taccctgca gttgaaatc ggaaccocaa ggcactgac atcaatcag gggataaatt</p> <p>1261 ttgaccctc agttcatga cagctgccc actggaga tactcttta ggcctctgc</p> <p>1321 tcaagacat gttcaatgg gaagctctg tgaacccc acagagatg ttgagagact</p> <p>1381 gatttctgc ctcaacca gccatatt ccttggag gcaatcaac ctttagaacc</p> <p>1441 agatttgc atttccctg atgcttgc gatttctta ccttagatc gggcaagac</p> <p>1501 aatgatgac ttgtgtctc taccacac ctcccaact gctctctta gcttctgat</p> <p>1561 gatcaatga ggaatgagc cttatagc cagctcttc gaaatctt caagctcgt</p> <p>1621 caaattgac tgcctcac caactccac tgaatctgt gaccactctg acaat</p>	

그림 22. NCBI search.

Job Title **gb|MG73257|** Filter Results

RID **Z212AZ78016** Search expires on 01-27 15:20 pm [Download All](#)

Program **BLASTN** [Citation](#)

Database **nt** [See details](#)

Query ID **MG73257.1**

Description **Severe fever with thrombocytopenia virus isolate 15KS72 ...**

Molecule type **nucleic acid**

Query Length **1674**

Other reports [Distance tree of results](#) [MSA viewer](#)

Organism *only top 20 will appear*  exclude

Type common name, binomial, taxid or group name

[+ Add organism](#)

Percent Identity to  E value to  Query Coverage to

[Filter](#) [Reset](#)

**Descriptions** Graphic Summary Alignments Taxonomy

**Sequences producing significant alignments** [Download](#) [New](#) [Select columns](#) [Show](#) 100 [?](#)

select all 100 sequences selected

[GenBank](#) [Graphics](#) [Distance tree of results](#) [New](#) [MSA Viewer](#)

Description	Scientific Name	Max Score	Total Score	Query Cover	E value	Per Ident	Acc. Len	Accession
<input checked="" type="checkbox"/> Severe fever with thrombocytopenia virus isolate 15KS72 nonstructural protein and nucleocapsid protein genes ...	<a href="#">Severe fever wit...</a>	3092	3092	100%	0.0	100.00%	1674	MG73257.1
<input checked="" type="checkbox"/> Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus viral cRNA_segment S_complete sequence_strain: SPL053A	<a href="#">Severe fever wit...</a>	3092	3092	100%	0.0	100.00%	1746	AB985523.1
<input checked="" type="checkbox"/> Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus N100 viral cRNA_segment S_nearly complete sequence	<a href="#">Severe fever wit...</a>	3092	3092	100%	0.0	100.00%	1697	LC570799.1
<input checked="" type="checkbox"/> Severe fever with thrombocytopenia virus 1981_TKY viral cRNA_segment S_nearly complete sequence	<a href="#">Severe fever wit...</a>	3088	3088	100%	0.0	99.94%	1693	LC549337.1
<input checked="" type="checkbox"/> Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus viral cRNA_segment S_complete sequence_strain: SPL168A	<a href="#">Severe fever wit...</a>	3086	3086	100%	0.0	99.94%	1746	AB985574.1
<input checked="" type="checkbox"/> Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus viral cRNA_segment S_complete sequence_strain: SPL141A	<a href="#">Severe fever wit...</a>	3086	3086	100%	0.0	99.94%	1746	AB985565.1
<input checked="" type="checkbox"/> Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus viral cRNA_segment S_complete sequence_strain: SPL137A	<a href="#">Severe fever wit...</a>	3086	3086	100%	0.0	99.94%	1746	AB985564.1
<input checked="" type="checkbox"/> Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus viral cRNA_segment S_complete sequence_strain: SPL060A	<a href="#">Severe fever wit...</a>	3086	3086	100%	0.0	99.94%	1746	AB985527.1
<input checked="" type="checkbox"/> Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus viral cRNA_segment S_complete sequence_strain: SPL121A	<a href="#">Severe fever wit...</a>	3086	3086	100%	0.0	99.94%	1746	AB985555.1
<input checked="" type="checkbox"/> Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus viral cRNA_segment S_complete sequence_strain: SPL108A	<a href="#">Severe fever wit...</a>	3086	3086	100%	0.0	99.94%	1746	AB985550.1
<input checked="" type="checkbox"/> Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus viral cRNA_segment S_complete sequence_strain: SPL035A	<a href="#">Severe fever wit...</a>	3086	3086	100%	0.0	99.94%	1746	AB118002.1
<input checked="" type="checkbox"/> Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus viral cRNA_segment S_complete sequence_strain: SPL010A	<a href="#">Severe fever wit...</a>	3086	3086	100%	0.0	99.94%	1746	AB817999.1
<input checked="" type="checkbox"/> Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus viral cRNA_segment S_complete sequence_strain: SPL086A	<a href="#">Severe fever wit...</a>	3081	3081	100%	0.0	99.88%	1746	AB985540.1
<input checked="" type="checkbox"/> Severe fever with thrombocytopenia syndrome virus viral cRNA_segment S_complete sequence_strain: SPL069A	<a href="#">Severe fever wit...</a>	3081	3081	100%	0.0	99.88%	1746	AB985531.1

그림 23. Blast search.

SFTSV의 nucleotide sequence data를 alignment하기 위해 MultAlin과 CLUSTAL W를 이용하였고 (그림 24), 개의 분리주(Dog22, KCD4, IP418)와 고양이 분리주(IP417, IP551)를 포함하여 수집한 모든 SFTSV의 nucleotide sequences에 대하여 alignment를 진행하였다(그림 25).

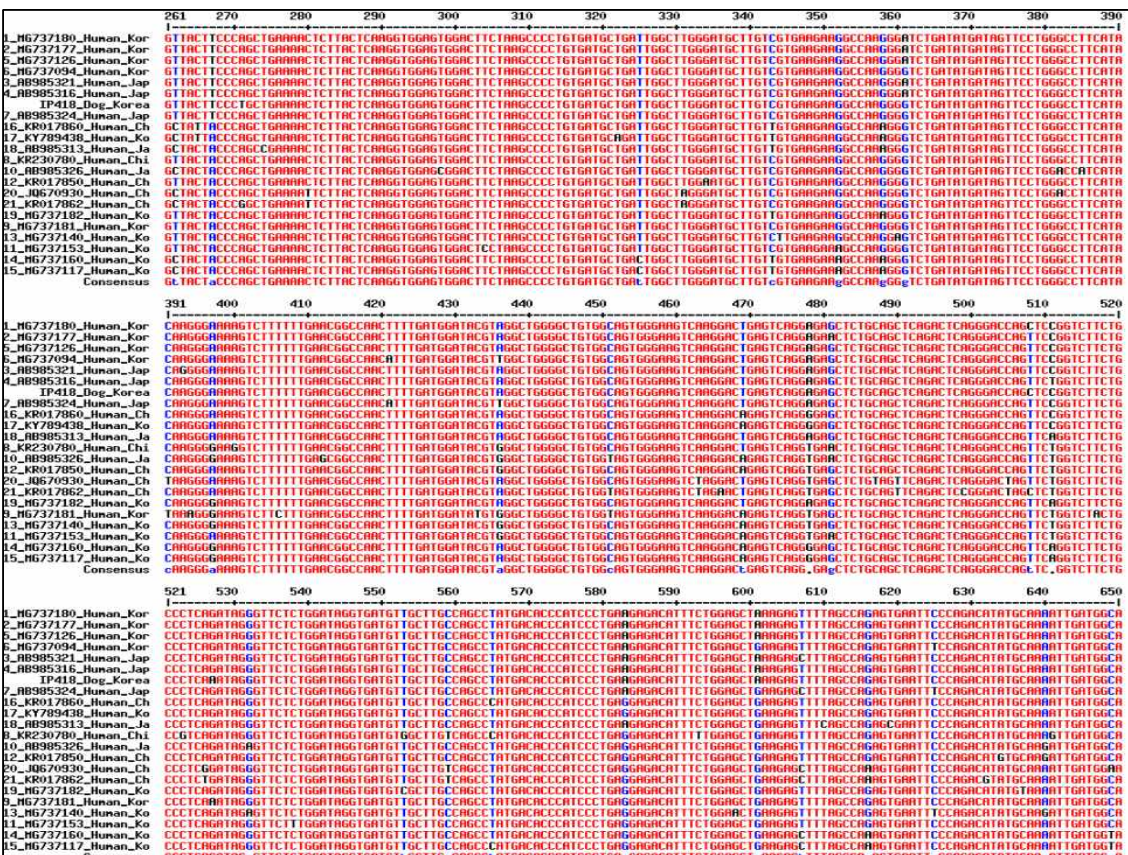


그림 24. SFTSV의 nucleotide sequence data에 대한 MultAlin.

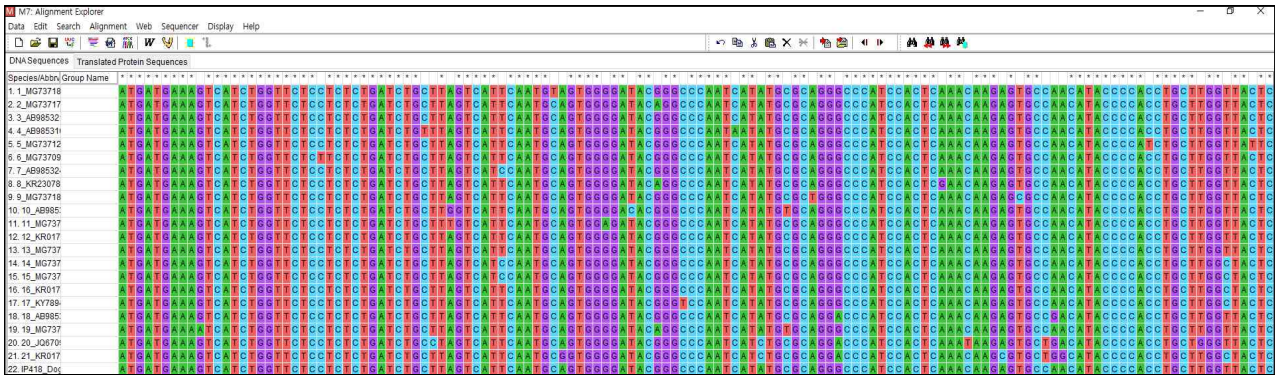


그림 25. SFTSV의 nucleotide sequence data에 대한 CLUSTAL W.

### (나) 유전자 계통분석

Alignment한 SFTSV의 nucleotide sequence data는 MEGA7을 이용하여 phylogenetic tree 작성하였다. Phylogenetic tree의 결과를 이용하여 genotype별로 SFTSV의 nucleotide sequence data를 정리하였다. 개로부터 분리한 SFTSV 분리주(Dog22, KCD46, IP418)와 고양이 SFTSV 분리주(IP417, IP551)에 대한 nucleotide sequence와 다른 sequence data를 비교하였다.

### (다) 혈청형 확인

수집한 SFTSV의 nucleotide sequence data를 S segment에 의해 encoding되는 nonstructural protein(NS)과 nucleocapsid protein(NP), M segment에 의해 encoding되는 glycoprotein, L segment에 의해 encoding되는 RNA-dependent RNA polymerase의 총 3 그룹으로 분류하여 amino acid sequence에 대한 NCBI search를 수행하였다. NCBI search의 결과 중 amino acid sequence를 찾아 위의 3 그룹으로 분류하여 정리하였다. 직접 분리한 개의 SFTSV 분리주(Dog22, KCD46, IP418)와 고양이 SFTSV 분리주(IP417, IP551)에 대한 sequence도 같은 방법으로 분류하여 정리하였다. 정리한 SFTSV의 amino acid sequence는 MultAlin과 CLUSTAL W를 이용하여 alignment를 수행하였다. Alignment한 SFTSV의 amino acid sequence data는 MEGA7을 이용하여 phylogenetic tree 작성하였다. 개의 SFTSV 분리주(Dog22, KCD46, IP418)와 고양이 SFTSV 분리주(IP417, IP551)에 대한 amino acid sequence와 다른 sequence data를 비교하였다. 수집한 108개의 nucleotide sequence data와 개의 SFTSV 분리주(Dog22, KCD46, IP418) 및 고양이 SFTSV 분리주(IP417, IP551)에 대한 nucleotide sequences를 nonstructural protein(NS)과 nucleocapsid protein(NP), Glycoprotein, RNA-dependent RNA polymerase의 3그룹으로 나누어 amino acid sequence의 NCBI search를 수행하였다(그림 26).

NCBI search를 마친 sequence data에 대하여 MultAlin과 CLUSTAL W를 이용한 alignment를 진행하였고(그림 27과 28), 그 후 MEGA7을 이용하여 amino acid sequence data에 대한 phylogenetic analysis를 진행하였다(그림 29).





그림 29. Amino acid sequences에 대한 phylogenetic analysis.

## (2) 수집 바이러스의 유전자형 상관관계 분석 등

### (가) SFTSV 유전자 분석

SFTSV의 S, M segment에 대하여 개의 SFTSV 분리주(Dog22, KCD46, IP418) 및 고양이 SFTSV 분리주(IP417, IP551)와 수집한 72개(S segment 36개, M segment 36개)의 nucleotide sequence data로 phylogenetic analysis를 진행한 결과, IP551은 genotype B-1, Dog22와 IP418은 genotype B-2, 그리고 IP417과 KCD46은 genotype B-3에 속하는 것으로 나타났다(그림 30과 31).



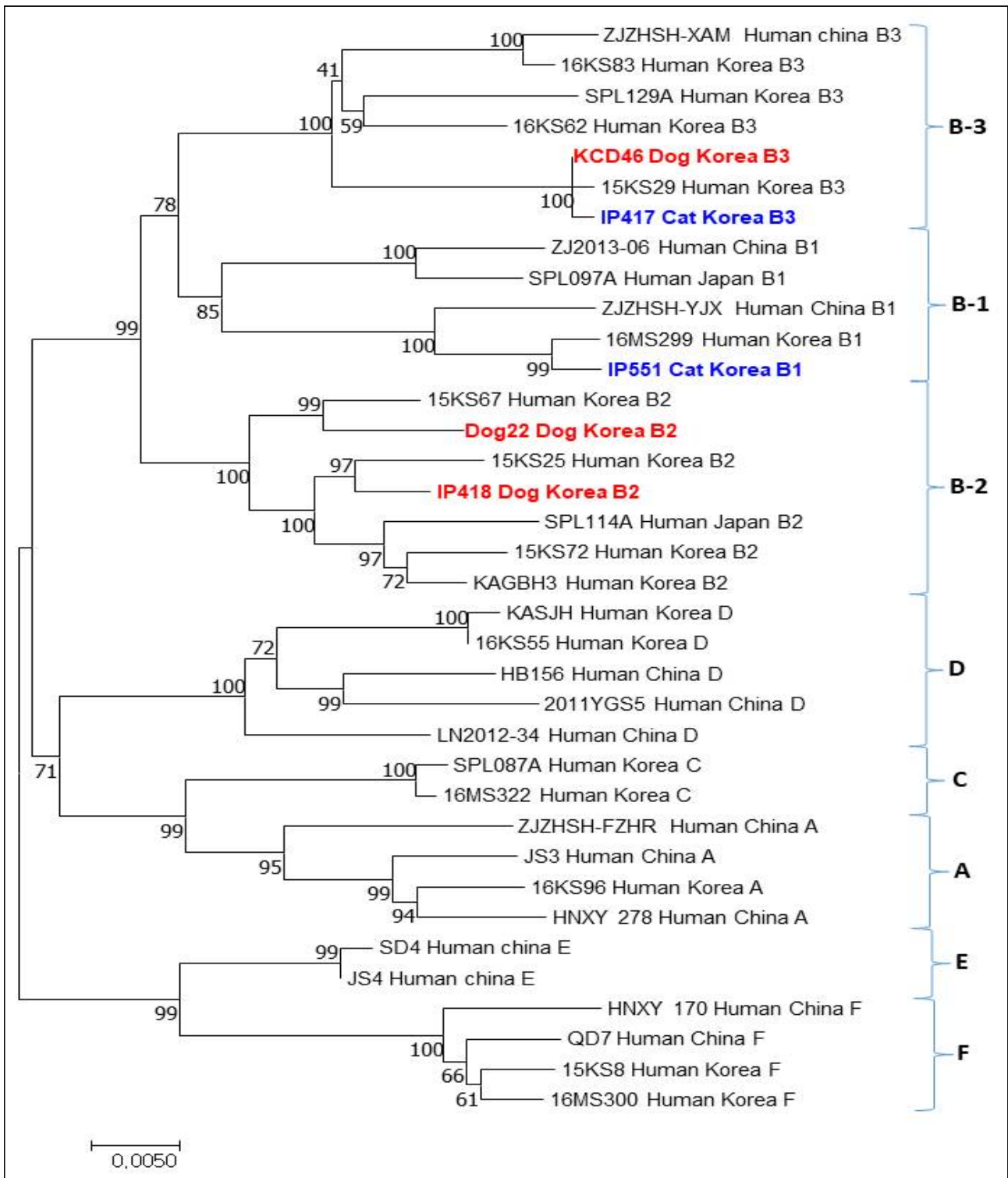


그림 37. 개의 SFTSV 분리주(Dog22, KCD46, IP418) 및 고양이 SFTSV 분리주(IP417, IP551)와 수집한 36개의 nucleotide sequence data의 S segment에 대한 phylogenetic tree.

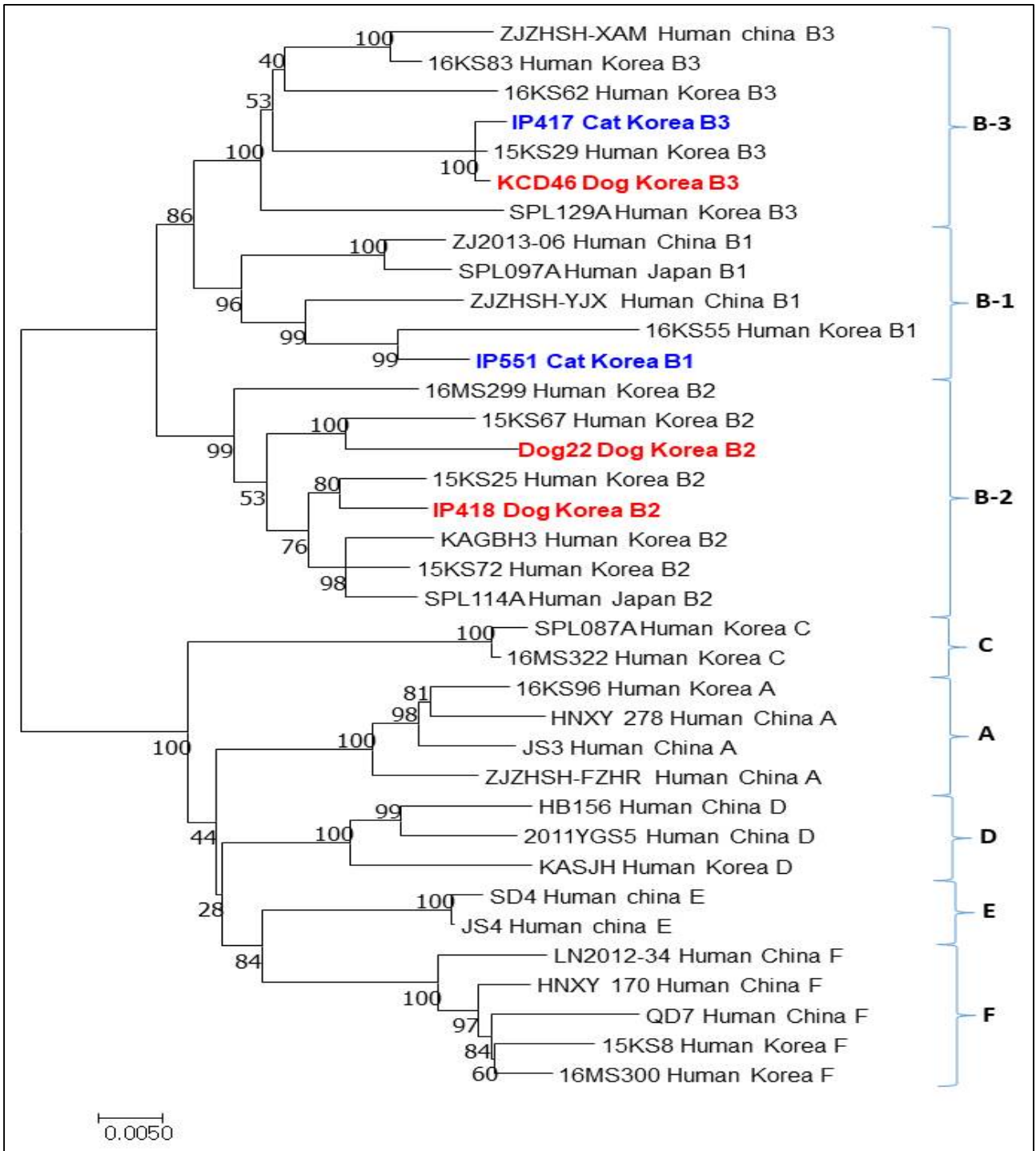


그림 38. 개의 SFTSV 분리주(Dog22, KCD46, IP418) 및 고양이 SFTSV 분리주(IP417, IP551)와 수집한 36개의 nucleotide sequence data의 M segment에 대한 phylogenetic tree.

SFTSV의 L segment에 대하여 개의 SFTSV 분리주(Dog22, KCD46, IP418) 및 고양이 SFTSV 분리주(IP417, IP551)와 수집한 36개의 nucleotide sequence data로 phylogenetic analysis를 진행한 결과, Dog22와 IP551은 genotype B-1, IP418은 genotype B-2, 그리고 IP417과 KCD46은 genotype B-3에 속하는 것으로 나타났다(그림 32).

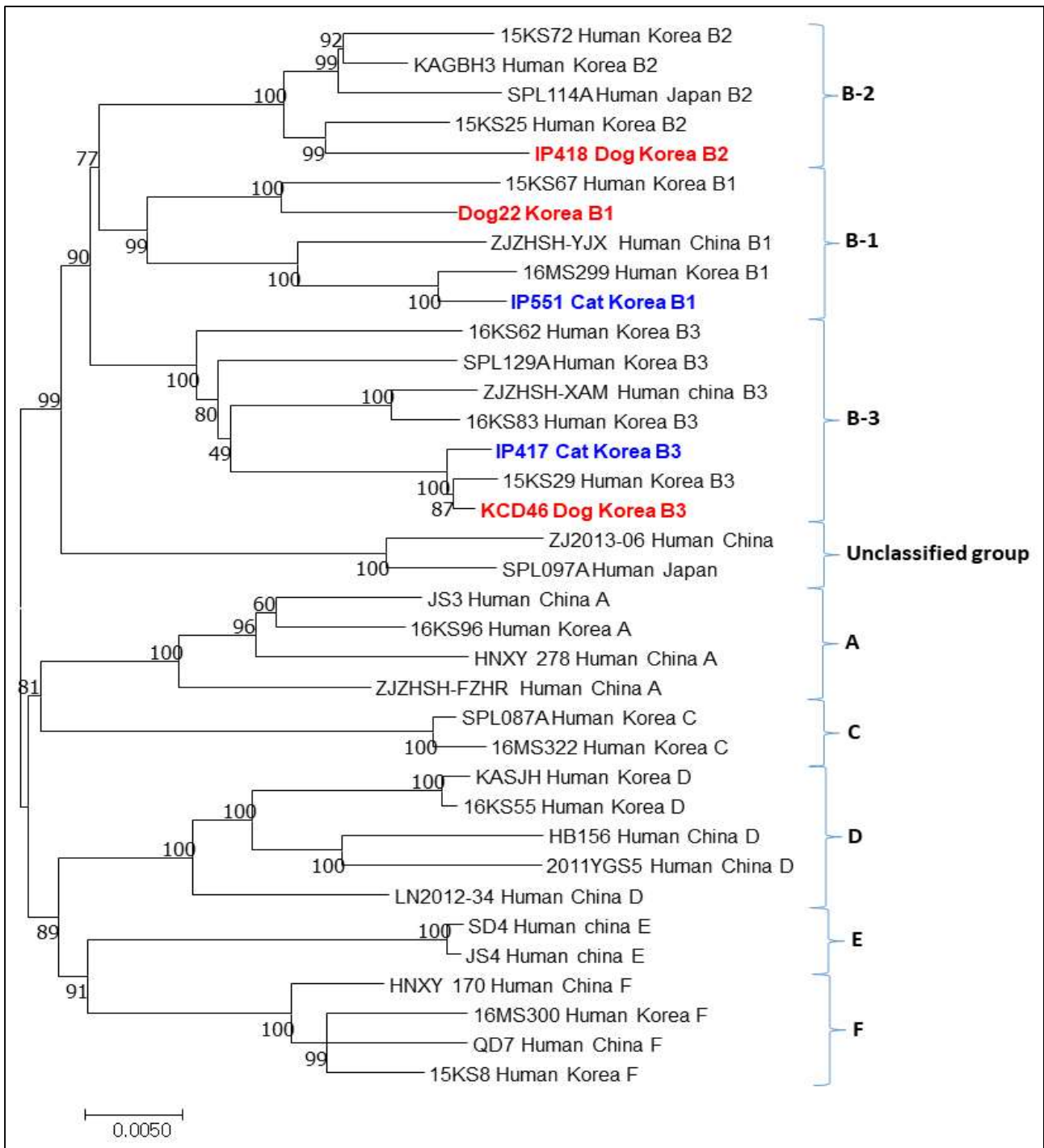


그림 39. 개의 SFTSV 분리주(Dog22, KCD46, IP418) 및 고양이 SFTSV 분리주(IP417, IP551)와 수집한 36개의 nucleotide sequence data의 L segment에 대한 phylogenetic tree.

개의 SFTSV 분리주(Dog22, KCD46, IP418) 및 고양이 SFTSV 분리주(IP417, IP551)와 수집한 108 개의 amino acid sequence data에 대하여 phylogenetic analysis를 수행한 결과, 각 segment에 있는 protein에 대하여 segment 별로 모두 크게 9개의 serogroup(SS1~SS9, SM1~SM9, SL1~SL9)으로 분류 하였다(그림 33-35). 개의 분리주는 적색 글자, 고양이 분리주는 청색 글자로 표기하였다.

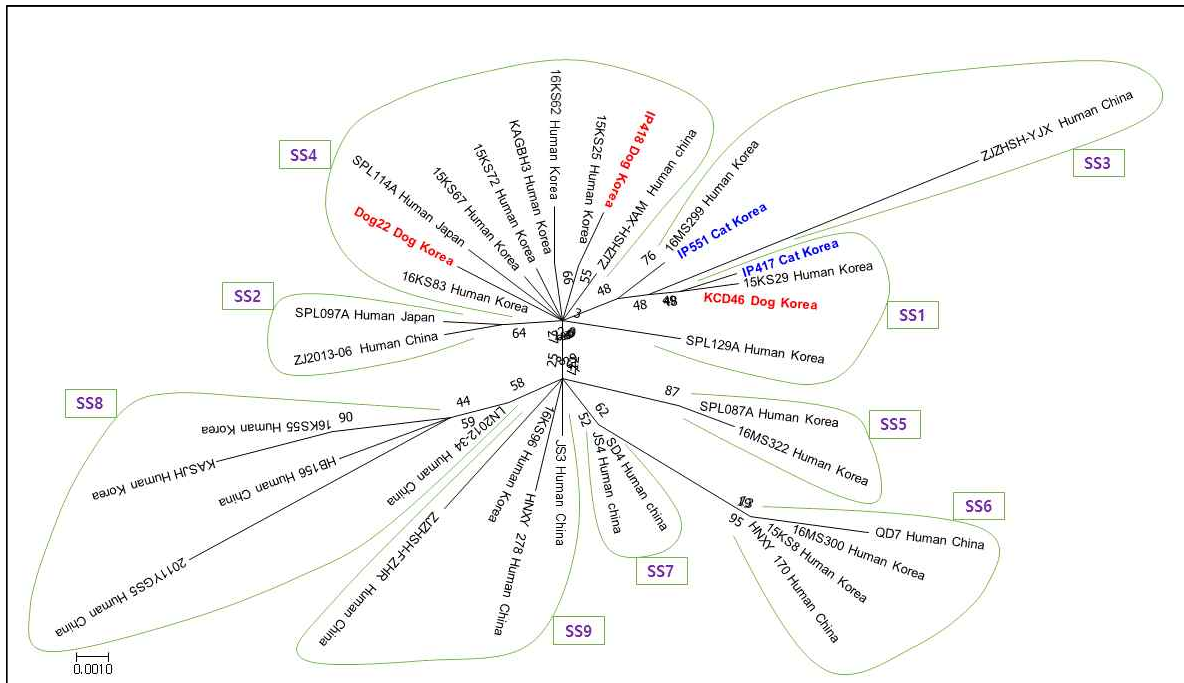


그림 40. 개의 SFTSV 분리주(Dog22, KCD46, IP418) 및 고양이 SFTSV 분리주(IP417, IP551)와 수집한 36개의 amino acid sequence data의 S segment에 대한 phylogenetic analysis.

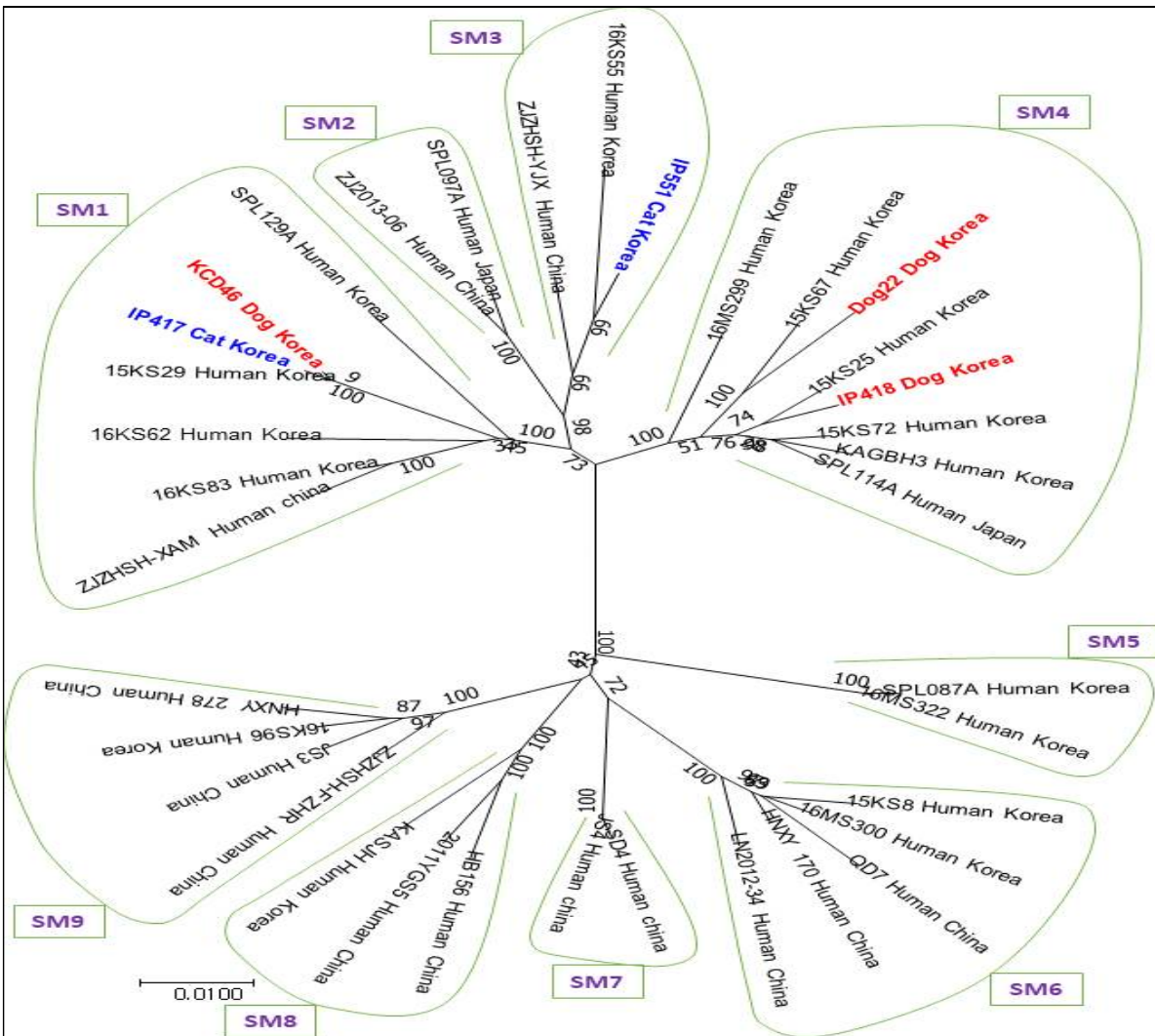


그림 41. 개의 SFTSV 분리주(Dog22, KCD46, IP418) 및 고양이 SFTSV 분리주(IP417, IP551)와 수집한 36개의 amino acid sequence data의 M segment에 대한 phylogenetic analysis.

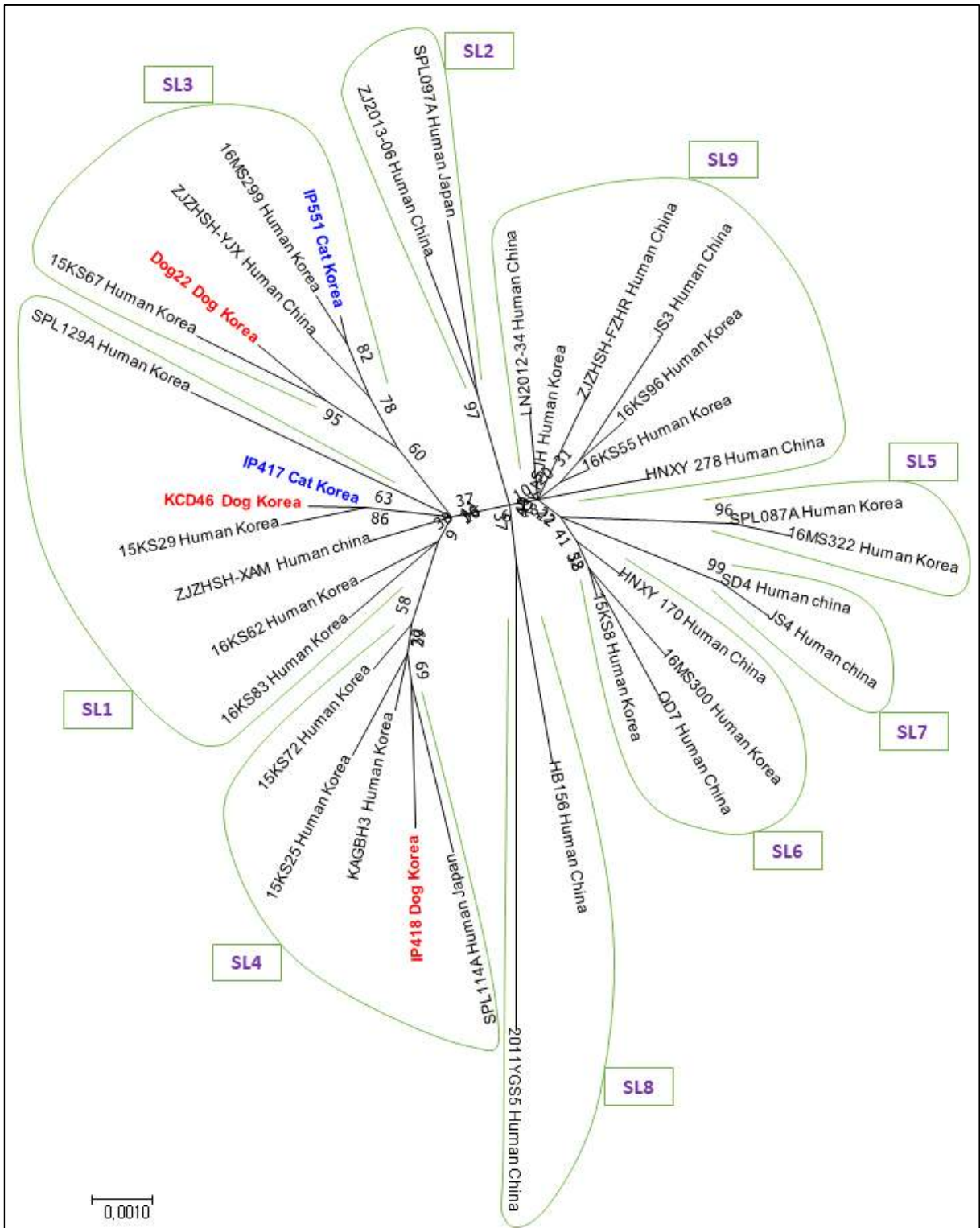


그림 42. 개의 SFTSV 분리주(Dog22, KCD46, IP418) 및 고양이 SFTSV 분리주(IP417, IP551)와 수집한 36개의 amino acid sequence data의 L segment에 대한 phylogenetic analysis.

SFTSV S segment의 amino acid sequences에 대한 phylogenetic analysis에서 subgenotype B-1으로 분류되었던 sequences는 SS2, SS3의 2 그룹으로 나누어졌고, subgenotype B-3로 분류되었던 sequences는 SS1, SS4의 2 그룹으로 나누어졌으며, SS4에는 subgenotype B-2와 B-3가 포함되었다(그림 33, 표 1). Genotype A, C, D, E, F로 분류되었던 sequences는 각각 SS9, 5, 8, 7, 6에 속하는 것으로 나타났다. 개의 SFTSV 분리주 KCD46과 고양이 SFTSV 분리주 IP417은 SS1에, 고양이 SFTSV 분리주 IP551은 SS3에, 그리고 개의 SFTSV 분리주 IP418과 Dog22는 SS4에 포함되었다. SFTSV M segment의 amino acid sequences에 대한 phylogenetic analysis에서는 subgenotype B-1의

로 분류되었던 sequences가 SM2, SM3의 2 그룹으로 나누어졌고, subgenotype B-2, B-3와 genotype A, C, D, E, F로 분류되었던 sequences가 각각 SM4, 1, 9, 5, 8, 7, 6에 속하는 것으로 나타났다(그림 34, 표 1). 개의 SFTSV 분리주 KCD46과 고양이 SFTSV 분리주 IP417은 SM1에, 고양이 SFTSV 분리주 IP551는 SM3에, 그리고 개의 SFTSV 분리주 IP418과 Dog22는 SM4에 포함되었다. SFTSV L segment의 amino acid sequences에 대한 phylogenetic analysis에서 subgenotype B-1, B-2, B-3와 genotype A, C, E, F로 분류되었던 sequences는 각각 SL3, 4, 1, 9, 5, 7, 6에 속하는 것으로 나타났고, genotype D로 분류되었던 sequences는 SL8, SL9의 2그룹으로 나누어졌다(그림 35, 표 1). SL2에 포함된 sequences는 nucleotide sequences에 대한 phylogenetic analysis 결과, 아직 genotype이 특정되지 않은 unclassified group인 것으로 나타났다. 개의 SFTSV 분리주 KCD46과 고양이 SFTSV 분리주 IP417은 SL1에, 개의 SFTSV 분리주 Dog22와 고양이 SFTSV 분리주 IP551는 SL3에, 그리고 개의 SFTSV 분리주 IP418은 SL4에 포함되었다. 이 연구 결과는 SFTSV에 대한 혈청형을 분류한 첫 시도이다.

표 1. SFTS virus의 segment별 serogroup 분류에 따른 genotype

Segments	Serogroups	Genotypes
S	SS1	subgenotype B-3
	SS2	subgenotype B-1
	SS3	subgenotype B-1
	SS4	subgenotype B-2, B-3
	SS5	C
	SS6	F
	SS7	E
	SS8	D
	SS9	A
M	SM1	subgenotype B-3
	SM2	subgenotype B-1
	SM3	subgenotype B-1
	SM4	subgenotype B-2
	SM5	C
	SM6	F
	SM7	E
	SM8	D
	SM9	A
L	SL1	subgenotype B-3
	SL2	Unclassified group
	SL3	subgenotype B-1
	SL4	subgenotype B-2
	SL5	C
	SL6	F
	SL7	E
	SL8	D
	SL9	A, D

SS group(SS1-SS9)의 amino acid sequence에 대하여 serogroup별로 MultAlin을 진행한 결과, 적게는 0곳(SS2, SS7), 많게는 10곳의 position에서 amino acid sequence 차이가 발생하였다. S segment에 대하여 개의 SFTSV 분리주(Dog22, KCD46, IP418) 및 고양이 SFTSV 분리주(IP417, IP551) 사이의 amino acid sequences를 비교한 결과, 6곳의 position에서 amino acid sequence 차이가 발생하였다. SM group(SM1-SM9)의 amino acid sequence에 대하여 serogroup별로 MultAlin을 진행한 결과, 적게는 2곳(SM5), 많게는 24곳(SM1)의 position에서 amino acid sequence 차이가 발생했다. M segment에 대하여 개의 SFTSV 분리주(Dog22, KCD46, IP418) 및 고양이 SFTSV 분리주(IP417, IP551) 사이의 amino acid sequences를 비교한 결과, 19곳의 position에서 amino acid sequence 차이가 발생하였다. SL group(SL1-SL9)의 amino acid sequence에 대하여 serogroup별로 MultAlin을 진행한 결과, 적게는 1곳(SL5, SL7), 많게는 20곳(SL1)의 position에서 amino acid sequence 차이가 발생하였다. L segment에 대하여 개의 SFTSV 분리주(Dog22, KCD46, IP418) 및 고양이 SFTSV 분리주(IP417, IP551) 사이의 amino acid sequences를 비교한 결과 17곳의 position에서 amino acid sequence 차이가 발생하였다. 이 혈청형에 따른 병원성, 항원성 또는 면역원성에 대한 차이에 대하여서는 더 깊이 있는 연구가 필요한 것으로 보인다,

### (3) SFTSV seed virus 확보

#### 1) 세포주 배양

Vero E6 cell stock을 37°C에서 빠르게 녹인 후, PBS 9 ml을 넣어 세척(1,000 rpm, 10 min centrifuge)을 2회 수행하였다. Pellet만 남기고 PBS를 제거한 뒤, culture dish에 맞는 볼륨의 DMEM(FBS 5%, 1.0% P/S)을 추가한 후 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 배양기에서 배양하였다.

#### 2) SFTSV 분리주 배양

Vero E6 cell(37°C, 5% CO<sub>2</sub> incubator)에서 배지를 모두 제거한 뒤 PBS로 세척하였다. DMEM(FBS 2%, 0.5% P/S)를 넣어준 뒤 반려견 SFTS 감염 상층액(SFTS TCID<sub>50</sub> = 1.6 x 10<sup>6</sup><sub>tcid/ml</sub>)을 100µl를 감염시켜 37°C에서 5% CO<sub>2</sub> 상태에서 16시간 동안 배양하여 분리한 분리주 KCD46을 사용하였다. SFTSV 양성 혈청으로부터 Vero 세포를 사용하여 분리하였으며, IFA를 이용하여 확인하였고, 임상증상이 나타나는 개와 고양이 혈청을 이용하여 분리를 시도하였다.

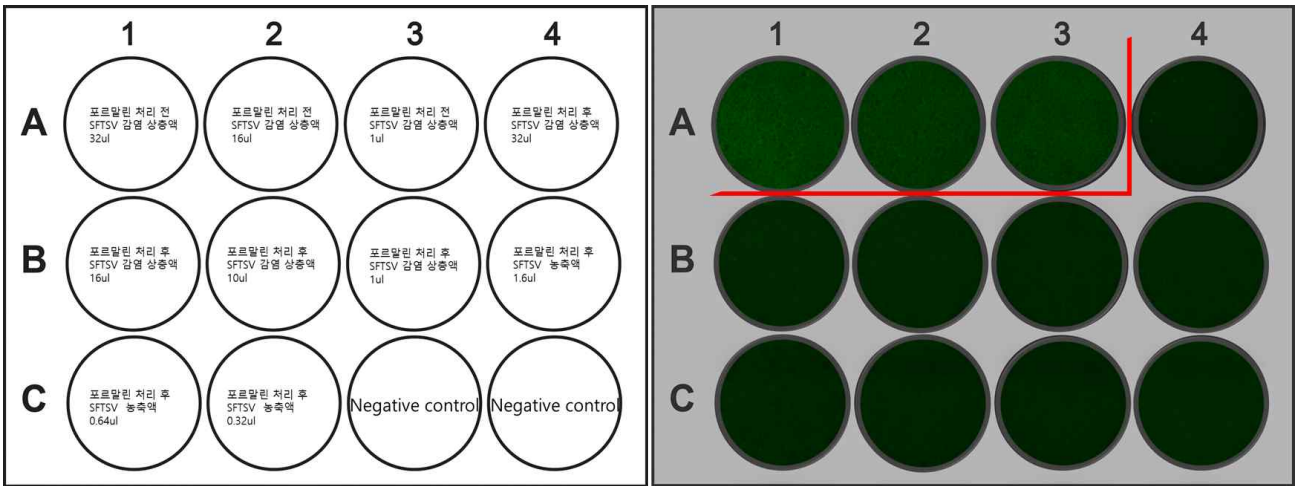
#### 3) SFTSV 불활화

Harvest한 SFTS 감염 상층액을 0.2µm 필터로 여과 후 멸균된 삼각플라스크에 넣어준 후 포르말린을 감염 상층액의 0.1%를 넣어주었다. Shaking incubator 37°C에서 80rpm으로 24시간 동안 교반하였다.

#### 4) SFTSV 불활화 확인 시험

불활화 확인 시험을 위하여 12 well culture plate에 Vero E6 cell을 seeding 후 포르말린 처리 전 SFTSV 감염 상층액, 포르말린 처리 후 SFTSV 감염 상층액, 포르말린 처리 후 SFTSV 농축액을 접종시켜준 후 4일간 배양하면서 확인하였다. IFA 확인을 위하여 배양이 끝난 plate는 배지를 제거한 후 PBS로 3회 세척한 후 80% cold acetone을 1ml씩 분주하여 -20°C에서 30분간 고정하였다. 고정이 끝난 plate는 dry 후 사용 전까지 -70°C에 보관 또는 바로 실험에 사용하였다. SFTS NP specific mAb를 PBS로 1:1000으로 희석한 후 500ul씩 분주하여 37°C 1시간 반응시킨 후 PBS로 3회 세척하였다. FITC labeled anti-mouse IgG를 PBS로 1:100으로 희석한 뒤 500µl씩 분주하여 37°C에서 1시간 동안 반응시켰다. PBS로 3회 세척 후 형광현미경으로 관찰하였다. 결과판독에서 포르말린 처리 전 SFTS 감염 상층액에는 형광이 나타나고, 포르말린 처리 후 SFTS 감염 상층액,

SFTSV 농축액, 음성대조군에는 형광이 나타나지 않아야 한다. 불활화 시험 결과를 위하여 SFTSV의 불활화 전과 포르말린 처리한 불활화 후의 바이러스를 배양하고 난 후에 IFA를 통하여 검사한 결과 포르말린 처리한 군에서는 바이러스가 전혀 자라지 않은 것을 확인하였다(그림 36).



(현미경 배율 x20)

그림 36. SFTSV 불활화 확인을 위한 IFA 실험 결과.

### 5) SFTSV의 전자현미경 관찰

투과전자현미경(transmission electron microscope, TEM) 촬영을 위한 시료 준비를 위하여 Vero E6 cell에 SFTS 감염 상층액을 접종 후, 4일간 배양 후 cell을 harvest 하였다. PBS로 cell을 세척 후  $10^7$ 으로 counting 후 1.5ml tube에 pellet 상태로 넣어주었다. TEM 촬영을 위한 전처리 방법으로서 모든 단계는 원심분리 진행, pellet 확인 후에 suction 하였다. PBS로 cell을 세척 후  $10^7$ 으로 counting 후 1.5ml tube에 pellet 상태로 넣어준 후 2.5%, 0.1M Cacodylate buffer (pH 7.3) 고정액을 1ml 넣어준 후 4°C에서 overnight를 실시하였다. 원심분리 후 suction과 0.05M Sodium Cacodylate buffer 1ml을 넣어준 후 shaker에서 5분간 세척, 3번 반복하였다. 1% Osmium Tetroxide 400ul를 넣어준 후 shaker에서 4°C, 2시간 반응시켰다. 증류수 1ml을 넣어준 후 shaker에서 5분간 세척, 3번 반복하였다. 0.5% Uranyl Acetate 1ml을 넣어준 후 은박지로 차광한 후 4°C에서 overnight하였다. 증류수 1ml을 넣어준 후 shaker에서 5분간 세척, 3번 반복하였다. Dehydration 진행을 위해 30% Ethanol, 50% Ethanol, 70% Ethanol, 80% Ethanol, 90% Ethanol, 100% Ethanol을 순차적으로 1ml씩 넣어준 후 각각 15분씩 shaking 실시하였다. 100% Ethanol은 3번 진행하였다. 100% Ethanol:Spurr's Resin (1:1) 1ml을 넣어준 후 1.5시간 shaking 하였다. 100% Ethanol:Spurr's Resin (1:2) 1ml을 넣어준 후 1.5시간 shaking 하였다. 100% Spurr's Resin Resin 1ml을 넣어준 후 shaking, overnight 하였다. 100% Spurr's Resin Resin 1ml을 넣어준 후 shaking, 3시간 반응시켰다. 100% Spurr's Resin Resin 400ul을 넣어준 후 70°C, overnight 하였다.

SFTS 바이러스 사진은 국내에서 임상증상이 있는 환견으로부터 분리한 SFTS 바이러스 분리주를 이용하여 TEM 촬영을 통하여 확인하였다(그림 37). TEM 사진은 SFTS 바이러스 분리주를 Vero E6 세포에 감염시킨 후 6일간 배양한 후 세포를 수거하여 전처리 및 미세절단 과정 후에 촬영된 사진으로서 감염초기에는 세포내 감염 바이러스가 적게 관찰되었으나, 배양 4일째에는 한 개의 세포내에 여러 개의 바이러스 입자가 관찰되었으며, 배양 6일째에는 세포내에서 증폭된 바이러스의 수가 더 많아졌으며, 세포 밖으로까지 빠져나와 있는 바이러스 입자들도 관찰되었다(그림 38).



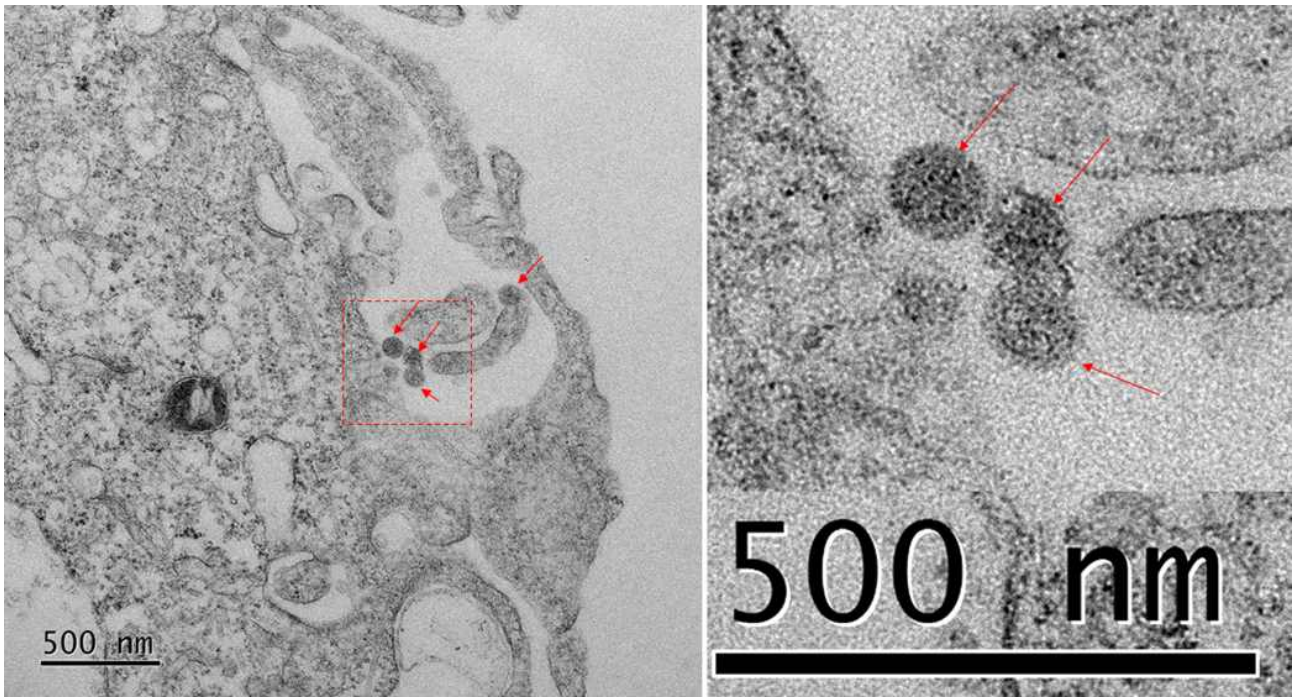


그림 37. 감염 반려견으로부터 분리한 국내 SFTS 바이러스 분리주(KCD46)를 Vero cell에서 배양한 전자현미경 사진.

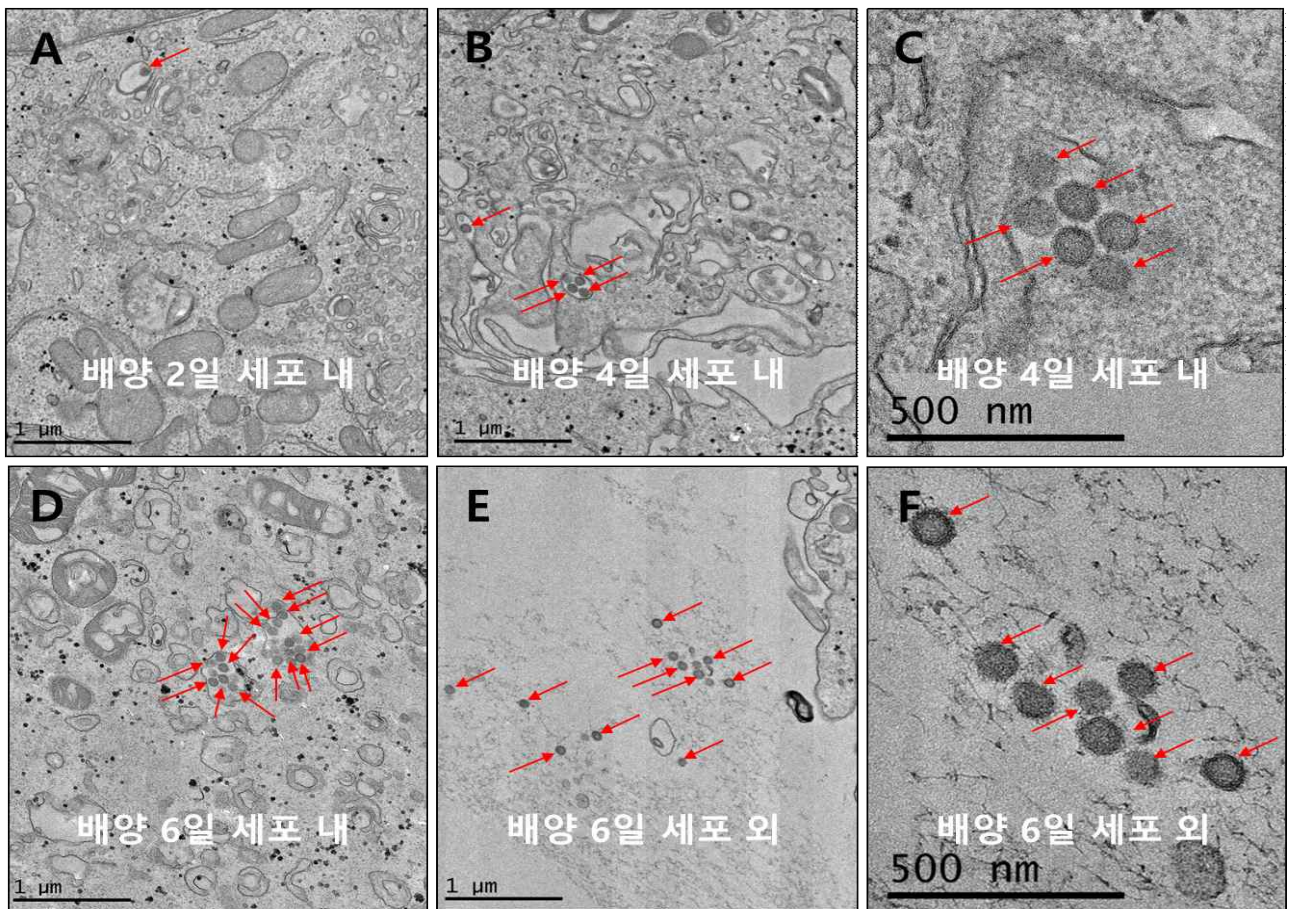


그림 38. 국내 반려견 SFTS 바이러스 분리주(KCD46)를 Vero cell에서 배양 일자별(2일, 4일, 6일)로 촬영한 투과전자현미경 사진. A-D와 F, 세포내 바이러스; E, 세포외 바이러스; 적색 화살표, SFTS 바이러스.

#### 6) SFTSV 항원 검출

SFTSV 항원 검출을 위한 One-step RT-Nested PCR을 수행하기 위하여 바이러스 배양액,

동물의 혈청으로부터 viral RNA를 추출하여 nested PCR 방법에 의하여 항원 바이러스의 단편 검출 및 유전자염기서열분석을 통한 원인체를 증명하였다(표 2, 그림 39). Nested PCR 방법을 통하여 SFTSV S 절편의 특이 유전자 단편을 확인하였다.

표 2. SFTSV 항원 검출을 위한 PCT primer sets

Contents	Primers	sequences
One-step RT-PCR (1st round PCR) primers	SFTSV NP-2F	5' -CAT CAT TGT CTT TGC CCT GA-3' (20mer)
	SFTSV NP-2R	5' -AGA AGA CAG AGT TCA CAG CA-3' (20mer)
One-step RT-nested PCR (2nd round PCR) primers	SFTSV N2-F	5' -AAV AAG ATC GTC AAG GCA TCA-3' (21mer)
	SFTSV N2-R	5' -TAG TCT TGG TGA AGG CAT CTT-3' (21mer)

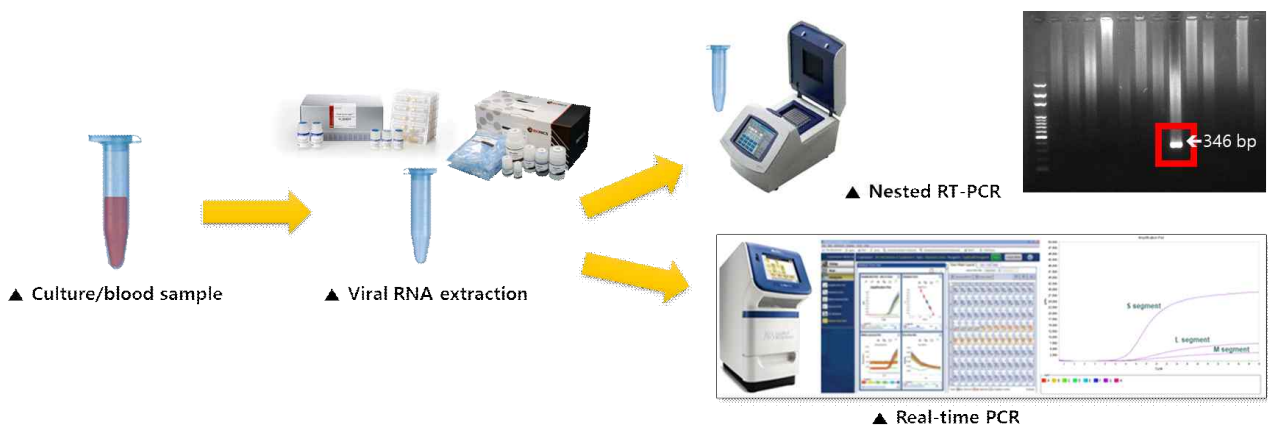


그림 39. SFTSV 항원 유전자 검출을 위한 PCR법 모식도.

SFTSV 항원 양의 확인을 위한 Real-time TaqMan PCR을 이용하여 SFTS virus를 정량하기 위하여 TaqMan을 이용하였다. SFTSV 유전자의 각 segment(L, M, S)에서 PCR 증폭량을 평가한 결과 S단편 검출효율이 높은 것으로 평가되어서 S단편을 이용한 검출을 활용하였다.

### 7) 면역 항체의 중화능력 실험

중화실험(Neutralization test)은 Vero E6 cell을 10% FBS와 1% antibiotics가 포함된 DMEM에서 배양하였다. Culture가 끝나면 cell은  $3 \times 10^4/100\mu\text{l}$ 로 준비하였다. 샘플 혈청을 56°C에서 30분간 비동화시켰다. 혈청은 배지를 이용하여 1/2배부터 시작하여 2배수 단계 희석해서 준비하였다. 혈청 및 바이러스 희석은 FBS가 없고 1% antibiotics가 포함된 DMEM, 배양 시에는 2% FBS와 1% antibiotics가 포함된 DMEM을 사용하였다. SFTSV는 virus titration을 수행하여 TCID<sub>50</sub>을 구한 후 100 TCID<sub>50</sub>/50μl으로 희석하여 사용하였다. 양성대조군과 음성대조군, virus back titration과 cell control을 두고 샘플혈청은 바이러스와 혼합하여 final volume을 100μl로 맞추었다. 37°C CO<sub>2</sub> incubator에 1시간 동안 배양하였다.  $3 \times 10^4/100\mu\text{l}$ 로 준비된 cell을 각 well에 100μl씩 분주하였다. 37°C CO<sub>2</sub> incubator에서 plate를 3-4일 동안 배양하면서 상태를 확인하였다. 배양이 끝난 plate는 배지를 제거한 후 PBS로 3회 세척하고 80% acetone을 100μl씩 분주하여 -20°C에서 30분

동안 고정하였다. 고정 후 plate를 말리고 PBS로 1:1000 희석한 SFTS mAb (4.27mg/ml)를 50 $\mu$ l 씩 분주하여 37 $^{\circ}$ C CO<sub>2</sub> incubator에 1시간 동안 반응시켰다. PBS로 3회 조심히 세척한 후 PBS로 1:100 희석한 FITC labeled anti-mouse IgG를 50 $\mu$ l 씩 분주하여 37 $^{\circ}$ C CO<sub>2</sub> incubator에 1시간 동안 반응하였다. PBS로 3회 세척한 후 형광현미경으로 관찰하였다. Virus back titration 및 cell control 확인 후 샘플을 확인하고, 양성 샘플에서는 형광이 없고, 음성 샘플에서는 형광이 관찰되었다(SFTSV mAb는 VetAll로부터 제공받았다).

중화실험에 이용할 virus의 TCID<sub>50</sub>을 구하기 위해 virus titration을 시행하였고, Reed-Muench method를 이용하여 TCID<sub>50</sub>을 구하였다(표 3). Virus titration으로 구한 TCID<sub>50</sub>를 이용하여 virus back titration에 맞는 농도(100 TCID<sub>50</sub>부터 0.01 TCID<sub>50</sub>까지 10배수 희석)로 희석한 후 중화실험을 진행하였다(그림 40). 중화실험을 위한 샘플 혈청에는 닭 혈청을 이용하였다. 그 결과, 양성 샘플에서 형광이 나타나지 않았고, 음성 샘플에서는 형광이 나타남으로써 양성 혈청에는 혈청 중화능력이 있는 것으로 나타났다. 형광은 노란 네모로 표시하였다.

표 3. Virus titration

Log of virus dilution	Infected test unit	Cumulative infected (A)	Cumulative non-infected (B)	A/(A+B)	% infected
-5	8/8	16	0	16/16	100.0
-6	7/8	8	1	8/9	<b>88.9</b>
-7	1/8	1	8	1/9	<b>11.1</b>
-8	0/8	0	16	0/16	0.0

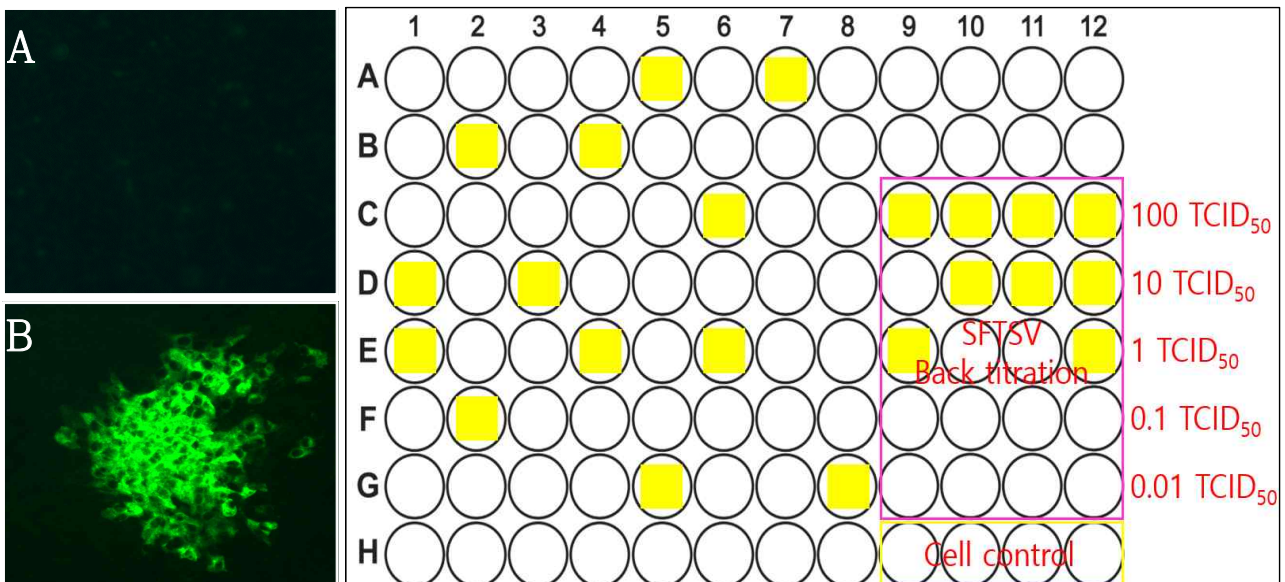


그림 40. 양성 혈청에 대한 중화실험(좌측 사진 A, SFTS 항체 양성 혈청(중화능력 양성; B, SFTS 항체 음성 혈청(중화능력 음성); 우측사진, 중화실험 결과).

### 8) SFTSV에 대한 ELISA 면역항체 검출법 준비

SFTSV NP 재조합 항원 단백 발현은 SFTSV NP 유전자에 대한 PCR 증폭산물을 이용하여 TA cloning 진행 후 EcoRI, Sall로 제한효소 처리하였다. 해당 DNA를 pET28a+ vector에 삽입 진행하였다. Colony 확인 후, colony PCR 진행하였다. 재조합 항원 Nucleocapsid

Protein(NP) 발현을 위한 SFTSV 유전자 클로닝 대장균 발현 벡터에서 NP 항원단백 생산하였다 (그림 41).

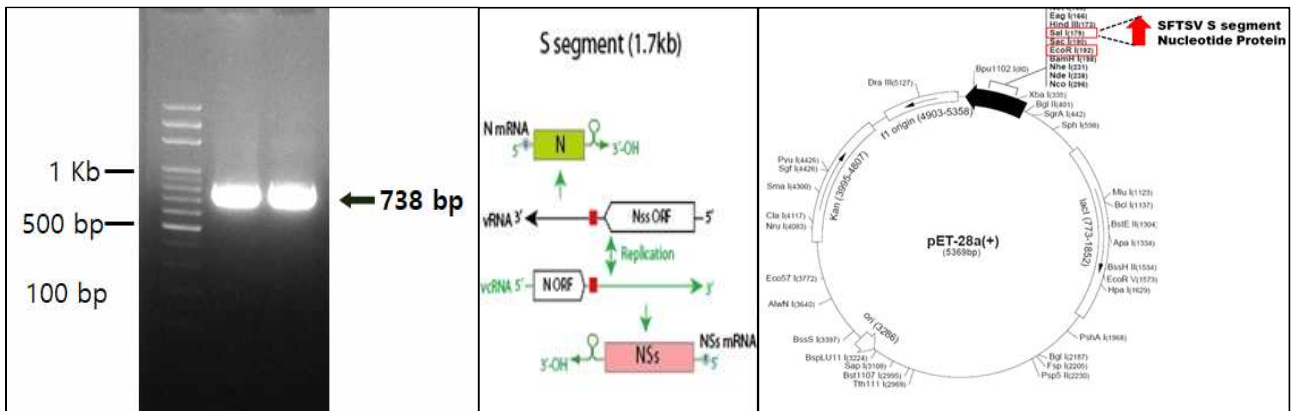


그림 41. SFTSV NP 항원 단백질 유전자 단편을 대장균 발현 벡터에 클로닝 모식도.

### 9) SFTSV 항원 단백질 분석

SFTSV NP 항원 단백질 확인을 위하여 각 competent cell을 0.6 OD까지 배양 후, 1mM IPTG 처리하여 37°C shaking incubation 2시간 진행하여 target band를 확인하였다. SFTSV NP His IPTG induction band를 확인하였다. SDS PAGE를 통한 단백질 분석에 Western blot 방법을 이용하여 SFTSV NP 발현 항원 단백질과 항체(Mouse SFTS NP specific mAb IgG1, EastCoast Bio) 반응을 시험한 결과 27.8 kDa의 위치에서 SFTSV NP 항원 단백질을 확인할 수 있었다(그림 42).

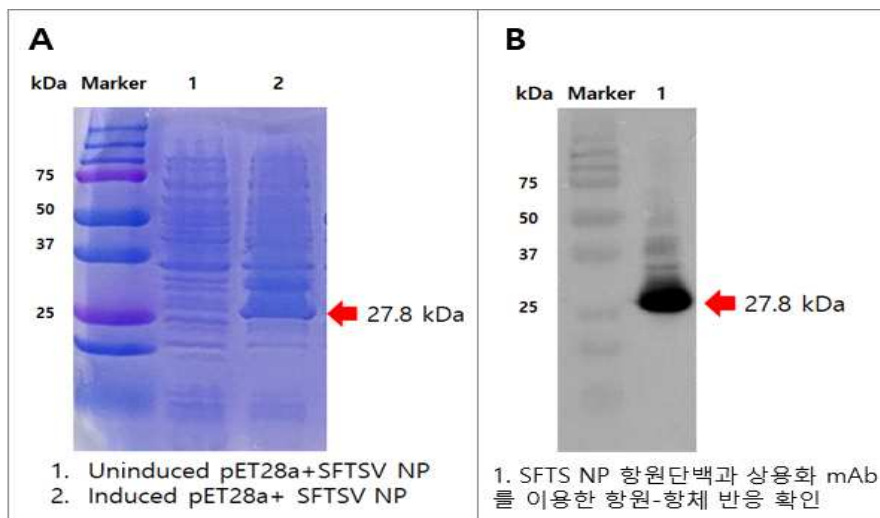


그림 42. SFTSV NP 항원단백(SDS-PAGE)에 대한 상용화된 mAb(IgG1, EastCoast Bio)의 항원-항체 Western blot 결과.

SFTSV 항체 검출을 위한 ELISA를 수행하기 위하여 96 well plate에 SFTSV NP 재조합 단백질을 100ng/well로 coating 후 overnight하였다. PBST로 washing 후, 5% skim milk로 2시간 동안 blocking을 실시하였다. Washing 후, SFTSV specific monoclonal antibody(VetAll에서 제공받은 #70-2)를 1:10<sup>2</sup>부터 1:10<sup>7</sup>까지 10배수씩 희석하여 1시간 동안 Room temperature(RT)에서 반응시켰다. Washing 후, Goat anti-mouse IgG(H+L) secondary antibody를 1:3000의 비율로 1시간 동안

반응시켰다. Washing 후, 10분 동안 TMB solution과 반응시키고 stop buffer로 stop reaction 진행하였다. Microplate reader를 이용하여 파장 450nm에서 OD값을 측정한 후 결과 관찰하였다 (그림 43).

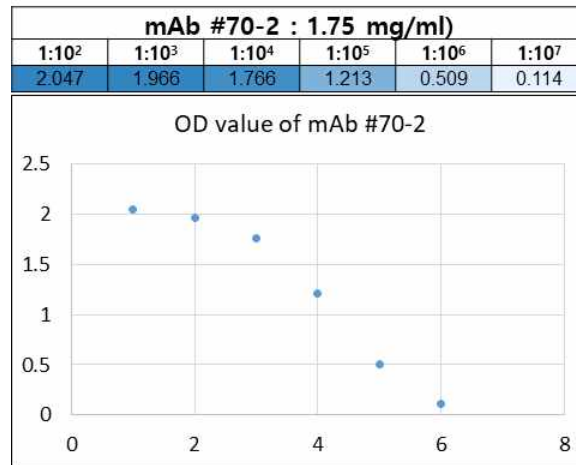


그림 43. SFTSV에 대한 ELISA 항체 검사 결과.

SFTSV 항원 단백질 확인은 농축된 SFTSV 항원 단백질(9.9mg/mL)의 SFTSV를 확인하기 위하여 항원 단백질을 SDS-PAGE 후에 coomassie blue staining으로 SFTSV의 3개의 L, M, S segments를 확인하였다(그림 44). L segment encodes는 RNA-dependent RNA polymerase(RdRp)이며, M segment encodes는 viral surface glycoproteins Gn and Gc이고, S segment contains는 ambisense RNA encoding the nucleocapsid N and non-structural (NSs) protein이다.

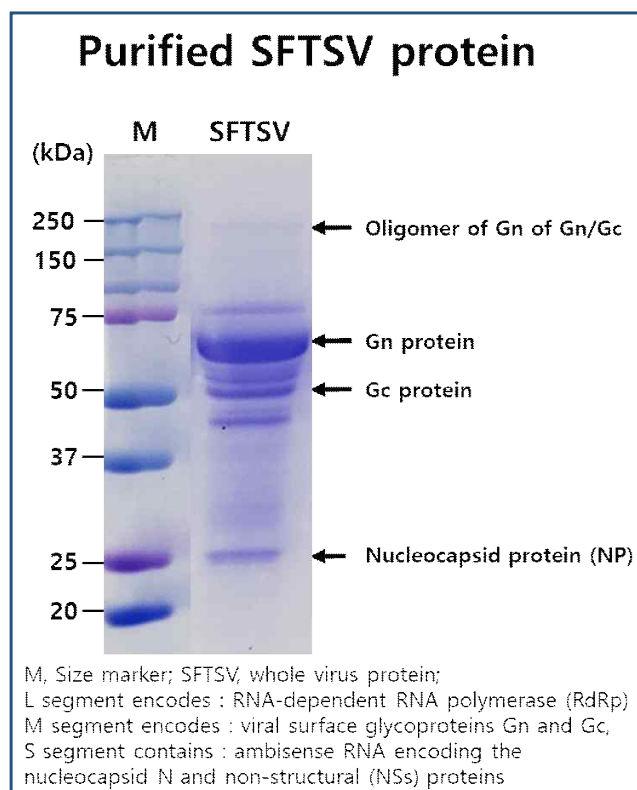


그림 44. Purified SFTSV protein. M, Size marker.

Coomassie blue staining를 통해 확인된 SFTSV 항원단백을 이용하여 웨스턴 블랏을 진행하였다. Denature 시킨 SFTSV 항원단백을 SDS-PAGE gel(10%)에 5ug/well 씩 Loading하여 PVDF Membrane으로 Transfer 진행 후 blocking buffer(5% skim milk in PBST)로 상온에서 1시간 동안 incubation 진행하였다. PBST로 5분/회씩 3회 washing한 뒤, 1차 항체인 ELISA로 확인된 개의 SFTSV에 대한 항체 양성 및 음성 혈청을 상온에 1시간 동안 incubation 진행하고 PBST로 5분/회씩 3회 washing 하였다. 1:2000으로 dilution buffer(5% skim milk in PBST)에 희석한 detection antibody(HRP conjugated goat anti-dog IgG)를 상온에서 1시간 동안 incubation을 진행하고, PBST로 5분/회씩 3회 washing 하였고, ECL 발색 후 반응을 확인하였다. ELISA 항체검사로 확인된 SFTSV에 대한 항체 양성과 음성 샘플의 혈청을 1차항체를 이용하여 실험을 진행하였다. 그 결과 항체 양성을 반응시킨 1번 membrane에서는 NP에 반응성이 있는 것을 확인하였으며, 항체 음성을 반응시킨 2번 membrane에서는 NP에 반응성이 없는 것을 확인하였다(그림 45).

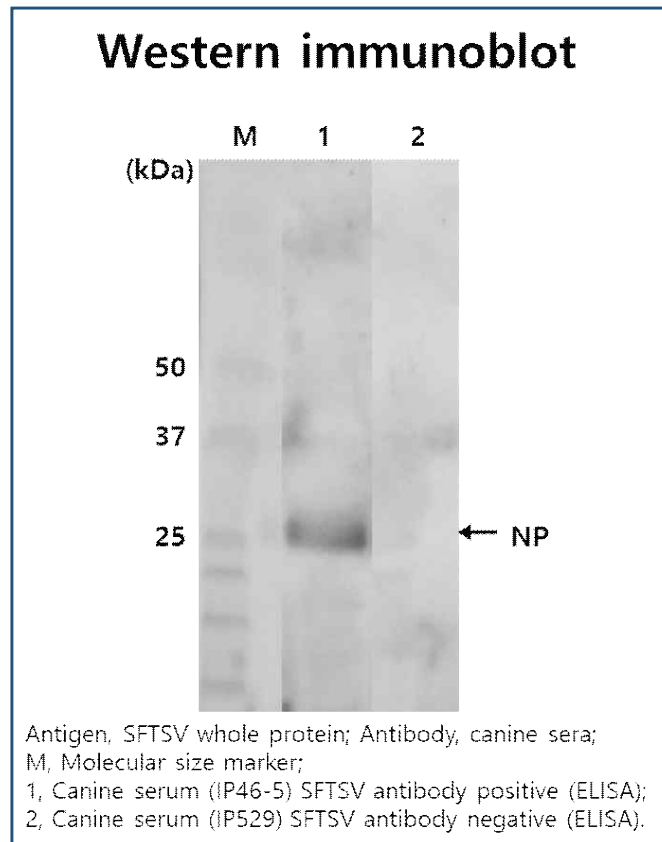


그림 45. Western immunoblot with purified SFTSV antigen protein and positive and negative sera from companion animals. M, Size marker; NP, Nucleocapsid protein

#### 10) SFTS virus 불활화 백신 제조방법

백신 제조 방법은 아래 모식도와 같은 절차에 따라 진행하였다(그림 46).

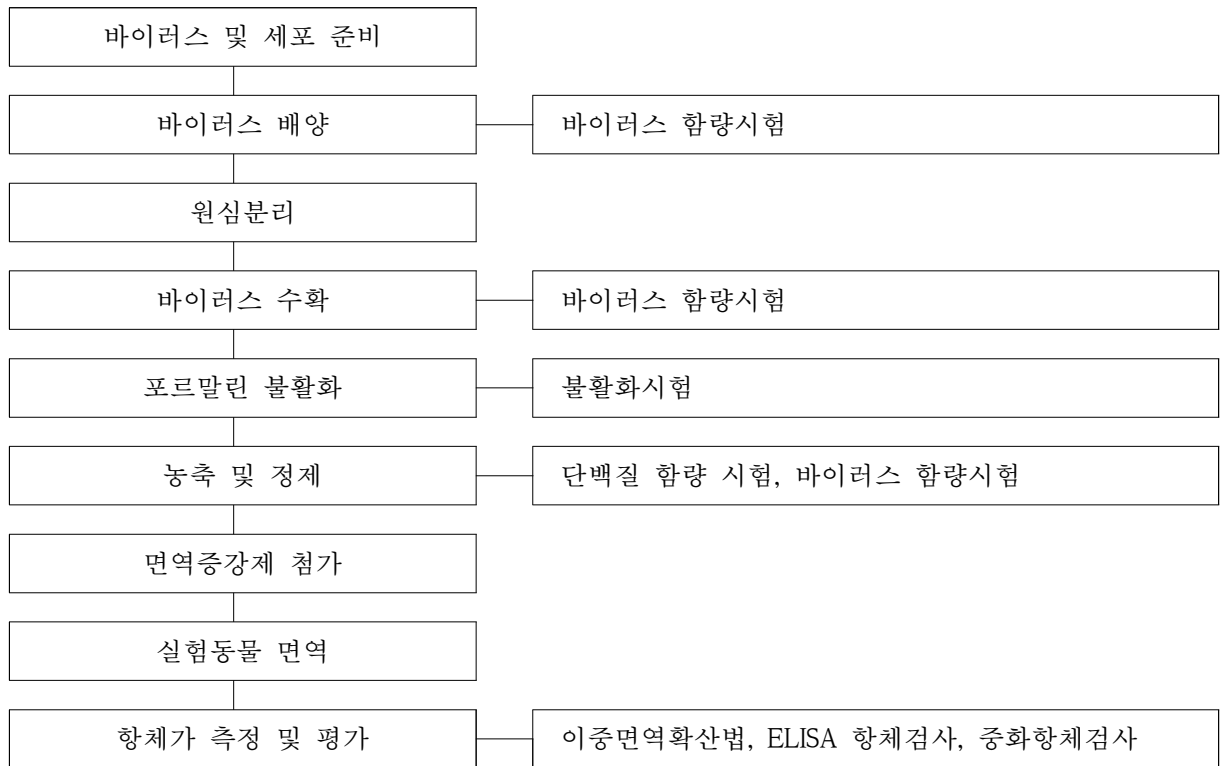


그림 46. SFTS 불활화 백신제조 방법 모식도.

### ■ SFTS virus 백신 개발을 위한 실험 순서

- 바이러스 주 준비: SFTS virus master seed, working seed
- 세포준비: Master cell, working cell
- 바이러스 배양 (필요시 배양액 Pooling)
  - ↓ 바이러스 함량시험, 단백질 함량시험
- 원심분리: 1,500 rpm, 10분, 4℃
  - ↓
- 상층액 Harvest
  - ↓ → 바이러스 함량시험(함량결정), 상층액은 보관, 필요시 냉동
- 포르말린 불활화 : 최종 포르말린 농도, 온도, 및 시간 결정
  - 항원성 유지를 위하여 즉시 처리
  - Stock solution L 포르말린 용액을 주사용 증류수로 25 mg/ml(W/v)의 농도
    1. HAV: 250 ug/ml(0.025% w/v), 37℃ x 12일, 매일 온도 및 교반 확인
    2. Kit: 1:1000, 37℃ x 24H, 교반
- 농축 및 정제단계 필요(초원심 혹은 컬럼 작업) : 배지 단백질성분 제거
  - ↓ → 바이러스 함량시험(\*함량결정), 단백질 함량 시험, 불활화 시험 (무균 시험)
- AI 흡착(흡착조건 설정) : 수산화알루미늄 1.0mg/ml, 분주 후 냉장(2~8℃) 보관
  - ↓
- Formulation: 등장화제(Isotonic agent), 안정제 첨가 여부, 안전성 시험
- 마우스 면역원성 시험: 총 4회 접종(기본접종, 추가접종) 2주 간격
  - ↓
- 항체가 측정 및 평가: 채혈(추가접종, 추가 접종, 2, 4주 후)

## ■ SFTS 바이러스 정제

- 1) SFTSV 배양액( $1.6 \times 10^7$ /mL copies, TCID<sub>50</sub>  $8.7 \times 10^7$ /mL) 100mL을 크기 배제 필터링방법 (Filters for Protein Purification and Concentration )으로 정제를 아래와 같이 실시
- 2) 정제에 사용한 Filter 는 Amicon® Ultra 15mL (Cutoff value 100,000, UFC9100) 를 사용
- 3) 제공받은 배양액 100mL 를 Amicon filter 6개에 나누어 넣고 3000rpm/10min X 2회 실시
- 4) 원심 상청액을 Tube 당 0.25mL 씩 회수하여 모으고, Tube 당 PBS buffer (Phosphate Buffered Saline) 0.5mL 씩 3회 세척하여 총 11mL 를 새로운 Filter tube에 넣고 3000rpm/10min 원심분리
- 5) 배양액 제거를 위하여 PBS buffer 5mL 로 세척 후 균질화 하여 3,000rpm/10min X2회 실시
- 6) 상청액 0.4mL 을 새로운 Tube 에 옮기고 PBS buffer 2mL 씩 5회 Tube를 세척하여 모아 3000rpm/10min 원심분리
- 7) 다시 PBS buffer 10mL를 첨가하여 균질하게 섞고 3,000rpm/10min씩 2회 원심분리
- 8) 원심상청액 0.4mL 를 Conical tube 에 옮기고 원심 Tube를 PBS buffer 1mL 씩 2회 잔여 단백을 씻어서 Conical tube에 모아 cryo vial에 0.5mL 씩 소분하여 -25°C 에 냉동보관
- 9) 로리법으로 단백질량을 측정한 결과 6.703mg/mL(총 16mg 단백질 회수)
- 10) 정제 과정 중 작업시간은 4시간(총 실온노출 시간 약 4시간)

## 나. SFTS 백신 대량생산을 위한 백신주 확립

- (1) 전자현미경시험, 유전자염기서열분석 및 각종 부정시험(무균, 마이코플라스마, 외인성인자 등), 바이러스함량시험, 중화시험 검증

### (가) SFTS 백신주 확립을 위한 검증 최적화 연구

SFTS 백신 대량생산 공정 확립을 위한 세포주 확립을 위하여 국가에서 인허가된 세포은행을 통해 Vero cell을 분양(인수인계) 받았으며, 보란파마의 cGMP 시설 내에서 철저한 관리감독하에 Master Cell Bank와 Working Cell Bank를 제작하였다(그림 47). 제작한 Master Cell Bank와 Working Cell Bank에 대하여 전자현미경시험, 무균시험, 마이코플라스마 부정시험, 외인성인자 부정시험(성숙마우스, 젓먹이마우스, 계란 등)을 실시하여 백신주 확립 및 대량생산을 위한 원소재의 품질을 평가/관리하였다.



세포은행 인수인계증

번호	종류	상태	수량	비고
33	마스터 세포은행 <input checked="" type="checkbox"/> 제조용 세포은행 <input type="checkbox"/>	Veru	VERO-TM40 - 2001	형 10
34	마스터 세포은행 <input type="checkbox"/> 제조용 세포은행 <input checked="" type="checkbox"/>	Veru	VERO-TM40 - 2001	번 5
	마스터 세포은행 <input type="checkbox"/> 제조용 세포은행 <input type="checkbox"/>			
	마스터 세포은행 <input type="checkbox"/> 제조용 세포은행 <input type="checkbox"/>			
	마스터 세포은행 <input type="checkbox"/> 제조용 세포은행 <input type="checkbox"/>			
	마스터 세포은행 <input type="checkbox"/> 제조용 세포은행 <input type="checkbox"/>			
	마스터 세포은행 <input type="checkbox"/> 제조용 세포은행 <input type="checkbox"/>			
	마스터 세포은행 <input type="checkbox"/> 제조용 세포은행 <input type="checkbox"/>			
	마스터 세포은행 <input type="checkbox"/> 제조용 세포은행 <input type="checkbox"/>			

확인 내역

확인 항목	확인
세포주의 보관 상태 및 보관 온도에 이상이 없음을 확인함	<input checked="" type="checkbox"/>
세포이송용 장비의 규격 및 내부 온도가 적합함을 확인함	<input checked="" type="checkbox"/>
Label 이 올바르게 되어있음을 확인함	<input checked="" type="checkbox"/>
세포주의 종류와 수량이 일치함을 확인함	<input checked="" type="checkbox"/>

상기 물품에 대해 이상이 없음을 확인합니다.

SK바이오사이언스	윤혁	2020.06.18	
박기하	조성환	2020.06.18	

Controlled Document  
RQC700-F3(Rev.02)

원본대조필  
 All rights reserved.  
 2020.06.18  
 SK bioscience  
 Quality Assurance

사본/COPY  
 Property of SK-bioscience Co., Ltd.  
 SK bioscience  
 Quality Assurance

그림 47. 마스터/제조용 세포은행 균주 인수인계증.

SFTS 백신 대량생산을 위한 백신주 확립 연구를 위하여 SFTS 바이러스는 감염견으로부터 분리한 분리주(KCD46)를 주관기관으로부터 인수인계하여 실험에 사용하였다(그림 48). SFTS 바이러스(KCD46) 원형은 Master Virus Seed Stock과 Working Virus Seed Stock 제작에 활용하였다. 제작한 Master Virus Seed Stock과 Working Virus Seed Stock은 전자현미경시험, 무균시험, 마이코플라스마 부정시험, 외인성인자 부정시험(성숙마우스, 젓먹이마우스, 계란 등)을 실시하여 백신주 확립 및 대량생산을 위한 원소재의 품질을 평가/관리하였다. 확립된 백신주의 바이러스 함량 및 중화시험 검증을 통해 제2공동연구기관 연구팀에 전달하여 연계 연구를 수행하였다.

## 바이러스주 인수인계증

### 1. 인수인계 내역

바이러스주명	단위	수량
중증열성혈소판감소증후군 바이러스 (severe fever with thrombocytopenia syndrome virus, SFTSV), B-3 Type Primary Virus Seed	2ml/Vial	1

### 2. 확인사항

구분	항목	확인
인계자	바이러스주의 보관상태 및 보관온도에 이상이 없음을 확인함	<input checked="" type="checkbox"/>
	바이러스주 이송용 장비의 규격 및 내부온도가 적합함을 확인함	<input checked="" type="checkbox"/>
인수자	Label이 올바르게 되었음을 확인함	<input checked="" type="checkbox"/>
	바이러스주의 종류와 수량이 일치함을 확인함	<input checked="" type="checkbox"/>

상기 바이러스주를 정히 인수인계 하였음을 확인합니다.

### 3. 서명란

구분	소속	직위	성명	일자	서명
인계자	서울대학교	교수	채 준 석	2021.06.23	
인수자	보란파마	대표이사	김 현 속	2021.06.23	

그림 48. SFTS 바이러스주 인수인계증.

## (2) Master Cell Bank(Vero Cell) 설정 및 제작

### (가) 세포 용해(T75X1)

액화질소탱크에 보관 중인 VERO cell(VERO01-MCB-1201/식약처 분양) 1vial을 꺼내 37℃ 항온수조에서 최대한 빠르게 녹였다. Vial 내의 세포액을 취하여 DMEM 배지(10% FBS 및 Antibiotics 포함, 이하 배지) 4mL이 들어 있는 15mL 원심튜브에 넣음. 20℃, 100g, 5분간 원심 분리하고 상청액을 제거하였다. 15mL 원심튜브 하단의 Pellet을 새 5mL로 배지로 부유시켰다. 부유된 세포부유액 5mL과 배지 10mL을 T75 플라스크에 넣고, 37℃, 5% CO<sub>2</sub> 인큐베이터에 넣어 3일간 배양하였다.

### (나) 1차 계대(T75X1→T175X1)

3일 경과된 T75 플라스크는 현미경으로 검경하여 이상 유무를 확인한 후, T75 플라스크를 BSC로 옮긴 후 기존 배양액은 석션으로 제거하였다. PBS 5mL을 넣고 플라스크를 앞뒤 좌우로 2-3회 기울여 세포표면을 세척하였다. PBS를 석션으로 제거한 후 0.25% Trypsin-EDTA용액 1mL을 넣어 플라스크 표면에 골고루 도포시킨 후 3분간 정치시켰다. 플라스크를 손으로 약간의 충격을 가한 후 배지 4mL을 넣어 중화시켰다. 중화된 세포부유액 5mL과 배지 45mL을 T175 플라스크에 넣고, 37℃, 5% CO<sub>2</sub> 인큐베이터에 넣어 4일간 배양하였다.

### (다) 2차 계대(T75X1→T175X1)

4일 경과된 T175 플라스크는 현미경으로 검경하여 이상유무를 확인한 후, T175

플라스크를 BSC로 옮긴 후 기존 배양액은 석션으로 제거하였다. PBS 10mL을 넣고 플라스크를 앞뒤 좌우로 2-3회 기울여 세포표면을 세척하였다. PBS를 석션으로 제거한 후 0.25% Trypsin-EDTA 용액 2mL을 넣은 후 플라스크 표면에 골고루 도포시킨 후 3분간 정치시켰다. 플라스크를 손으로 약간의 충격을 가한 후 배지 8mL을 넣어 중화시켰다. 중화된 세포부유액 총 10mL을 새 T175 플라스크 5개에 2mL씩 나누어 넣었다. 각각의 T175플라스크에 새 배지 48mL을 넣고, 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 인큐베이터에 넣어 3일간 배양하였다.

#### (라) 3차 계대(T175X5→T175X20)

3일 경과된 T175 플라스크는 현미경으로 검경하여 이상유무를 확인한 후, T175 플라스크를 BSC로 옮긴 후 기존 배양액은 석션으로 제거하였다.. 각각의 플라스크에 PBS 10mL을 넣고 플라스크를 앞뒤 좌우로 2-3회 기울여 세포표면을 세척하였다.. PBS를 석션으로 제거한 후 0.25% Trypsin-EDTA용액 2mL을 추가하였다. 플라스크 표면에 골고루 도포시킨 후 3분간 정치시킨 후 플라스크를 손으로 약간의 충격을 가한 후 배지 8mL을 넣어 중화시켰다. 중화된 세포부유액 총 50mL을 새 T175 플라스크 20개에 4mL씩 나누어 넣었다. 각각의 T175플라스크에 새 배지 46mL을 넣고, 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 인큐베이터에 넣어 3일간 배양하였다.

#### (마) 세포 수확(T175X20) 및 동결

4일 경과된 T175 플라스크는 현미경으로 검경하여 이상유무를 확인한 후, T175 플라스크를 BSC로 옮긴 후 기존 배양액은 석션으로 제거하였다. 각각의 플라스크에 PBS 10mL을 넣고 플라스크를 앞뒤 좌우로 2-3회 기울여 세포표면을 세척하였다. PBS를 석션으로 제거한 후 0.25% Trypsin-EDTA용액 2mL을 추가하였다. 플라스크 표면에 골고루 도포시킨 후 3분간 정치시킨 후 플라스크를 손으로 약간의 충격을 가한 후 배지 8mL을 넣어 중화시켰다. 중화된 세포부유액을 총 200mL을 각각의 50mL 원심튜브에 나누어 넣고, 20°C, 100g, 5분간 원심 분리하고 상청액을 제거하였다. 50mL 원심튜브 하단의 Pellet을 Freezing Media(배지+10% DMSO, 20% FBS)로 배지로 부유시켰다. 1mL씩 분주한 Cryotube를 Freezing container에 넣은 후 -80°C Deep freezer에 24시간 보관하였다. Cryotube를 Cryocane에 꼽은 후, 액화질소탱크에 보관하였다(BRP-MCB-2106).

### (3) Master Cell Bank(BRP-MCB-2106) 검증을 위한 조건시험

#### (가) BRP-MCB-2106의 전자현미경 관찰

전자현미경을 이용하여 제작된 Master Cell Bank의 형태 및 상태를 분석하였다(그림 49).

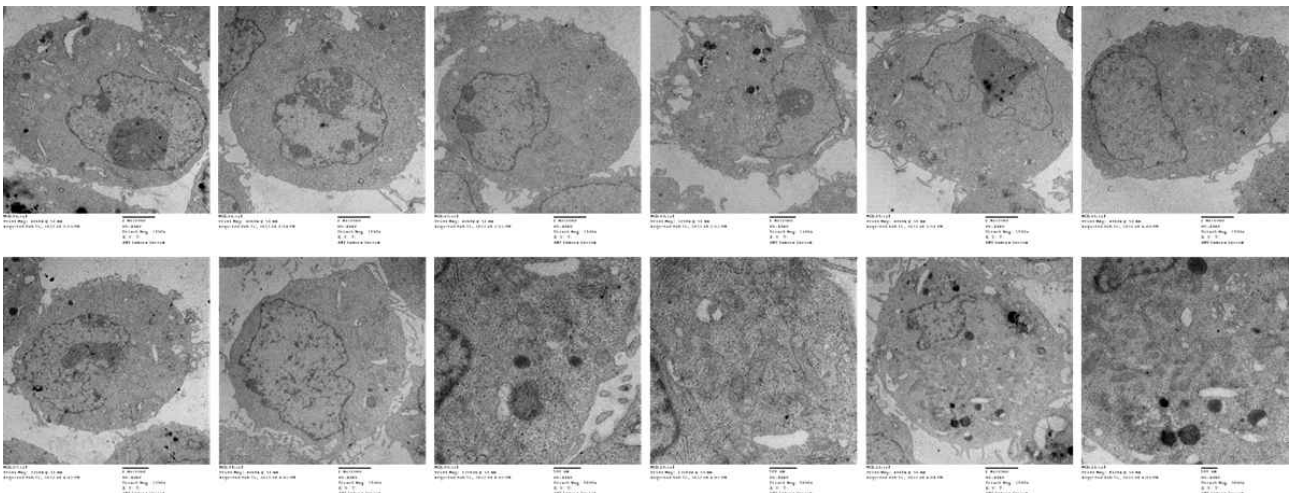


그림 49. Master Cell Bank(BRP-MCB-2106)의 전자현미경 분석.

(나) BRP-MCB-2106의 무균시험

제작된 Master Cell Bank의 검정을 위하여 대한민국 약전 일반시험법 중 무균시험의 직접법을 실시하였고, 이상 균의 발육이 확인되지 않았다(그림 50).

BORAN PHARMA 무균시험 (직접법) 기록서		BORAN PHARMA 무균시험 (직접법) 기록서	
검체명	인산티오글리콜산배지 (MCB)	시험번호	N/A
시험기준	대한민국약전	시험일자	2021.11.24 ~ 2021.11.25
제조번호	BRP-MCB-2106	제조일자	2021.06.12
시험자	김기성	확인자	유영준

1. 시험방법서(SOP) : 무균시험(직접법) (BRP-TSP-0014)

2. 시험방법

- 2.1. 시험 전 생물안전작업대를 작동시킨 후, Smartflow Indicator의 직척침이 녹색등으로 바뀌어 배기가 안정화되면 내용을 멸균한 무진청을 이용하여 소독한다.
- 2.2. 생물안전작업대 내부에 환경오나리움을 위한 사무프로도당완전배지와 대두카제인소화완전배지를 준비한다.
- 2.3. 멸균된 시험병을 열고 멸균된 포스를 이용하여 검체를 하나씩 넣는다.
- 2.4. 각 시험병에 인산티오글리콜산배지(FTM)와 대두카제인소화완전배지(TSB)를 100mL씩 넣는다.
- 2.5. 각 배양 온도에서 14일간 배양하면서 균의 발육 유무를 확인하고 그 결과를 결과표에 기재한 후 적합인지 판정한다.

무균시험 배지		환경오나리움 배지	
인산티오글리콜산배지	대두카제인소화완전배지	사무프로도당완전배지	대두카제인소화완전배지
32.5±2.5℃	22.5±2.5℃	22.5±2.5℃	32.5±2.5℃
14일 배양		5일 배양	

3. 시험결과

무균시험 배양 결과					
시험배지	인산티오글리콜산배지(32.5±2.5℃)		대두카제인소화완전배지(22.5±2.5℃)		
배양확인일	11/23(3-5일차)	11/24(5-9일차)	11/25(14일차)	11/26(3-5일차)	11/27(6-9일차)
결과확인	<input type="checkbox"/> 균출 <input checked="" type="checkbox"/> 균출	<input type="checkbox"/> 균출 <input checked="" type="checkbox"/> 균출	<input type="checkbox"/> 균출 <input checked="" type="checkbox"/> 균출	<input type="checkbox"/> 균출 <input checked="" type="checkbox"/> 균출	<input type="checkbox"/> 균출 <input checked="" type="checkbox"/> 균출
양성대조시험	<input type="checkbox"/> 균출 <input checked="" type="checkbox"/> 균출	<input type="checkbox"/> 균출 <input checked="" type="checkbox"/> 균출	<input type="checkbox"/> 균출 <input checked="" type="checkbox"/> 균출	<input type="checkbox"/> 균출 <input checked="" type="checkbox"/> 균출	<input type="checkbox"/> 균출 <input checked="" type="checkbox"/> 균출

4. 결과사진

5.1 무균시험 배양 결과

인산티오글리콜산배지(32.5±2.5℃)	
검체	양성대조
	

대두카제인소화완전배지(22.5±2.5℃)	
검체	양성대조
	

5. 비고

판정결과	<input checked="" type="checkbox"/> 적합 <input type="checkbox"/> 부적합	판정일자	2021.11.23
------	---------------------------------------------------------------------	------	------------

BRF-TSP-0003-01(Rev.02)

BORAN PHARMA

BRF-TSP-0003-01(Rev.00)

BORAN PHARMA

그림 50. Master Cell Bank(BRP-MCB-2106)의 무균시험 결과.

(다) BRP-MCB-2106의 마이코플라스마 부정시험

제작된 Master Cell Bank의 검정을 위하여 마이코플라스마 부정시험을 실시하였다. 직접도말배양법을 통하여 집락의 형성 유무를 판별하였으며, 증균 배양법 본배양과 증균배양법 계대배양에서 색의 변화 유무를 관찰하였다. 음성대조군과 양성대조군의 집락 형성 및 색 변화 결과에 따라 제작된 Master Cell Bank BRP-MCB-2106의 적합성을 검정하였다(그림 51).

The image displays three pages of laboratory reports for Mycoplasma plasma negative testing. Each page includes a header with the company logo and name, followed by a title '마이코플라스마 부정시험 기록서'. The reports contain detailed information about the test methods used, the results obtained, and a final judgment. The first report shows a negative result for Mycoplasma plasma. The second and third reports show similar results for different samples.

그림 51. Master Cell Bank(BRP-MCB-2106)의 마이코플라스마 부정시험 결과.

(라) BRP-MCB-2106의 외래성바이러스 부정시험(성숙마우스)

제작된 Master Cell Bank의 검정을 위하여 성숙마우스를 대상으로 외래성바이러스 부정시험을 실시하였다. 복강(0.5ml) 및 뇌내(0.03ml)에 주사한 후 21일간 관찰한 결과 모두 생존함에 따라 시료의 적합함을 재차 검증하였다(그림 52).

The image displays four pages of laboratory reports for foreign virus negative testing in mature mice. Each page includes a header with the company logo and name, followed by a title '외래성바이러스부정시험 (성숙마우스) 기록서'. The reports contain detailed information about the test methods used, the results obtained, and a final judgment. The reports show detailed data for multiple mice, including body weight differences and survival status.

그림 52. Master Cell Bank(BRP-MCB-2106)의 외래성바이러스 부정시험(성숙마우스) 결과.

(마) BRP-MCB-2106의 외래성바이러스 부정시험(젓먹이마우스)

제작된 Master Cell Bank의 검정을 위하여 젓먹이마우스를 대상으로 외래성바이러스 부정시험을 실시하였다. 복강(0.1ml) 및 뇌내(0.01ml)에 주사한 후 14일간 관찰한 결과 모두 생존 함에 따라 시료의 적합함을 재차 검증하였다(그림 53). 대조군으로 생리식염수를 사용하였다.

 <b>외래성 바이러스 부정시험 (젓먹이마우스) 기초기록서</b> (Basic record of Testing for viral adventitious agents (Suckling mouse))	 <b>외래성 바이러스 부정시험 (젓먹이마우스) 기록서</b> (Test for the presence of Adventitious virus (Suckling mouse))	 <b>외래성 바이러스 부정시험 (젓먹이마우스) 기록서</b> (Test for the presence of Adventitious virus (Suckling mouse))
1. 시험방법서 (SOP) : 외래성바이러스부정시험 (젓먹이마우스) (BRP-TSP-0107)	1. 시험방법서 (SOP) : 외래성바이러스부정시험 (젓먹이마우스) (BRP-TSP-0107)	5. Raw data
2. 시험방법 (Test Method) - 젓먹이마우스 접종시험 1) 시험 시점 후 24시간 이내에 시험방법서, 일정한 양의 배양액 주입 후 24시간 배양 후 14일간 관찰 : 100% (양성률 : 100%)	2. 시험준비 (Test preparation) 1) 시험준비 : 100% (양성률 : 100%) 2) 시험방법 (Test method) 1) 시험 시점 후 24시간 이내에 시험방법서, 일정한 양의 배양액 주입 후 24시간 배양 후 14일간 관찰 : 100% (양성률 : 100%)	21. Raw data (양성률 : 0%, 배양률 : 0%) 21.1 Raw data (양성률 : 0%, 배양률 : 0%)
3. 시험결과 (Test result) 1) 시험결과 : 100% (양성률 : 100%) 2) 14일간 관찰 : 100% (양성률 : 100%)	3. 시험결과 (Test result) 1) 시험결과 : 100% (양성률 : 100%) 2) 14일간 관찰 : 100% (양성률 : 100%)	21.2 Raw data (양성률 : 0%, 배양률 : 0%)
4. 시험기준 (Criteria) - 젓먹이마우스 접종시험 관찰기간 14일간 동안 유독한 바이러스에 의한 감염을 나타내지는 않거나, 또한 증식여부도 80% 이상은 감지하여야 한다.	4. 시험기준 (Criteria) - 젓먹이마우스 접종시험 관찰기간 14일간 동안 유독한 바이러스에 의한 감염을 나타내지는 않거나, 또한 증식여부도 80% 이상은 감지하여야 한다.	21.3 Raw data (양성률 : 0%, 배양률 : 0%)
5. 시험결과 (Test result) 100% (양성률 : 100%)	5. 시험결과 (Test result) 100% (양성률 : 100%)	21.4 Raw data (양성률 : 0%, 배양률 : 0%)
판정 (Judgment) 적합	판정 (Judgment) 적합	판정 (Judgment) 적합

그림 53. Master Cell Bank(BRP-MCB-2106)의 외래성바이러스 부정시험(젓먹이마우스) 결과.

(바) BRP-MCB-2106의 외래성바이러스 부정시험(계란접종)

제작된 Master Cell Bank의 검정을 위하여 계란접종시험을 통한 외래성바이러스 부정시험을 실시하였다. 총 2회에 걸쳐, 부화란 9~11일령 10개의 요막강 내에 0.5ml 시료를 접종 후 35℃에서 3일간 배양한 후 검체를 채취하여 혈구응집발생수를 계측하였다. 총 2회에 걸쳐, 부화란 5~7일령 10개의 난황낭 내에 0.5ml 시료를 접종한 후 35℃에서 9일간 배양한 후 검체를 채취하여 부화란의 배발생율을 관찰하였다. 결과적으로 제작된 Master Cell Bank BRP-MCB-2106 가 적합함을 검정하였다(그림 54).





 <b>외래성 바이러스 부정시험 (계란접종) 기록서</b> (Record of Testing for viral adventitious agents (Adult mouse))	 <b>외래성 바이러스 부정시험 (계란접종) 기록서</b> (Record of Testing for viral adventitious agents (Adult mouse))	 <b>외래성 바이러스 부정시험 (계란접종) 기초기록서</b> (Basic record of Testing for viral adventitious agents (Adult mouse))	 <b>외래성 바이러스 부정시험 (계란접종) 기초기록서</b> (Basic record of Testing for viral adventitious agents (Adult mouse))
1. 시험방법서 (SOP) : 외래성바이러스부정시험 (계란접종) (BRP-TSP-0111)	1. 시험방법서 (SOP) : 외래성바이러스부정시험 (계란접종) (BRP-TSP-0111)	1. 시험방법서 (SOP) : 외래성바이러스부정시험 (계란접종) (BRP-TSP-0111)	1. 시험방법서 (SOP) : 외래성바이러스부정시험 (계란접종) (BRP-TSP-0111)
2. 시험준비 (Test preparation) 1) 시험준비 : 100% (양성률 : 100%)	2. 시험준비 (Test preparation) 1) 시험준비 : 100% (양성률 : 100%)	2. 시험준비 (Test preparation) 1) 시험준비 : 100% (양성률 : 100%)	2. 시험준비 (Test preparation) 1) 시험준비 : 100% (양성률 : 100%)
3. 시험방법 (Test method) 1) 요막강 주사 : 1회 주사량 : 0.5 mL, 2회 주사량 : 0.1 mL 2) 난황낭 주사 : 1회 주사량 : 0.5 mL, 2회 주사량 : 0.1 mL	3. 시험방법 (Test method) 1) 요막강 주사 : 1회 주사량 : 0.5 mL, 2회 주사량 : 0.1 mL 2) 난황낭 주사 : 1회 주사량 : 0.5 mL, 2회 주사량 : 0.1 mL	3. 시험방법 (Test method) 1) 요막강 주사 : 1회 주사량 : 0.5 mL, 2회 주사량 : 0.1 mL 2) 난황낭 주사 : 1회 주사량 : 0.5 mL, 2회 주사량 : 0.1 mL	3. 시험방법 (Test method) 1) 요막강 주사 : 1회 주사량 : 0.5 mL, 2회 주사량 : 0.1 mL 2) 난황낭 주사 : 1회 주사량 : 0.5 mL, 2회 주사량 : 0.1 mL
4. 배양방법 및 배양액 1) 배양액 : (양성률 : 0%, 배양률 : 0%)	4. 배양방법 및 배양액 1) 배양액 : (양성률 : 0%, 배양률 : 0%)	4. 배양방법 및 배양액 1) 배양액 : (양성률 : 0%, 배양률 : 0%)	4. 배양방법 및 배양액 1) 배양액 : (양성률 : 0%, 배양률 : 0%)
5. 시험결과 (Test result) 1) 시험결과 : 100% (양성률 : 100%) 2) 14일간 관찰 : 100% (양성률 : 100%)	5. 시험결과 (Test result) 1) 시험결과 : 100% (양성률 : 100%) 2) 14일간 관찰 : 100% (양성률 : 100%)	5. 시험결과 (Test result) 1) 시험결과 : 100% (양성률 : 100%) 2) 14일간 관찰 : 100% (양성률 : 100%)	5. 시험결과 (Test result) 1) 시험결과 : 100% (양성률 : 100%) 2) 14일간 관찰 : 100% (양성률 : 100%)
판정 (Judgment) 적합	판정 (Judgment) 적합	판정 (Judgment) 적합	판정 (Judgment) 적합

그림 54. Master Cell Bank(BRP-MCB-2106)의 외래성바이러스 부정시험(계란접종) 결과.

(4) Working Cell Bank 설정 및 제작

(가) 세포 용해(T75X1)

액화질소탱크에 보관중인 VERO cell(BRP-MCB-2106/보란파마 제조) 1 vial을 꺼내 37℃ 항온수조에서 최대한 빠르게 녹여주었다. Vial 내의 세포액을 취하여 DMEM 배지(10% FBS 및 Antibiotics 포함, 이하 배지) 4mL이 들어 있는 15mL 원심튜브에 넣고 20℃, 100g, 5분간 원심 분리하고 상청액을 제거하였다. 15mL 원심튜브 하단의 Pellet을 새 5mL로 배지로 부유한 후 세포부유액 5mL과 배지 10mL을 T75 플라스크에 넣고, 37℃, 5% CO<sub>2</sub> 인큐베이터에 넣어 3일간 배양하였다.

#### (나) 1차 계대(T75X1→T75X3)

배양 3일 경과된 T75 플라스크는 현미경으로 검경하여 이상유무를 확인한 후 T75 플라스크를 BSC로 옮긴 후 기존 배양액은 석션으로 제거하였다. PBS 5mL을 넣고 플라스크를 앞뒤 좌우로 2-3회 기울여 세포표면을 세척하였다. PBS를 석션으로 제거한 후 0.25% Trypsin-EDTA용액 1mL을 넣은 후 플라스크 표면에 골고루 도포시킨 후 3분간 정치시켰다. 플라스크를 손으로 약간의 충격을 가한 후 배지 5mL을 넣어 중화시켰다. 중화된 세포부유액 6mL을 2mL씩 새 T75플라스크에 넣고 배지 13mL씩을 첨가한 후, 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 인큐베이터에 넣어 4일간 배양하였다.

#### (다) 2차 계대(T75X3→T175X6)

배양 4일 경과된 T75 플라스크는 현미경으로 검경하여 이상유무를 확인한 후 T75 플라스크를 BSC로 옮긴 후 기존 배양액은 석션으로 제거하였다. PBS 10mL을 넣고 플라스크를 앞뒤 좌우로 2-3회 기울여 세포표면을 세척하였다. PBS를 석션으로 제거한 후 0.25% Trypsin-EDTA용액 1mL을 넣은 후 플라스크 표면에 골고루 도포시킨 후 3분간 정치시켰다. 플라스크를 손으로 약간의 충격을 가한 후 배지 5mL을 넣어 중화시켰다. 중화된 세포부유액 총 18mL을 새 T175 플라스크 6개에 3mL씩 나누어 넣고, 각각의 T175플라스크에 새 배지 48mL을 추가하여 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 인큐베이터에 넣어 3일간 배양하였다.

#### (라) 3차 계대(T175X6→T175X20)

배양 3일 경과된 T175 플라스크는 현미경으로 검경하여 이상유무를 확인한 후 T175 플라스크를 BSC로 옮긴 후 기존 배양액은 석션으로 제거하였다. 각각의 플라스크에 PBS 10mL을 넣고 플라스크를 앞뒤 좌우로 2-3회 기울여 세포표면을 세척하였다. PBS를 석션으로 제거한 후 0.25% Trypsin-EDTA용액 2mL을 넣은 후 플라스크 표면에 골고루 도포시킨 후 3분간 정치시켰다. 플라스크를 손으로 약간의 충격을 가한 후 배지 8mL을 넣어 중화시켰다. 중화된 세포부유액 총 60mL을 새 T175 플라스크 20개에 2mL씩 나누어 넣고, 각각의 T175플라스크에 새 배지 48mL을 넣고, 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 인큐베이터에 넣어 3일간 배양하였다.

#### (마) 세포 수확(T175X20) 및 동결

배양 3일 경과된 T175 플라스크는 현미경으로 검경하여 이상유무를 확인하였다. T175 플라스크를 BSC로 옮긴 후 기존 배양액은 석션으로 제거하였다. 각각의 플라스크에 PBS 10mL을 넣고 플라스크를 앞뒤 좌우로 2-3회 기울여 세포표면을 세척하였다. PBS를 석션으로 제거한 후 0.25% Trypsin-EDTA용액 2mL을 넣은 후 플라스크 표면에 골고루 도포시킨 후 3분간 정치시켰다. 플라스크를 손으로 약간의 충격을 가한 후 배지 8mL을 넣어 중화시켰다. 중화된 세포부유액을 총 200mL을 각각의 50mL 원심튜브에 나누어 넣고, 20°C, 100g, 5분간 원심 분리하고 상청액을 제거하였다. 50mL 원심튜브 하단의 Pellet을 Freezing Media(배지+10% DMSO, 20% FBS)로 배지로 부유시켰다. 1mL씩 분주한 Cryotube를 Freezing container에 넣은 후 -80°C Deep freezer에 24시간 보관하였다. Cryotube를 Cryocane에 꼽은 후, 액화질소탱크에 보관(BRP-WCB-2107)하였다.

### (5) Working Cell Bank(BRP-WCB-2107) 검증을 위한 조건시험

#### (가) BRP-WCB-2107의 전자현미경 관찰

전자현미경을 이용하여 제작된 Working Cell Bank의 형태 및 상태를 분석하였다 (그림 55).

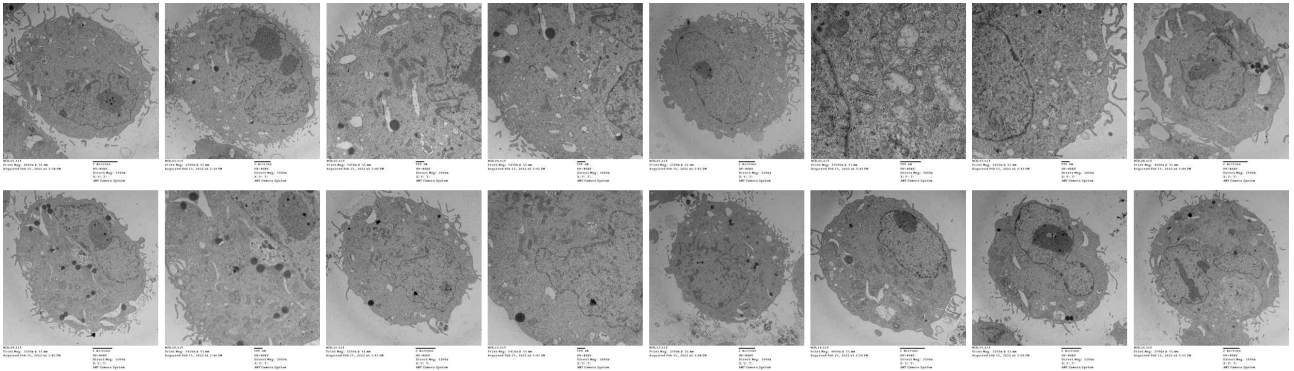


그림 55. Working Cell Bank(BRP-WCB-2107)의 전자현미경 분석.

(나) BRP-WCB-2107의 무균시험

제작된 Working Cell Bank의 검정을 위하여 대한민국 약전 일반시험법 중 무균시험의 직접법을 실시하였고, 이상 균의 발육이 확인되지 않았다(그림 56).

무균시험 (직접법) 기록서			
검체명	정제된 세포배양액 (WCB)		
시험기준	대한민국약전	시험일자	2021.10.20 ~ 2021.11.03
제조번호	BRP-WCB-2107	제조일자	2021.09.02
시험자	유인성	확인자	홍재원

무균시험 (직접법) 기록서			
시험번호	N/A	시험자	유인성


  

<p>1. 시험방법서(SOP) : 무균시험(직접법) (BRP-TSP-0014)</p> <p>2. 시험방법</p> <p>2.1. 시험 전 생물안전작업대를 작동시킨 후, Smartflow Indicator의 적색등이 녹색등으로 바뀌어 배기가 안정화되면 내부를 멸균한 무진천을 이용하여 소독한다.</p> <p>2.2. 생물안전작업대 내부에 환경모니터링을 위한 사부로도당한천배지와 대두카제인소화한천배지를 준비한다.</p> <p>2.3. 멸균된 시약병을 열고 멸균된 포셉을 이용하여 검체를 하나씩 넣는다.</p> <p>2.4. 각 시약병에 역상티오글리콜산배지(FTM)와 대두카제인소화액체배지(TSB)를 100mL씩 넣는다.</p> <p>2.5. 각 배양 온도에서 14일간 배양하면서 균의 발육 유무를 확인하고 그 결과를 결과표에 기재한 후 적합한지 판정한다.</p>			
무균시험 배지		환경모니터링 배지	
역상티오글리콜산배지	대두카제인소화액체배지	사부로도당한천배지	대두카제인소화한천배지
32.5±2.5°C	22.5±2.5°C	22.5±2.5°C	32.5±2.5°C
14일 배양		5일 배양	

무균시험 배양 결과			
시험배지	역상티오글리콜산배지 (32.5±2.5°C)	대두카제인소화액체배지 (22.5±2.5°C)	
배양확인일	10/21 (3~5일차) / 10/28 (6~9일차) / 11/02 (14일차)	10/21 (3~5일차) / 10/28 (6~9일차) / 11/02 (14일차)	
발육확인	<input type="checkbox"/> 양성 <input checked="" type="checkbox"/> 부양	<input type="checkbox"/> 양성 <input checked="" type="checkbox"/> 부양	<input type="checkbox"/> 양성 <input checked="" type="checkbox"/> 부양
음성대조시험	<input type="checkbox"/> 양성 <input checked="" type="checkbox"/> 부양	<input type="checkbox"/> 양성 <input checked="" type="checkbox"/> 부양	<input type="checkbox"/> 양성 <input checked="" type="checkbox"/> 부양

5.1 무균시험 배양 결과			
역상티오글리콜산배지(32.5±2.5°C)			
검체	음성대조		
			
대두카제인소화액체배지(22.5±2.5°C)			
검체	음성대조		
			

판정결과	<input checked="" type="checkbox"/> 적합 <input type="checkbox"/> 부적합	판정일자	2021.11.03
------	---------------------------------------------------------------------	------	------------

BRF-TSP-0003-01(Rev.02)

BORAN PHARMA

BRF-TSP-0003-01(Rev.00)

BORAN PHARMA

그림 56. Working Cell Bank(BRP-WCB-2107)의 무균시험 결과.

(다) BRP-WCB-2107의 마이코플라스마 부정시험

제작된 Working Cell Bank의 검정을 위하여 마이코플라스마 부정시험을 실시하였다. 직접도말배양법을 통하여 집락의 형성 유무를 판별하였으며, 증균 배양법 본배양과 증균배양법 계대배양에서 색의 변화 유무를 관찰하였다. 음성대조군과 양성대조군의 집락 형성 및 색 변화 결과에 따라 제작된 Working Cell Bank BRP-WCB-2107의 적합을 검정하였다(그림 57).



마이코플라스마 부정시험 기록서			
시험번호	시행자	시행일자	확인일자
BRP-WCB-2107	유지영	2023.01.13	2023.01.13
시행번호	시행자	시행일자	확인일자
2023.01.13	유지영	2023.01.13	2023.01.13

1. 시험방법서 (SOP)		
1.1. 마이코플라스마 부정시험법 (BRP-TSP-0036)		
2. 시험장비 (Instruments)		
시험방법	관리번호	
생물안전작업대	BC/QC1903D	
CO2 배양기	IB/QC1803D	
pH측정기	PH/QC1901D	
저울	BL/QC2001D	
3. 배지 (Media)		
배지명	성분용	제조사
평판 배지 I	PPLO Agar w/Glu	시나지노베이션
평판 배지 II	PPLO Agar w/Arg	시나지노베이션
액체배지 I	PPLO Broth w/Glu	시나지노베이션
액체배지 II	PPLO Broth w/Arg	시나지노베이션
4. 균주 정보 (Bacterial strain Information)		
균주명	제조사	ATCC No./NCTC No.
<i>M. pneumoniae</i>	Microbiologies	ATCC 15531/NCTC 10119
<i>M. orale</i>	Microbiologies	ATCC 23714/NCTC 10112
<i>Acholeplasma laidlawii</i>	Microbiologies	ATCC 23206/NCTC 10116
5. 시험방법 (Test Method)		
5.1. 적정도량배양법 (Agar Culture)		
No.	항목	확인
1	각각 10개의 평판배지 I, II에 검체를 0.2 mL씩 접종한다.	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오
2	평판 배지를 상하, 좌우로 전향하여 검체가 배지표면에 스며들도록 한 뒤 표면에 관한 비말 폐쇄제 투약량을 2/3 정도 덜어내는 새로 건조시킨다.	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오
3	양액에 10배 각의 호기조건 (5% CO <sub>2</sub> )과 혐기조건 (Anaerobic)으로 36±1도에서 배양한다.	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오
4	양성테스트균은 음성배지 2개에 배양한다.	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오
5	양성테스트균은 호기조건(5% CO <sub>2</sub> )에서 배양한 <i>M. pneumoniae</i> 와 혐기조건	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오

마이코플라스마 부정시험 기록서			
시험번호	시행자	시행일자	확인일자
BRP-WCB-2107	유지영	2023.01.13	2023.01.13

5.2. 증균배양법 - 본배양 (Broth Culture - Original Culture)			
No.	항목	확인	
1	액체배지 I, II 각각 2개에 검체를 0.2 mL씩 접종한다.	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오	
2	양성테스트균은 음성배지 2개에 배양한다.	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오	
3	양성테스트균은 호기조건(5% CO <sub>2</sub> )에서 배양한 <i>M. pneumoniae</i> 와 혐기조건 (Anaerobic)에서 배양한 <i>M. orale</i> ID-100CPU를 접종한다.	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오	
4	36±1도에서 14일 이상 배양하여 마이코플라스마의 증식여부를 확인한다.	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오	
5.3. 증균배양법 - 계대배양 (Broth Culture - Subculture)			
No.	항목	확인	
1	본배양에서 검체를 접종한 배지를 5~7, 14일째 각각 1개의 새로운 액체배지 I, II에 0.2 mL씩 접종한다.	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오	
2	동일한 조건으로 14일 이상 배양하여 마이코플라스마의 증식여부를 확인한다.	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오	
5.4. 관찰 (Observation)			
항목	시험일자	확인일자	시험결과
적정도량배양법	2023.01.13	2023.01.13	단 칩함 / □ 부착함
증균배양법 본배양	2023.01.13	2023.01.13	□ 칩함 / □ 부착함
증균배양법 계대배양	2023.01.13	2023.01.13	□ 칩함 / □ 부착함
배양법	( ) 일찍	2023.01.13	□ 칩함 / □ 부착함
계대배양	( ) 일찍	2023.01.13	□ 칩함 / □ 부착함
6. 시험기준 (Criteria)			
적정도량배양법	검체의 형성 및 양이 할	시험기준	
증균배양법 본배양	색의 변화가 있어야 할		
증균배양법 계대배양	색의 변화가 있어야 할		
양성테스트균	검체의 형성 및 양이 할		
계대배양	검체의 형성 및 양이 할		

마이코플라스마 부정시험 기록서			
시험번호	시행자	시행일자	확인일자
BRP-WCB-2107	유지영	2023.01.13	2023.01.13

7. 사진첨부 (28 일 후) (Attached picture)		
7.1. 호기조건 (Aerobic condition): 마이코플라스마 부정시험용 액체배지 I		
시연		
구분	N.C	P.C
채취	□ 유 / □ 무	□ 유 / □ 무
채취	□ 유 / □ 무	□ 유 / □ 무
채취	□ 유 / □ 무	□ 유 / □ 무
7.2. 혐기조건 (Anaerobic condition): 마이코플라스마 부정시험용 액체배지 II		
시연		
구분	N.C	P.C
채취	□ 유 / □ 무	□ 유 / □ 무
채취	□ 유 / □ 무	□ 유 / □ 무
채취	□ 유 / □ 무	□ 유 / □ 무
8. 판정 (Judgment)		
8.1. 판정		
N/A		
9. 비고 (Remark)		

그림 57. Working Cell Bank(BRP-WCB-2107)의 마이코플라스마 부정시험 결과.

(라) BRP-WCB-2107의 외래성바이러스 부정시험(성숙마우스)

제작된 Working Cell Bank의 검정을 위하여 성숙마우스를 대상으로 외래성바이러스 부정시험을 실시하였다. 복강(0.5ml) 및 뇌내(0.03ml)에 주사한 후 21일간 관찰한 결과 모두 생존함에 따라 시료의 적합함을 재차 검증하였다(그림 58).

외래성바이러스부정시험 (성숙마우스) 기초기록서 (Basic record of Testing for viral adventitious agents (Adult mouse))										
시험번호	시행자	시행일자	확인일자	비고						
BRP-WCB-2107	유지영	2023.01.13	2023.01.13							
시행번호	시행자 <td>시행일자</td> <td>확인일자</td> <td colspan="7"></td>	시행일자	확인일자							
2023.01.13	유지영	2023.01.13	2023.01.13							
1. 시험방법서(SOP) : 외래성바이러스부정시험 (성숙마우스) (BRP-TSP-0106)										
2. 시험방법 (Test method)										
2.1. 적정도량배양법 (Agar Culture)										
No.	항목	확인								
1	각각 10개의 평판배지 I, II에 검체를 0.2 mL씩 접종한다.	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오								
2	평판 배지를 상하, 좌우로 전향하여 검체가 배지표면에 스며들도록 한 뒤 표면에 관한 비말 폐쇄제 투약량을 2/3 정도 덜어내는 새로 건조시킨다.	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오								
3	양액에 10배 각의 호기조건 (5% CO <sub>2</sub> )과 혐기조건 (Anaerobic)으로 36±1도에서 배양한다.	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오								
4	양성테스트균은 음성배지 2개에 배양한다.	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오								
5	양성테스트균은 호기조건(5% CO <sub>2</sub> )에서 배양한 <i>M. pneumoniae</i> 와 혐기조건	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오								
3. 시험방법 (Test method)										
3.1. 적정도량배양법 (Agar Culture)										
No.	항목	확인								
1	각각 10개의 평판배지 I, II에 검체를 0.2 mL씩 접종한다.	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오								
2	평판 배지를 상하, 좌우로 전향하여 검체가 배지표면에 스며들도록 한 뒤 표면에 관한 비말 폐쇄제 투약량을 2/3 정도 덜어내는 새로 건조시킨다.	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오								
3	양액에 10배 각의 호기조건 (5% CO <sub>2</sub> )과 혐기조건 (Anaerobic)으로 36±1도에서 배양한다.	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오								
4	양성테스트균은 음성배지 2개에 배양한다.	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오								
5	양성테스트균은 호기조건(5% CO <sub>2</sub> )에서 배양한 <i>M. pneumoniae</i> 와 혐기조건	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오								
3.2. 증균배양법 (Broth Culture)										
No.	항목	확인								
1	액체배지 I, II 각각 2개에 검체를 0.2 mL씩 접종한다.	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오								
2	양성테스트균은 음성배지 2개에 배양한다.	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오								
3	양성테스트균은 호기조건(5% CO <sub>2</sub> )에서 배양한 <i>M. pneumoniae</i> 와 혐기조건 (Anaerobic)에서 배양한 <i>M. orale</i> ID-100CPU를 접종한다.	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오								
4	36±1도에서 14일 이상 배양하여 마이코플라스마의 증식여부를 확인한다.	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오								
3.3. 증균배양법 - 계대배양 (Broth Culture - Subculture)										
No.	항목	확인								
1	본배양에서 검체를 접종한 배지를 5~7, 14일째 각각 1개의 새로운 액체배지 I, II에 0.2 mL씩 접종한다.	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오								
2	동일한 조건으로 14일 이상 배양하여 마이코플라스마의 증식여부를 확인한다.	□ 예 <input type="checkbox"/> 아니오								
3.4. 관찰 (Observation)										
항목	시험일자	확인일자	시험결과							
적정도량배양법	2023.01.13	2023.01.13	단 칩함 / □ 부착함							
증균배양법 본배양	2023.01.13	2023.01.13	□ 칩함 / □ 부착함							
증균배양법 계대배양	2023.01.13	2023.01.13	□ 칩함 / □ 부착함							
배양법	( ) 일찍	2023.01.13	□ 칩함 / □ 부착함							
계대배양	( ) 일찍	2023.01.13	□ 칩함 / □ 부착함							
4. 마우스 체중변화 (Mouse body weight difference)										
시험 No.	복강	뇌내	21일차	비고						
1	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
2	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
3	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
4	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
5	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
6	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
7	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
8	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
9	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
10	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
11	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
12	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
13	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
14	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
15	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
16	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
17	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
18	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
19	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
20	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
21	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
22	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
23	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
24	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
25	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
26	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
27	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
28	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
29	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
30	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
31	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
32	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
33	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
34	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
35	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
36	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
37	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
38	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
39	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
40	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
41	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
42	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
43	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
44	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
45	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
46	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
47	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
48	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
49	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
50	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
51	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
52	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
53	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
54	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
55	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
56	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
57	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
58	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
59	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
60	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
61	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
62	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
63	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
64	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
65	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
66	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
67	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
68	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
69	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
70	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
71	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
72	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
73	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
74	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
75	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
76	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
77	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
78	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
79	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
80	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
81	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
82	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
83	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
84	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
85	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
86	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
87	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
88	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
89	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
90	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
91	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
92	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
93	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
94	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
95	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
96	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
97	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
98	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
99	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
100	2.1	0.1	2.1	생존, 사망						
판정	적합									

외래성 바이러스 부정시험 (젓먹이마우스) 기초기록서 (Basic record of Testing for viral adventitious agents (Suckling mouse))	
제품명	외래성 바이러스 부정시험 (WCB)
제조번호	BRP-WCB-2107
제조일자	2022.07.12
시험일자	2022.07.12
확인일자	2022.07.12
1. 시험법명 (SOP) : 외래성바이러스부정시험 (젓먹이마우스) (BRP-TSP-0107)	
2. 시험방법 (Test Method)	
- 젓먹이마우스 접종시험	
1) 접종 주사 : 0.1 mL 2) 뇌내 주사 : 0.01 mL 3) Date of injection : 2022.07.12	
- 유체를 이용한 맹검시험 (살아있는 동물의 표피와 내장을 제거한 조직을 유체로 만들어 사용)	
1) 접종 주사 : - mL 2) 뇌내 주사 : - mL 3) Date of subpass : -	
3. 시험 성적 (Test score)	
- 젓먹이마우스 접종시험	
1) 시험 시작 후 24시간 이내에 사망하거나, 질환에 걸린 마우스 개체수 : 0	
2) 14일간 관찰 : 2% 이상 (양성률 : 100%) (양성 : S, 사망 : D)	
Cage	0일 1일 2일 3일 4일 5일 6일 7일 8일 9일 10일 11일 12일 13일 14일
A-1	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
A-2	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
- 유체를 이용한 맹검시험 (살아있는 동물의 표피와 내장을 제거한 조직을 유체로 만들어 사용)	
1) 시험 시작 후 24시간 이내에 사망하거나, 질환에 걸린 마우스 개체수 : -	
2) 14일간 관찰 : - (양성률 : -%) (양성 : S, 사망 : D)	
Cage	0일 1일 2일 3일 4일 5일 6일 7일 8일 9일 10일 11일 12일 13일 14일
A	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓
4. 시험기준 (Criteria)	
- 젓먹이마우스 접종시험	
관찰기간 14 일간 동안 외래성 바이러스에 의한 감염을 나타내지 않는 현미경, 또한 증류마우스의 80% 이상에 살아있어야 한다.	
- 유체를 이용한 맹검시험 (살아있는 동물의 표피와 내장을 제거한 조직을 유체로 만들어 사용)	
관찰기간 14 일 동안 어느 동물에서도 외래성 인자에 감염을 보여서는 안된다.	
5. 시험 결과 (Test result) : 100% 양음	
판정 (Judgment) : 양음	

외래성 바이러스 부정시험 (젓먹이마우스) 기록서 (Test for the presence of Adventitious virus (Suckling mouse))				
제품명	외래성 바이러스 부정시험 (WCB)			
제조번호	BRP-WCB-2107			
제조일자	2022.07.12			
시험일자	2022.07.12			
확인일자	2022.07.12			
1. 시험법명 (SOP) : 외래성바이러스부정시험 (젓먹이마우스) (BRP-TSP-0107)				
2. 시험준비 (Test preparation)				
1) 시험준비물				
종류	명칭	주사일자	시험준비일	비고
시험준비물	2022.07.12	2022.07.12	2022.07.12	-
2) 시험준비				
(1) 검체 : 2022.07.12				
(2) 대조 : 2022.07.12				
3. 시험방법 (Test method)				
1) 접종 주사 : 0.1 mL				
2) 뇌내 주사 : 0.01 mL				
4. 관찰 결과 (Observation)				
- 젓먹이마우스 접종시험				
1) 시험 시작 후 24시간 이내에 사망하거나, 질환에 걸린 마우스 개체수 : 0				
2) 14일간 관찰 : 2% 이상 (양성률 : 100%) (양성 : S, 사망 : D)				
Cage	0일 1일 2일 3일 4일 5일 6일 7일 8일 9일 10일 11일 12일 13일 14일			
A-1	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓			
A-2	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓			
- 유체를 이용한 맹검시험 (살아있는 동물의 표피와 내장을 제거한 조직을 유체로 만들어 사용)				
1) 시험 시작 후 24시간 이내에 사망하거나, 질환에 걸린 마우스 개체수 : -				
2) 14일간 관찰 : - (양성률 : -%) (양성 : S, 사망 : D)				
Cage	0일 1일 2일 3일 4일 5일 6일 7일 8일 9일 10일 11일 12일 13일 14일			
A	✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓ ✓			
5. 시험결과 (Test result) : 양음				

외래성 바이러스 부정시험 (젓먹이마우스) 기록서 (Test for the presence of Adventitious virus (Suckling mouse))	
6. Raw data	
07-Feb-2022 13:28 Start/118	
Mod: PCR2023-2891-0	
SerNo: 41582101	
ID: 08-06-03	
ID: 08/04/2022	
LID	
N	+ 85.88 g
N	+ 86.87 g
N	+ 76.88 g
N	+ 82.88 g
N	+ 78.83 g
N	+ 88.04 g
N	+ 81.38 g
N	+ 86.08 g
N	+ 81.02 g
N	+ 89.08 g
N	+ 83.45 g
N	+ 87.14 g
N	+ 82.12 g
N	+ 72.88 g
2022.07.12	

그림 59. Working Cell Bank(BRP-WCB-2107)의 외래성바이러스 부정시험(젓먹이마우스) 결과.

(바) BRP-WCB-2107의 외래성바이러스 부정시험(계란접종)

제작된 Working Cell Bank의 검정을 위하여 계란접종시험을 통한 외래성바이러스 부정시험을 실시하였다. 총 2회에 걸쳐, 부화란 9~11일령 10개의 요막강 내에 0.5ml 시료를 접종 후 35°C 에서 3일간 배양한 후 검체를 채취하여 혈구응집발생수를 측정하였다. 총 2회에 걸쳐, 부화란 5~7일령 10개의 난황낭 내에 0.5ml 시료를 접종한 후 35°C 에서 9일간 배양한 후 검체를 채취하여 부화란의 배발생율을 관찰하였다. 결과적으로 제작된 Working Cell Bank BRP-WCB-2107가 적합함을 검정하였다(그림 60).

외래성 바이러스 부정시험 (계란접종) 기록서 (Record of Testing for viral adventitious agents (Adult mouse))			
제품명	외래성 바이러스 부정시험 (WCB)		
제조번호	BRP-WCB-2107		
제조일자	2022.07.12		
시험일자	2022.07.12		
확인일자	2022.07.12		
1. 시험법명 (SOP) : 외래성바이러스부정시험 (계란접종) (BRP-TSP-0111)			
2. 시험준비 (Test preparation)			
1) 시험준비물			
2) 시험준비			
3. 시험방법 (Test method)			
1) 접종 주사 : 1차 난황낭 : 0.5 mL, 2차 난황낭 : 0.5 mL			
2) 난황낭 주사 : 1차 난황낭 : 0.5 mL, 2차 난황낭 : 0.5 mL			
4. 혈구응집 및 배발생			
1) 요막강			
구분	1차	2차	비고
검체 1	✓	✓	
검체 2	✓	✓	
검체 3	✓	✓	
검체 4	✓	✓	
검체 5	✓	✓	
검체 6	✓	✓	
검체 7	✓	✓	
검체 8	✓	✓	
검체 9	✓	✓	
검체 10	✓	✓	
대조군	✓	✓	
2) 난황낭			
구분	1차	2차	비고
검체 1	✓	✓	
검체 2	✓	✓	
검체 3	✓	✓	
검체 4	✓	✓	
검체 5	✓	✓	
검체 6	✓	✓	
검체 7	✓	✓	
대조군	✓	✓	
판정 (Judgment) : 양음			

외래성 바이러스 부정시험 (계란접종) 기록서 (Record of Testing for viral adventitious agents (Adult mouse))			
제품명	외래성 바이러스 부정시험 (WCB)		
제조번호	BRP-WCB-2107		
제조일자	2022.07.12		
시험일자	2022.07.12		
확인일자	2022.07.12		
1. 시험법명 (SOP) : 외래성바이러스부정시험 (계란접종) (BRP-TSP-0111)			
2. 시험준비 (Test preparation)			
1) 시험준비물			
2) 시험준비			
3. 시험방법 (Test method)			
1) 접종 주사 : 1차 난황낭 : 0.5 mL, 2차 난황낭 : 0.5 mL			
2) 난황낭 주사 : 1차 난황낭 : 0.5 mL, 2차 난황낭 : 0.5 mL			
4. 혈구응집 및 배발생			
1) 요막강			
구분	1차	2차	비고
검체 1	✓	✓	
검체 2	✓	✓	
검체 3	✓	✓	
검체 4	✓	✓	
검체 5	✓	✓	
검체 6	✓	✓	
검체 7	✓	✓	
검체 8	✓	✓	
검체 9	✓	✓	
검체 10	✓	✓	
대조군	✓	✓	
2) 난황낭			
구분	1차	2차	비고
검체 1	✓	✓	
검체 2	✓	✓	
검체 3	✓	✓	
검체 4	✓	✓	
검체 5	✓	✓	
검체 6	✓	✓	
검체 7	✓	✓	
대조군	✓	✓	
판정 (Judgment) : 양음			

외래성 바이러스 부정시험 (계란접종) 기초기록서 (Basic record of Testing for viral adventitious agents (Adult mouse))			
제품명	외래성 바이러스 부정시험 (WCB)		
제조번호	BRP-WCB-2107		
제조일자	2022.07.12		
시험일자	2022.07.12		
확인일자	2022.07.12		
1. 시험법명 (SOP) : 외래성바이러스부정시험 (계란접종) (BRP-TSP-0111)			
2. 시험방법 (Test method)			
1) 요막강			
2) 난황낭			
3. 시험결과 (Test result)			
1) 요막강 : 1차 및 2차 부화란 요막강에서 혈구응집발생 수 0			
2) 난황낭 : 1차 및 2차 부화란 난황낭에서 배발생율 100%			
4. 시험기준 (Criteria)			
1) 요막강 : 혈구 응집이 확인되어서는 안된다.			
2) 난황낭 : 1차 및 2차 부화란 난황낭에서 배발생율 80% 이상에 살아있어야 한다.			
5. 혈구응집 및 배발생			
1) 요막강			
구분	1차	2차	비고
검체 1	✓	✓	
검체 2	✓	✓	
검체 3	✓	✓	
검체 4	✓	✓	
검체 5	✓	✓	
검체 6	✓	✓	
검체 7	✓	✓	
검체 8	✓	✓	
검체 9	✓	✓	
검체 10	✓	✓	
대조군	✓	✓	
판정 (Judgment) : 양음			

외래성 바이러스 부정시험 (계란접종) 기초기록서 (Basic record of Testing for viral adventitious agents (Adult mouse))			
2. 난황낭			
구분	1차	2차	비고
검체 1	✓	✓	
검체 2	✓	✓	
검체 3	✓	✓	
검체 4	✓	✓	
검체 5	✓	✓	
검체 6	✓	✓	
검체 7	✓	✓	
검체 8	✓	✓	
검체 9	✓	✓	
검체 10	✓	✓	
대조군	✓	✓	
판정 (Judgment) : 양음			

그림 60. Working Cell Bank(BRP-WCB-2107)의 외래성바이러스 부정시험(계란접종) 결과.

(6) Master Virus Seed Stock(MVSS) 설정 및 제작  
(가) 세포 용해(T75X1)

액화질소탱크에 보관중인 VERO cell(BRP-MCB-2106/보란파마 제조) 1 vial을 꺼내 37°C 항온수조에서 최대한 빠르게 녹여주었다. Vial 내의 세포액을 취하여 DMEM 배지(10% FBS 및 Antibiotics 포함, 이하 배지) 4mL이 들어 있는 15mL 원심튜브에 넣어 20°C, 100g, 5분간 원심분리하고 상청액을 제거하였다. 15mL 원심튜브 하단의 Pellet을 새 5mL로 배지로 부유한 후 세포 부유액 5mL과 배지 10mL을 T75 플라스크에 넣고, 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 인큐베이터에 넣어 2일간 배양하였다.

### (나) 1차 계대(T75X1→T75X5)

배양 2일 경과된 T75 플라스크는 현미경으로 검경하여 이상유무를 확인하고, T75 플라스크를 BSC로 옮긴 후 기존 배양액은 석션으로 제거하였다. PBS 5mL을 넣고 플라스크를 앞뒤 좌우로 2-3회 기울여 세포표면을 세척하였다. PBS를 석션으로 제거한 후 0.25% Trypsin-EDTA용액 1mL을 넣어 플라스크 표면에 골고루 도포시킨 후 3분간 정치시켰다. 플라스크를 손으로 약간의 충격을 가한 후 배지 4mL을 넣어 중화시켰다. 세포부유액을 T75 플라스크 1개 당  $4.5 \times 10^6$  cell로 배양액 20mL과 함께 seeding하고 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 인큐베이터에 넣어 1일간 배양하였다.

### (다) 바이러스 감염(T75X5)

배양 1일차 세포상태를 현미경으로 확인한 후, BSC로 옮겨 기존 배양액 20mL을 석션으로 제거하였다. PBS 1mL을 넣고 T75 플라스크를 앞뒤좌우로 기울여 세척한 후, 석션으로 제거하고 이를 1회 반복하였다. 2% FBS가 포함된 DMEM 배지 25mL을 넣었다. SFTS 바이러스 분리주(KCD46) 배양액이 들어있는 EP tube(1,000uL)를 5초간 spin-down한 후 200u씩을 취하여 T75 플라스크에 넣었다. 배지+바이러스액을 넣은 T75 플라스크는 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 인큐베이터에 넣어 4일간 배양하였다.

### (라) 바이러스 수확 및 동결(T175X5)

배양중인 T75 플라스크를 꺼내 현미경으로 세포병변(CPE)을 확인하였다. 바이러스 부유액을 50mL 원심튜브에 담아, 20°C, 100g, 5분간 원심분리하였다. 원심분리 후 상청액을 일회용 플라스크에 모두 담아 잘 섞은 후, 일회용 Vacuum 필터(0.45um, PES, 250mL)로 여과하였다. Cryotube에 1mL씩 분주한 후, -80°C Deep freezer에 보관하였다(BRP-MVSS-2108).

## (7) Master Virus Seed Stock(BRP-MVSS-2108) 검증을 위한 조건시험

### (가) BRP-MVSS-2108의 전자현미경 관찰

전자현미경을 이용하여 제작된 Master Virus Seed Stock의 형태 및 상태를 분석하였다(그림 61).

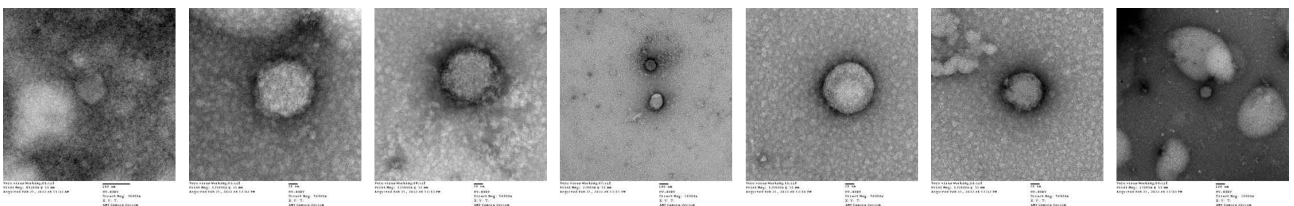


그림 61. Master Virus Seed Stock(BRP-MVSS-2108)의 전자현미경 분석.

### (나) BRP-MVSS-2108의 무균시험

제작된 Master Virus Seed Stock의 검정을 위하여 대한민국 약전 일반시험법 중 무균시험의 직접법을 실시하였고, 이상 균의 발육이 확인되지 않았다(그림 62).

무균시험 (직접법) 기록서			
검체명	마스터 바이러스 (MVSS)		
시험기준	대한민국약전	시험일자	2021. 11. 23 - 2021. 11. 23
제조번호	BRP-MVSS-2108	제조일자	2021. 08. 24
시험자	이규영	확인자	유서준

1. 시험방법서(SOP) : 무균시험(직접법) (BRP-TSP-0014)

2. 시험방법

1. 시험 전 생물안전작업대를 작동시킨 후, Smartflow Indicator의 적색등이 녹색등으로 바뀌어 배기가 안정화되면 내부를 멸균한 무진선을 이용하여 소독한다.
2. 생물안전작업대 내부에 환경모니터링을 위한 사무로포도당항천배지와 대두카제인소화액체배지를 준비한다.
3. 멸균된 시약병을 열고 멸균된 포스를 이용하여 검체를 하나씩 넣는다.
4. 각 시약병에 역상티오글리콜산배지(FTM)와 대두카제인소화액체배지(TSB)를 100mL씩 넣는다.
5. 각 배양 온도에서 14일간 배양하면서 균의 발육 유무를 확인하고 그 결과를 결과표에 기재한 후 적합합치 판정한다.

무균시험 배지		환경모니터링 배지	
역상티오글리콜산배지	대두카제인소화액체배지	사무로포도당항천배지	대두카제인소화항천배지
32.5±2.5°C	22.5±2.5°C	22.5±2.5°C	32.5±2.5°C
14일 배양		5일 배양	

무균시험 (직접법) 기록서			
시험번호	N/A	시험자	유서준

3. 시험결과

무균시험 배양 결과			
시험배지	역상티오글리콜산배지 (32.5±2.5°C)	대두카제인소화액체배지 (22.5±2.5°C)	
배양확인일	11/23(3-5일차)	11/23(6-9일차)	11/23(14일차)
발육확인	<input checked="" type="checkbox"/> 음성 <input type="checkbox"/> 불균속	<input checked="" type="checkbox"/> 음성 <input type="checkbox"/> 불균속	<input checked="" type="checkbox"/> 음성 <input type="checkbox"/> 불균속
음성대조시험	<input checked="" type="checkbox"/> 음성 <input type="checkbox"/> 불균속	<input checked="" type="checkbox"/> 음성 <input type="checkbox"/> 불균속	<input checked="" type="checkbox"/> 음성 <input type="checkbox"/> 불균속

4. 결과사진

5.1 무균시험 배양 결과

역상티오글리콜산배지(32.5±2.5°C)	
검체	음성대조

대두카제인소화액체배지(22.5±2.5°C)	
검체	음성대조

5. 비고

판정결과	적합	부적합	판정일자	2021. 11. 23
------	----	-----	------	--------------

BRF-TSP-0003-01(Rev.02)

BORAN PHARMA

BRF-TSP-0003-01(Rev.00)

BORAN PHARMA

그림 62. Master Virus Seed Stock(BRP-MVSS-2108)의 무균시험 결과.

(다) BRP-MVSS-2108의 마이코플라스마 부정시험

제작된 Master Virus Seed Stock(KCD46)의 검정을 위하여 마이코플라스마 부정시험을 실시하였다. 직접도말배양법을 통하여 집락의 형성 유무를 판별하였으며, 증균 배양법 본배양과 증균배양법 계대배양에서 색의 변화 유무를 관찰하였다. 음성대조군과 양성대조군의 집락 형성 및 색 변화 결과에 따라 제작된 Master Virus Seed Stock BRP-MVSS-2108의 적합을 검정하였다(그림 63).

마이코플라스마 부정시험 기록서			
제품명	마스터 바이러스 (MVSS)		
제조번호	BRP-MVSS-2108	시험일자	2021. 11. 23
제조일자	유서준	확인자	유서준

1. 시험방법서 (SOP)

1.1. 마이코플라스마 부정시험법 (BRP-TSP-0036)

2. 시험장비 (Instruments)

장비명	제조사	관인번호
생물안전작업대	BC/QC1903D	
CO2 배양기	IB/QC1803D	
pH측정기	PH/QC1901D	
저울	BL/QC2001D	

3. 배지 (Media)

배지명	상용명	제조사
본배양 배지 I	PPLO Agar w/Glu	시나이노베이션
본배양 배지 II	PPLO Agar w/Arg	시나이노베이션
액체배지 I	PPLO Broth w/Glu	시나이노베이션
액체배지 II	PPLO Broth w/Arg	시나이노베이션

4. 균주 정보 (Bacterial strain Information)

균주명	제조사	ATCC No./NCTC No.
<i>M. pneumoniae</i>	Microbiologics	ATCC 15531/NCTC 10119
<i>M. orale</i>	Microbiologics	ATCC 23714/NCTC 10112
<i>Acholeplasma laidlawii</i>	Microbiologics	ATCC 23206/NCTC 10116

5. 시험방법 (Test Method)

5.1 직접도말배양법 (Agar Culture)

No.	항목	확인
1	각각 10개의 본배양 I, II에 균체를 0.2 mL씩 접종한다.	단 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/>
2	본배양 배지 I, II에 균체 0.2 mL씩 접종한 후 22°C에서 22시간 배양한다.	단 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/>
3	본배양 배지 I, II에 각각 5% CO <sub>2</sub> 와 5% CO <sub>2</sub> (Anaerobic)으로 36±1°C에서 배양한다.	단 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/>
4	음성대조군으로 접종하지 않은 배지를 사용한다.	단 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/>
5	양성대조군으로 5% CO <sub>2</sub> 에서 배양한 <i>M. pneumoniae</i> 와 5% CO <sub>2</sub> 에서 배양한 <i>M. orale</i> 를 사용한다.	단 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/>

마이코플라스마 부정시험 기록서			
시험번호	N/A	시험자	유서준

5.2 증균배양법 - 본배양 (Broth Culture - Original Culture)

No.	항목	확인
1	액체배지 I, II 각각 2개의 관에 0.2 mL씩 접종한다.	단 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/>
2	음성대조군으로 접종하지 않은 배지를 사용한다.	단 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/>
3	양성대조군으로 5% CO <sub>2</sub> 에서 배양한 <i>M. pneumoniae</i> 와 5% CO <sub>2</sub> 에서 배양한 <i>M. orale</i> 를 사용한다.	단 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/>
4	36±1°C에서 14일 이상 배양하여 마이코플라스마의 증식여부를 확인한다.	단 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/>

5.3 증균배양법 - 계대배양 (Broth Culture - Subculture)

No.	항목	확인
1	본배양에서 검출된 균체를 5~7, 14일째에 각각 1개의 새로운 액체배지 I, II에 0.2 mL씩 접종한다.	단 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/>
2	동일한 조건으로 14일 이상 배양하여 마이코플라스마의 증식여부를 확인한다.	단 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/>

5.4 관찰 (Observation)

구분	시험일자	확인일자	시험결과
직접도말배양법	2021. 11. 23	2021. 11. 23	단 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/>
증균배양법 본배양	2021. 11. 23	2021. 11. 23	단 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/>
증균배양법 계대배양	2021. 11. 23	2021. 11. 23	단 예 <input type="checkbox"/> 아니오 <input type="checkbox"/>

6. 시험기준 (Criteria)

구분	시험기준
직접도말배양법	집락의 형성이 있어야 함
증균배양법 본배양	색의 변화가 있어야 함
증균배양법 계대배양	색의 변화가 있어야 함
음성대조군	집락의 형성 및 색의 변화가 있어야 함
양성대조군	집락의 형성 및 색의 변화가 있어야 함

마이코플라스마 부정시험 기록서			
시험번호	N/A	시험자	유서준

7. 사진 첨부 (28일 후) (Attached picture)

7.1. 증균배양 (Aerobic condition) : 마이코플라스마 부정시험용 액체배지 I

시진	N.C	PC	Sample
구분	N.C	PC	Sample
색의 변화	□유 / □무	□유 / □무	□유 / □무

7.2. 증균배양 (Anaerobic condition) : 마이코플라스마 부정시험용 액체배지 II

시진	N.C	PC	Sample
구분	N.C	PC	Sample
색의 변화	□유 / □무	□유 / □무	□유 / □무

8. 판정 (Judgment)

8.1.  적합

9. 비고 (Remark)

N/A

BRF-TSP-0036-01(Rev.00)

1/5

BORAN PHARMA

BRF-TSP-0036-01(Rev.00)

2/4

BORAN PHARMA

BRF-TSP-0036-01(Rev.00)

3/4

BORAN PHARMA

그림 63. Master Virus Seed Stock(BRP-MVSS-2108)의 마이코플라스마 부정시험 결과.

(라) BRP-MVSS-2108의 외래성바이러스 부정시험(성숙마우스)

제작된 Master Virus Seed Stock의 검정을 위하여 성숙마우스를 대상으로 외래성 바이러스 부정시험을 실시하였다. 복강(0.5ml) 및 뇌내(0.03ml)에 주사한 후 21일간 관찰한 결과 모두 생존함에 따라 시료의 적합함을 재차 검증하였다(그림 64).

외래성바이러스부정시험 (성숙마우스) 기초기록서 (Basic record of Testing for viral adventitious agents (Adult mouse))		외래성바이러스부정시험 (성숙마우스) 기록서 (Record of Testing for viral adventitious agents (Adult mouse))		외래성바이러스부정시험 (성숙마우스) 기록서 (Record of Testing for viral adventitious agents (Adult mouse))		외래성바이러스부정시험 (성숙마우스) 기록서 (Record of Testing for viral adventitious agents (Adult mouse))	
제품명	BRP-MVSS-2108 (MVSS)	제품명	BRP-MVSS-2108 (MVSS)	제품명	BRP-MVSS-2108 (MVSS)	제품명	BRP-MVSS-2108 (MVSS)
시행일자	2022.02.28	시행일자	2022.02.28	시행일자	2022.02.28	시행일자	2022.02.28
제조번호	BRP-MVSS-2108	제조번호	BRP-MVSS-2108	제조번호	BRP-MVSS-2108	제조번호	BRP-MVSS-2108
제조일자	2022.02.26	제조일자	2022.02.26	제조일자	2022.02.26	제조일자	2022.02.26
확인자	유영준	확인자	유영준	확인자	유영준	확인자	유영준
1. 시험방법 (SOP) : 외래성바이러스부정시험 (성숙마우스) (BRP-TSP-0107)		1. 시험방법 (SOP) : 외래성바이러스부정시험 (성숙마우스) (BRP-TSP-0107)		5. 시험결과 (Test result) : 적합		5. 시험결과 (Test result) : 적합	
2. 시험준비 (Test preparation) : 적합		2. 시험준비 (Test preparation) : 적합		6. Raw data		6. Raw data	
3. 시험방법 (Test method) : 적합		3. 시험방법 (Test method) : 적합		7월 (7/27)		7월 (7/27)	
4. 시험결과 (Criteria) : 적합		4. 시험결과 (Criteria) : 적합		14월 (12/14)		14월 (12/14)	
5. 미주수 측정법 (Mouse body weigh difference) : 적합		5. 미주수 측정법 (Mouse body weigh difference) : 적합		18-Feb-2022 09:04		18-Feb-2022 09:04	
판정 (Judgment) : 적합		판정 (Judgment) : 적합		09-Feb-2022 08:51		09-Feb-2022 08:51	

그림 64. Master Virus Seed Stock(BRP-MVSS-2108)의 외래성바이러스 부정시험(성숙마우스) 결과.

(마) BRP-MVSS-2108의 외래성바이러스 부정시험(젖먹이마우스)

제작된 Master Virus Seed Stock의 검정을 위하여 젖먹이마우스를 대상으로 외래성 바이러스 부정시험을 실시하였다. 복강(0.1ml) 및 뇌내(0.01ml)에 주사한 후 14일간 관찰한 결과 모두 생존함에 따라 시료의 적합함을 재차 검증하였으며, 대조군으로 생리식염수를 사용하였다(그림 65).

외래성 바이러스 부정시험 (젖먹이마우스) 기초기록서 (Basic record of Testing for viral adventitious agents (Suckling mouse))		외래성바이러스부정시험 (젖먹이마우스) 기록서 (Test for the presence of Adventitious virus (Suckling mouse))		외래성바이러스부정시험 (젖먹이마우스) 기록서 (Test for the presence of Adventitious virus (Suckling mouse))	
제품명	BRP-MVSS-2108 (MVSS)	제품명	BRP-MVSS-2108 (MVSS)	제품명	BRP-MVSS-2108 (MVSS)
시행일자	2022.02.23	시행일자	2022.02.23	시행일자	2022.02.23
제조번호	BRP-MVSS-2108	제조번호	BRP-MVSS-2108	제조번호	BRP-MVSS-2108
제조일자	2022.02.26	제조일자	2022.02.26	제조일자	2022.02.26
확인자	유영준	확인자	유영준	확인자	유영준
1. 시험방법 (SOP) : 외래성바이러스부정시험 (젖먹이마우스) (BRP-TSP-0107)		1. 시험방법 (SOP) : 외래성바이러스부정시험 (젖먹이마우스) (BRP-TSP-0107)		6. Raw data	
2. 시험준비 (Test preparation) : 적합		2. 시험준비 (Test preparation) : 적합		07-Feb-2022 13:28	
3. 시험방법 (Test method) : 적합		3. 시험방법 (Test method) : 적합		09-Feb-2022 08:51	
4. 시험결과 (Criteria) : 적합		4. 시험결과 (Criteria) : 적합		18-Feb-2022 13:09	
5. 미주수 측정법 (Mouse body weigh difference) : 적합		5. 미주수 측정법 (Mouse body weigh difference) : 적합		09-Feb-2022 08:51	
판정 (Judgment) : 적합		판정 (Judgment) : 적합		09-Feb-2022 08:51	

그림 65. Master Virus Seed Stock (BRP-MVSS-2108)의 외래성바이러스 부정시험(젖먹이마우스) 결과.

(바) BRP-MVSS-2108의 외래성바이러스 부정시험(계란접종)

제작된 Master Virus Seed Stock의 검정을 위하여 계란접종시험을 통한 외래성 바이러스 부정시험을 실시하였다. 총 2회에 걸쳐, 부화란 9~11일령 10개의 요막강 내에 0.5ml 시료를 접종 후 35°C에서 3일간 배양한 후 검체를 채취하여 혈구응집발생수를 측정하였다. 총 2회에 걸쳐, 부화란 5~7일령 10개의 난황낭 내에 0.5ml 시료를 접종한 후 35°C에서 9일간 배양한 후 검체를 채취하여 부화란의 배발생율을 관찰하였다. 결과적으로 제작된 Master Virus Seed Stock

BRP-MVSS-2108 가 적합함을 검정하였다(그림 66).

그림 66. Master Virus Seed Stock (BRP-MVSS-2108)의 외래성바이러스 부정시험(계란집중) 결과.

**(8) Working Virus Seed Stock(WVSS) 설정 및 제작**

**(가) 세포 용해(T75X1)**

액화질소탱크에 보관중인 VERO cell(BRP-MCB-2106/보란파마 제조) 1 vial을 꺼내 37°C 항온수조에서 최대한 빠르게 녹여주었다. Vial 내의 세포액을 취하여 DMEM 배지(10% FBS 및 Antibiotics 포함, 이하 배지) 4mL이 들어 있는 15mL 원심튜브에 넣어 20°C, 100g, 5분간 원심분리하고 상청액을 제거하였다. 15mL 원심튜브 하단의 Pellet을 새 5mL로 배지로 부유한 후 세포부유액 5mL과 배지 10mL을 T75 플라스크에 넣고, 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 인큐베이터에 넣어 2일간 배양하였다.

**(나) 1차 계대(T75X1→T75X5)**

배양 2일 경과된 T75 플라스크는 현미경으로 검경하여 이상유무를 확인하고, T75 플라스크를 BSC로 옮긴 후 기존 배양액은 석션으로 제거하였다. PBS 5mL을 넣고 플라스크를 앞뒤 좌우로 2-3회 기울여 세포표면을 세척하였다. PBS를 석션으로 제거한 후 0.25% Trypsin-EDTA용액 1mL을 넣어 플라스크 표면에 골고루 도포시킨 후 3분간 정치시킴. 플라스크를 손으로 약간의 충격을 가한 후 배지 4mL을 넣어 중화시켰다. 세포부유액을 T75 플라스크 1개당 4.5X10<sup>6</sup> cell로 배양액 20mL과 함께 seeding하고 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 인큐베이터에 넣어 1일간 배양하였다.

**(다) 바이러스 감염(T75X5)**

배양 1일차 세포상태를 현미경으로 확인한 후, BSC로 옮겨 기존 배양액 20mL을 석션으로 제거하였다. PBS 1mL을 넣고 T75 플라스크를 앞뒤좌우로 기울여 세척한 후, 석션으로 제거하고 이를 1회 반복하였다. 2% FBS가 포함된 DMEM 배지 25mL을 넣고, BRP-MVSS-2108 1 vial을 5초간 spin-down한 후 200u씩을 취하여 T75 플라스크에 넣은 다음 배지+바이러스액을 넣은 T75 플라스크는 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 인큐베이터에 넣어 4일간 배양하였다.

**(라) 바이러스 수확 및 동결(T175X5)**

배양중인 T75 플라스크를 꺼내 현미경으로 세포병변(CPE)을 확인하였다. 바이러스 부유액을 50mL 원심튜브에 담아, 20°C, 100g, 5분간 원심분리하고, 상청액을 일회용 플라스크에 모두 담아 잘 섞은 후, 일회용 Vacuum 필터(0.45um, PES, 250mL)로 여과하였다. Cryotube에 1mL씩 분주한 후, -80°C Deep freezer에 보관하였다(BRP-WVSS-2109).

(9) Working Virus Seed Stock(BRP-WVSS-2109) 검증을 위한 조건시험

(가) BRP-WVSS-2109의 전자현미경 관찰

전자현미경을 이용하여 제작된 Working Virus Seed Stock의 형태 및 상태를 분석하였다(그림 67).

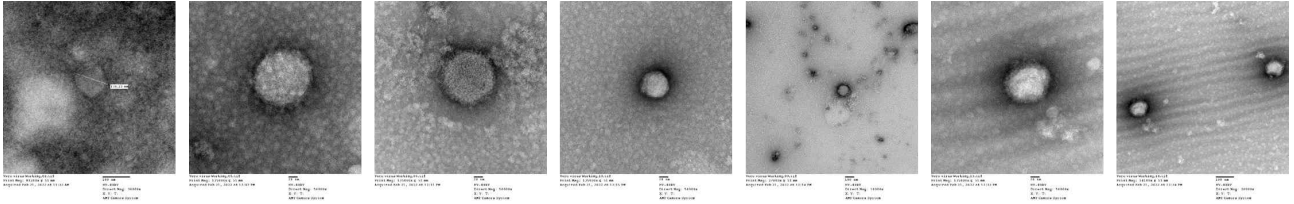


그림 67. Working Virus Seed Stock(BRP-WVSS-2109)의 전자현미경 분석.

(나) BRP-WVSS-2109의 무균시험

제작된 Working Virus Seed Stock의 검정을 위하여 대한민국 약전 일반시험법 중 무균시험의 직접법을 실시하였고, 이상 균의 발육이 확인되지 않았다(그림 68).

BORAN PHARMA 무균시험 (직접법) 기록서			
검체명	계통 배양액 (WVSS)		
시험기준	대한민국약전	시험일자	2021.10.20 - 2021.11.03
제조번호	BRP-WVSS-2109	제조일자	2021.09.07
시험자	이국용	확인자	유영근

1. 시험방법서(SOP) : 무균시험(직접법) (BRP-TSP-0014)			
2. 시험방법			
2.1. 시험 전 생물안전작업대를 작동시킨 후, Smartflow Indicator의 적색등이 녹색등으로 바뀌어 배기가 안정화되면 내부를 멸균한 무균전을 이용하여 소독한다.			
2.2. 생물안전작업대 내부에 환경모니터링을 위한 사부로모도당한천배지와 대두카제인소화액체배지를 준비한다.			
2.3. 멸균된 시약병을 열고 멸균된 포스를 이용하여 검체를 하나씩 넣는다.			
2.4. 각 시약병에 역상티오글리콜산배지(FTM)와 대두카제인소화액체배지(TSB)를 100mL씩 넣는다.			
2.5. 각 배양 온도에서 14일간 배양하면서 균의 발육 유무를 확인하고 그 결과를 결과표에 기재한 후 적합하지 판정한다.			

무균시험 배지		환경모니터링 배지	
역상티오글리콜산배지	대두카제인소화액체배지	사부로모도당한천배지	대두카제인소화액체배지
32.5±2.5°C	22.5±2.5°C	22.5±2.5°C	32.5±2.5°C
14일 배양		5일 배양	3일 배양

BORAN PHARMA 무균시험 (직접법) 기록서			
시험번호	N/A	시험자	유영근

3. 시험결과			
무균시험 배양 결과			
시험배지	역상티오글리콜산배지 (32.5±2.5°C)		대두카제인소화액체배지 (22.5±2.5°C)
배양확인일	10/25 (3-5일차) // 10/26 (6-9일차)	11/23 (14일차)	10/25 (3-5일차) // 10/26 (6-9일차) // 11/23 (14일차)
발육확인	<input type="checkbox"/> 양성 <input checked="" type="checkbox"/> 부검	<input type="checkbox"/> 양성 <input checked="" type="checkbox"/> 부검	<input type="checkbox"/> 양성 <input checked="" type="checkbox"/> 부검
음성대조시험	<input type="checkbox"/> 양성 <input checked="" type="checkbox"/> 부검	<input type="checkbox"/> 양성 <input checked="" type="checkbox"/> 부검	<input type="checkbox"/> 양성 <input checked="" type="checkbox"/> 부검

4. 결과사진			
5.1 무균시험 배양 결과			
역상티오글리콜산배지(32.5±2.5°C)			
검체			음성대조
대두카제인소화액체배지(22.5±2.5°C)			
검체			음성대조

판정결과	합격	합	부적합	판정일자	2021.11.03
------	----	---	-----	------	------------

BRF-TSP-0003-01(Rev.02)

BORAN PHARMA

BRF-TSP-0003-01(Rev.00)

BORAN PHARMA

그림 68. Working Virus Seed Stock(BRP-WVSS-2109)의 무균시험 결과.

(다) BRP-WVSS-2109의 마이코플라스마 부정시험

제작된 Working Virus Seed Stock의 검정을 위하여 마이코플라스마 부정시험을 실시하였다. 직접도말배양법을 통하여 집락의 형성 유무를 판별하였으며, 증균 배양법 본배양과 증균배양법 계대배양에서 색의 변화 유무를 관찰하였으며, 음성대조군과 양성대조군의 집락 형성 및 색 변화 결과에 따라 제작된 Working Virus Seed Stock BRP-WVSS-2109의 적합을 검정하였다(그림 69).

마이코플라스마 부정시험 기록서			
시험번호	BRP-WVSS-2109	시험일자	2021. 10. 07
제조사	BRP-WVSS-2109	시험자	최인성
실험자	최인성	확인자	유영준

**1. 시험방법서 (SOP)**

1.1. 마이코플라스마 부정시험법 (BRP-TSP-0036)

**2. 시험장비 (Instruments)**

장비명	모델명	제조사
생물안전작업대	BC/QC1903D	비오리노비어
CO2 배양기	IB/QC1803D	비오리노비어
pH측정기	PH/QC1901D	비오리노비어
저울	BU/QC2001D	비오리노비어

**3. 매체 (Media)**

매체명	성분명	제조사
배양 매체 I	PPLO Agar w/Glu	비오리노비어
배양 매체 II	PPLO Agar w/Arg	비오리노비어
배양 매체 III	PPLO Broth w/Glu	비오리노비어
배양 매체 IV	PPLO Broth w/Arg	비오리노비어

**4. 균주 정보 (Bacterial strain Information)**

균주명	최소사	ATCC No./NCTC No.
M. pneumoniae	Microbiology	ATCC 15531/NCTC 10119
M. orale	Microbiology	ATCC 23714/NCTC 10112
Acholeplasma laidlawii	Microbiology	ATCC 23206/NCTC 10116

**5. 시험방법 (Test Method)**

**5.1 직접도말배양법 (Agar Culture)**

No.	항목	확인
1	각각 10개의 평판에서, 1개씩 검체를 0.2 mL씩 접종한다.	□ 예 □ 아니오
2	완전 배지를 상하, 좌우로 완전히 기울여 검체가 배지전체에 스며들도록 한 뒤 표면의 균을 완전히 무균용 2/3로 덮어준 채로 건조시킨다.	□ 예 □ 아니오
3	배양으로 인하여 각각 호기조건 (5% CO <sub>2</sub> )과 혐기조건 (Anaerobic)으로 36±1°C에서 배양한다.	□ 예 □ 아니오
4	양성대조군으로 접종하지 않은 배지를 사용한다.	□ 예 □ 아니오
5	양성대조군으로 호기조건(5% CO <sub>2</sub> )에서 배양할 M. pneumoniae 와 혐기조건	□ 예 □ 아니오

마이코플라스마 부정시험 기록서			
시험번호	BRP-WVSS-2109	시험일자	2021. 10. 07
제조사	BRP-WVSS-2109	시험자	최인성
실험자	최인성	확인자	유영준

**5.2 중간배양법 - 본배양 (Broth Culture - Original Culture)**

No.	항목	확인
1	액체배지 1, 11 각각 2 개씩 검체를 0.2 mL씩 접종한다.	□ 예 □ 아니오
2	양성대조군으로 접종하지 않은 배지를 사용한다.	□ 예 □ 아니오
3	양성대조군으로 호기조건(5% CO <sub>2</sub> )에서 배양할 M. pneumoniae 와 혐기조건 (Anaerobic)에서 배양할 M. orale 10-100CFU를 접종한다.	□ 예 □ 아니오
4	36±1°C에서 14 일 이상 배양하여 마이코플라스마의 증식여부를 확인한다.	□ 예 □ 아니오

**5.3 중간배양법 - 계대배양 (Broth Culture - Subculture)**

No.	항목	확인
1	본배양에서 검체를 접종한 배지를 5-7, 14일에 각각 1 개의 새로운 액체배지 1, 11에 0.2 mL씩 접종한다.	□ 예 □ 아니오
2	동일한 조건으로 14 일 배양하여 마이코플라스마의 증식여부를 확인한다.	□ 예 □ 아니오

**5.4 관찰 (Observation)**

구분	시험일자	확인일자	시험결과
직접도말배양법	2021.10.07	2021.10.21	□ 관찰 / □ 부검
중간배양법 본배양	2021.10.07	2021.10.21	□ 관찰 / □ 부검
중간배양법 계대배양	2021.10.14	2021.10.28	□ 관찰 / □ 부검
계대배양	2021.10.21	2021.11.04	□ 관찰 / □ 부검

**6. 시험기준 (Criteria)**

구분	시험기준
직접도말배양법	침착의 형성이 있어야 함
중간배양법 본배양	색의 변화가 있어야 함
중간배양법 계대배양	색의 변화가 있어야 함
양성대조군	침착의 형성 및 색의 변화가 있어야 함
양성대조군	침착의 형성 및 색의 변화가 있어야 함

마이코플라스마 부정시험 기록서			
시험번호	BRP-WVSS-2109	시험일자	2021. 10. 07
제조사	BRP-WVSS-2109	시험자	최인성
실험자	최인성	확인자	유영준

**7. 사진 첨부 (28 일 후) (Attached picture)**

7.1. 호기배양 (Aerobic condition): 마이코플라스마 부정시험을 액체배지 I

7.2. 혐기배양 (Anaerobic condition): 마이코플라스마 부정시험을 액체배지 II

**8. 판정 (Judgment)**

8.1. **가**

**9. 비고 (Remark)**

**가**

그림 69. Working Virus Seed Stock(BRP-WVSS-2109)의 마이코플라스마 부정시험 결과.

(라) BRP-WVSS-2109의 외래성바이러스 부정시험(성숙마우스)

제작된 Working Virus Seed Stock의 검정을 위하여 성숙마우스를 대상으로 외래성바이러스 부정시험을 실시하였으며, 복강(0.5ml) 및 뇌내(0.03ml)에 주사한 후 21일간 관찰한 결과 모두 생존함에 따라 시료의 적합함을 재차 검증하였다(그림 70).

외래성바이러스부정시험 (성숙마우스) 기록서				외래성바이러스부정시험 (성숙마우스) 기록서				외래성바이러스부정시험 (성숙마우스) 기록서				외래성바이러스부정시험 (성숙마우스) 기록서			
Basic record of testing for viral adventitious agents (Adult mouse)				Record of Testing for viral adventitious agents (Adult mouse)				Record of Testing for viral adventitious agents (Adult mouse)				Record of Testing for viral adventitious agents (Adult mouse)			
제 조 명	BRP-WVSS-2109	시험 일자	2021. 10. 27	제 조 명	BRP-WVSS-2109	시험 일자	2021. 10. 27	제 조 명	BRP-WVSS-2109	시험 일자	2021. 10. 27	제 조 명	BRP-WVSS-2109	시험 일자	2021. 10. 27
제 조 자	BRP-WVSS-2109	확인 자	유영준	제 조 자	BRP-WVSS-2109	확인 자	유영준	제 조 자	BRP-WVSS-2109	확인 자	유영준	제 조 자	BRP-WVSS-2109	확인 자	유영준
<b>1. 시험방법서 (SOP) : 외래성바이러스부정시험 (성숙마우스) (BRP-TSP-0106)</b>				<b>1. 시험방법서 (SOP) : 외래성바이러스부정시험 (성숙마우스) (BRP-TSP-0106)</b>				<b>1. 시험방법서 (SOP) : 외래성바이러스부정시험 (성숙마우스) (BRP-TSP-0106)</b>				<b>1. 시험방법서 (SOP) : 외래성바이러스부정시험 (성숙마우스) (BRP-TSP-0106)</b>			
<b>2. 시험방법 (Test method)</b>				<b>2. 시험방법 (Test method)</b>				<b>2. 시험방법 (Test method)</b>				<b>2. 시험방법 (Test method)</b>			
1) 시험액 0.5 mL (2) 뇌내 주사 0.03 mL				1) 시험액 0.5 mL (2) 뇌내 주사 0.03 mL				1) 시험액 0.5 mL (2) 뇌내 주사 0.03 mL				1) 시험액 0.5 mL (2) 뇌내 주사 0.03 mL			
<b>3. 시험방법 (Test result)</b>				<b>3. 시험방법 (Test result)</b>				<b>3. 시험방법 (Test result)</b>				<b>3. 시험방법 (Test result)</b>			
1) 복강 주사 후 24시간 이내에 시험결과가, 절멸한 결과 여부에 대해서는 □ 오				1) 복강 주사 후 24시간 이내에 시험결과가, 절멸한 결과 여부에 대해서는 □ 오				1) 복강 주사 후 24시간 이내에 시험결과가, 절멸한 결과 여부에 대해서는 □ 오				1) 복강 주사 후 24시간 이내에 시험결과가, 절멸한 결과 여부에 대해서는 □ 오			
2) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				2) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				2) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				2) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오			
<b>4. 시험결과 (Criteria)</b>				<b>4. 시험결과 (Criteria)</b>				<b>4. 시험결과 (Criteria)</b>				<b>4. 시험결과 (Criteria)</b>			
1) 복강 주사 후 24시간 이내에 시험결과가, 절멸한 결과 여부에 대해서는 □ 오				1) 복강 주사 후 24시간 이내에 시험결과가, 절멸한 결과 여부에 대해서는 □ 오				1) 복강 주사 후 24시간 이내에 시험결과가, 절멸한 결과 여부에 대해서는 □ 오				1) 복강 주사 후 24시간 이내에 시험결과가, 절멸한 결과 여부에 대해서는 □ 오			
2) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				2) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				2) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				2) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오			
<b>5. 마우스 체중차이 (Mouse body weigh difference)</b>				<b>5. 마우스 체중차이 (Mouse body weigh difference)</b>				<b>5. 마우스 체중차이 (Mouse body weigh difference)</b>				<b>5. 마우스 체중차이 (Mouse body weigh difference)</b>			
1) 시험액 0.5 mL (2) 뇌내 주사 0.03 mL				1) 시험액 0.5 mL (2) 뇌내 주사 0.03 mL				1) 시험액 0.5 mL (2) 뇌내 주사 0.03 mL				1) 시험액 0.5 mL (2) 뇌내 주사 0.03 mL			
2) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				2) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				2) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				2) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오			
3) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				3) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				3) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				3) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오			
4) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				4) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				4) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				4) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오			
5) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				5) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				5) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				5) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오			
6) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				6) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				6) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				6) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오			
7) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				7) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				7) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				7) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오			
8) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				8) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				8) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				8) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오			
9) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				9) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				9) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				9) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오			
10) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				10) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				10) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오				10) 21일간의 생존 관찰 결과 생존 □ 오			
판정				판정				판정				판정			
가				가				가				가			
비고				비고				비고				비고			
가				가				가				가			

그림 70. Working Virus Seed Stock(BRP-WVSS-2109)의 외래성바이러스 부정시험(성숙마우스) 결과.

(마) BRP-WVSS-2109의 외래성바이러스 부정시험(젖먹이마우스)

제작된 Working Virus Seed Stock의 검정을 위하여 젖먹이마우스를 대상으로 외래성바이러스 부정시험을 실시하였다. 복강(0.1ml) 및 뇌내(0.01ml)에 주사한 후 14일간 관찰한 결과 모두 생존함에 따라 시료의 적합함을 재차 검증하였으며, 대조군으로 생리식염수를 사용하였다(그림 71).



외래성 바이러스 부정시험 (젓먹이마우스) 기초기록서 (Basic record of Testing for viral adventitious agents (Suckling mouse))	
제 품 명	BRP-WVSS-2108
제 조 연 호	BRP-WVSS-2109
제 조 일 자	2022.09.09
시 행 일	2022.02.09 ~ 02.23
시 행 자	정기영, 김민정
확인 자	유재근, 김민정

1. 시험방법서 (SOP) : 외래성바이러스부정시험 (젓먹이마우스) (BRP-TSP-0107)

2. 시험방법 (Test Method)

1) 젓먹이마우스 접종시험  
 - 목적: 주사: 0.1 mL, 2) 뇌내 주사: 0.1 mL, 3) Date of injection: 2022.02.09

2) 유체를 이용한 핵산시험 (살아있는 동물의 표피와 내장을 제거한 조직을 유체로 만들어 사용)  
 - 목적: 주사: 0.1 mL, 2) 뇌내 주사: 0.1 mL, 3) Date of subpass: \_\_\_\_\_

3. 시험 성적 (Test score)

1) 젓먹이마우스 접종시험  
 - 목적: 주사 후 24시간 이내에 사망하거나, 질병에 걸린 마우스 개체수: 0  
 2) 14일간 관찰: 100% (생존율: 100%)

3. 시험 성적 (Test score)

1) 시험 시작 후 24시간 이내에 사망하거나, 질병에 걸린 마우스 개체수: 0  
 2) 14일간 관찰: 100% (생존율: 100%)

4. 시험결과 (Criteria)

1) 젓먹이마우스 접종시험  
 - 목적: 주사 후 24시간 이내에 사망하거나, 질병에 걸린 마우스 개체수: 0  
 2) 14일간 관찰: 100% (생존율: 100%)

2) 유체를 이용한 핵산시험 (살아있는 동물의 표피와 내장을 제거한 조직을 유체로 만들어 사용)  
 - 목적: 주사 후 24시간 이내에 사망하거나, 질병에 걸린 마우스 개체수: 0  
 2) 14일간 관찰: 100% (생존율: 100%)

5. 시험 결과 (Test result) 100% 모두 생존

판 정: 합격

외래성바이러스부정시험 (젓먹이마우스) 기록서 (Test for the presence of Adventitious virus (Suckling mouse))	
제 품 명	BRP-WVSS-2108
제 조 연 호	BRP-WVSS-2109
제 조 일 자	2022.09.09
시 행 일	2022.02.09 ~ 02.23
시 행 자	정기영, 김민정
확인 자	유재근, 김민정

1. 시험방법서 (SOP) : 외래성바이러스부정시험 (젓먹이마우스) (BRP-TSP-0107)

2. 시험방법 (Test preparation)

1) 시험방법 (Test method)

1) 목적: 주사: 0.1 mL, 2) 뇌내 주사: 0.1 mL

2) 유체를 이용한 핵산시험 (살아있는 동물의 표피와 내장을 제거한 조직을 유체로 만들어 사용)  
 - 목적: 주사 후 24시간 이내에 사망하거나, 질병에 걸린 마우스 개체수: 0  
 2) 14일간 관찰: 100% (생존율: 100%)

3. 시험방법 (Test method)

1) 목적: 주사: 0.1 mL, 2) 뇌내 주사: 0.1 mL

2) 유체를 이용한 핵산시험 (살아있는 동물의 표피와 내장을 제거한 조직을 유체로 만들어 사용)  
 - 목적: 주사 후 24시간 이내에 사망하거나, 질병에 걸린 마우스 개체수: 0  
 2) 14일간 관찰: 100% (생존율: 100%)

4. 시험결과 (Criteria)

1) 젓먹이마우스 접종시험  
 - 목적: 주사 후 24시간 이내에 사망하거나, 질병에 걸린 마우스 개체수: 0  
 2) 14일간 관찰: 100% (생존율: 100%)

2) 유체를 이용한 핵산시험 (살아있는 동물의 표피와 내장을 제거한 조직을 유체로 만들어 사용)  
 - 목적: 주사 후 24시간 이내에 사망하거나, 질병에 걸린 마우스 개체수: 0  
 2) 14일간 관찰: 100% (생존율: 100%)

5. 시험결과 (Test result) 100% 모두 생존

판 정: 합격

외래성바이러스부정시험 (젓먹이마우스) 기록서 (Test for the presence of Adventitious virus (Suckling mouse))	
제 품 명	BRP-WVSS-2108
제 조 연 호	BRP-WVSS-2109
제 조 일 자	2022.09.09
시 행 일	2022.02.09 ~ 02.23
시 행 자	정기영, 김민정
확인 자	유재근, 김민정

6. Raw data

07-Feb-2022 13:28  
 StartInfo:  
 Prod: PCR62628-2981-8  
 SerNo: 41562101  
 Ver: 08-08-02  
 ID: 020101\_01\_0001

L ID  
 N + 85.88 g  
 N + 69.97 g  
 N + 76.85 g  
 N + 78.53 g  
 N + 83.28 g  
 N + 61.98 g  
 N + 66.04 g  
 N + 86.08 g  
 N + 81.62 g  
 N + 85.09 g  
 N + 83.45 g  
 N + 87.14 g  
 N + 82.12 g  
 N + 72.68 g  
 N + 87.27 g

그림 71. Working Virus Seed Stock (BRP-WVSS-2108)의 외래성바이러스 부정시험(젓먹이마우스) 결과.

(바) BRP-WVSS-2109의 외래성바이러스 부정시험(계란접종)

제작된 Working Virus Seed Stock의 검정을 위하여 계란접종시험을 통한 외래성 바이러스 부정시험을 실시하였다. 총 2회에 걸쳐, 부화란 9~11일령 10개의 요막강 내에 0.5ml 시료를 접종 후 35°C에서 3일간 배양한 후 검체를 채취하여 혈구응집발생수를 측정하였다. 총 2회에 걸쳐, 부화란 5~7일령 10개의 난황낭 내에 0.5ml 시료를 접종한 후 35°C에서 9일간 배양한 후 검체를 채취하여 부화란의 배발생율을 관찰하였으며, 결과적으로 제작된 Working Virus Seed Stock BRP-WVSS -2109가 적합함을 검정하였다(그림 72).

외래성바이러스부정시험 (계란접종) 기록서 (Record of Testing for viral adventitious agents (Adult mouse))	
제 품 명	BRP-WVSS-2109
제 조 연 호	BRP-WVSS-2109
제 조 일 자	2022.09.09
시 행 일	2022.02.09 ~ 02.23
시 행 자	정기영, 김민정
확인 자	유재근, 김민정

1. 시험방법서 (SOP) : 외래성바이러스부정시험 (계란접종) (BRP-TSP-0111)

2. 시험방법 (Test preparation)

1) 목적: 주사: 0.1 mL, 2) 뇌내 주사: 0.1 mL, 3) Date of injection: 2022.02.09

2) 유체를 이용한 핵산시험 (살아있는 동물의 표피와 내장을 제거한 조직을 유체로 만들어 사용)  
 - 목적: 주사 후 24시간 이내에 사망하거나, 질병에 걸린 마우스 개체수: 0  
 2) 14일간 관찰: 100% (생존율: 100%)

3. 시험방법 (Test method)

1) 목적: 주사: 0.1 mL, 2) 뇌내 주사: 0.1 mL

2) 유체를 이용한 핵산시험 (살아있는 동물의 표피와 내장을 제거한 조직을 유체로 만들어 사용)  
 - 목적: 주사 후 24시간 이내에 사망하거나, 질병에 걸린 마우스 개체수: 0  
 2) 14일간 관찰: 100% (생존율: 100%)

4. 시험결과 (Criteria)

1) 젓먹이마우스 접종시험  
 - 목적: 주사 후 24시간 이내에 사망하거나, 질병에 걸린 마우스 개체수: 0  
 2) 14일간 관찰: 100% (생존율: 100%)

2) 유체를 이용한 핵산시험 (살아있는 동물의 표피와 내장을 제거한 조직을 유체로 만들어 사용)  
 - 목적: 주사 후 24시간 이내에 사망하거나, 질병에 걸린 마우스 개체수: 0  
 2) 14일간 관찰: 100% (생존율: 100%)

5. 시험결과 (Test result) 100% 모두 생존

판 정: 합격

외래성바이러스부정시험 (계란접종) 기록서 (Record of Testing for viral adventitious agents (Adult mouse))	
제 품 명	BRP-WVSS-2109
제 조 연 호	BRP-WVSS-2109
제 조 일 자	2022.09.09
시 행 일	2022.02.09 ~ 02.23
시 행 자	정기영, 김민정
확인 자	유재근, 김민정

1. 시험방법서 (SOP) : 외래성바이러스부정시험 (계란접종) (BRP-TSP-0111)

2. 시험방법 (Test preparation)

1) 목적: 주사: 0.1 mL, 2) 뇌내 주사: 0.1 mL, 3) Date of injection: 2022.02.09

2) 유체를 이용한 핵산시험 (살아있는 동물의 표피와 내장을 제거한 조직을 유체로 만들어 사용)  
 - 목적: 주사 후 24시간 이내에 사망하거나, 질병에 걸린 마우스 개체수: 0  
 2) 14일간 관찰: 100% (생존율: 100%)

3. 시험방법 (Test method)

1) 목적: 주사: 0.1 mL, 2) 뇌내 주사: 0.1 mL

2) 유체를 이용한 핵산시험 (살아있는 동물의 표피와 내장을 제거한 조직을 유체로 만들어 사용)  
 - 목적: 주사 후 24시간 이내에 사망하거나, 질병에 걸린 마우스 개체수: 0  
 2) 14일간 관찰: 100% (생존율: 100%)

4. 시험결과 (Criteria)

1) 젓먹이마우스 접종시험  
 - 목적: 주사 후 24시간 이내에 사망하거나, 질병에 걸린 마우스 개체수: 0  
 2) 14일간 관찰: 100% (생존율: 100%)

2) 유체를 이용한 핵산시험 (살아있는 동물의 표피와 내장을 제거한 조직을 유체로 만들어 사용)  
 - 목적: 주사 후 24시간 이내에 사망하거나, 질병에 걸린 마우스 개체수: 0  
 2) 14일간 관찰: 100% (생존율: 100%)

5. 시험결과 (Test result) 100% 모두 생존

판 정: 합격

외래성바이러스부정시험 (계란접종) 기초기록서 (Basic record of Testing for viral adventitious agents (Adult mouse))	
제 품 명	BRP-WVSS-2109
제 조 연 호	BRP-WVSS-2109
제 조 일 자	2022.09.09
시 행 일	2022.02.09 ~ 02.23
시 행 자	정기영, 김민정
확인 자	유재근, 김민정

1. 시험방법서 (SOP) : 외래성바이러스부정시험 (계란접종) (BRP-TSP-0111)

2. 시험방법 (Test method)

1) 목적: 주사: 0.1 mL, 2) 뇌내 주사: 0.1 mL, 3) Date of injection: 2022.02.09

2) 유체를 이용한 핵산시험 (살아있는 동물의 표피와 내장을 제거한 조직을 유체로 만들어 사용)  
 - 목적: 주사 후 24시간 이내에 사망하거나, 질병에 걸린 마우스 개체수: 0  
 2) 14일간 관찰: 100% (생존율: 100%)

3. 시험방법 (Test method)

1) 목적: 주사: 0.1 mL, 2) 뇌내 주사: 0.1 mL

2) 유체를 이용한 핵산시험 (살아있는 동물의 표피와 내장을 제거한 조직을 유체로 만들어 사용)  
 - 목적: 주사 후 24시간 이내에 사망하거나, 질병에 걸린 마우스 개체수: 0  
 2) 14일간 관찰: 100% (생존율: 100%)

4. 시험결과 (Criteria)

1) 젓먹이마우스 접종시험  
 - 목적: 주사 후 24시간 이내에 사망하거나, 질병에 걸린 마우스 개체수: 0  
 2) 14일간 관찰: 100% (생존율: 100%)

2) 유체를 이용한 핵산시험 (살아있는 동물의 표피와 내장을 제거한 조직을 유체로 만들어 사용)  
 - 목적: 주사 후 24시간 이내에 사망하거나, 질병에 걸린 마우스 개체수: 0  
 2) 14일간 관찰: 100% (생존율: 100%)

5. 시험결과 (Test result) 100% 모두 생존

판 정: 합격

외래성바이러스부정시험 (계란접종) 기초기록서 (Basic record of Testing for viral adventitious agents (Adult mouse))	
제 품 명	BRP-WVSS-2109
제 조 연 호	BRP-WVSS-2109
제 조 일 자	2022.09.09
시 행 일	2022.02.09 ~ 02.23
시 행 자	정기영, 김민정
확인 자	유재근, 김민정

2) 난황낭 (배양액: O, 배 이발률: X)

구분	1차	2차	비 고
검체 1	○	○	
검체 2	○	○	
검체 3	○	○	
검체 4	○	○	
검체 5	○	○	
검체 6	○	○	
검체 7	○	○	
검체 8	○	○	
검체 9	○	○	
검체 10	○	○	
대조군	○	○	

판 정: 합격

그림 72. Working Virus Seed Stock (BRP-WVSS-2109)의 외래성바이러스 부정시험(계란접종) 결과.

(10) SFTS 백신 시험 생산

(가) BRP-WCB-2107 용해

액화질소탱크에 보관중인 VERO cell(BRP-MCB-2106/보란과마 제조) 1 vial을 꺼내 37°C 항온수조에서 최대한 빠르게 녹여 Vial 내의 세포액을 취하여 DMEM 배지(10% FBS 및 Antibiotics 포함, 이하 배지) 4mL이 들어 있는 15mL 원심튜브에 넣어 20°C, 100g, 5분간 원심 분리하고 상청액을 제거하였다. 15mL 원심튜브 하단의 Pellet을 새 5mL로 배지로 부유한 후 세포부유액 5mL과 배지 10mL을 T75 플라스크에 넣고, 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 인큐베이터에 넣어 2일간 배양하였다.

(나) 1차 계대

배양 2일 경과된 T75 플라스크는 현미경으로 검경하여 이상유무를 확인하고, T75 플라스크를 BSC로 옮긴 후 기존 배양액은 석션으로 제거하였으며, PBS 5mL을 넣고 플라스크를 앞뒤 좌우로 2-3회 기울여 세포표면을 세척하였다. PBS를 석션으로 제거한 후 0.25% Trypsin-EDTA용액 1mL을 넣어 플라스크 표면에 골고루 도포시킨 후 3분간 정치시켰다. 플라스크를 손으로 약간의 충격을 가한 후 배지 4mL을 넣어 중화시키고, 세포부유액을 T75 플라스크 1개 당  $4.5 \times 10^6$  cell로 배양액 20mL과 함께 seeding하고 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 인큐베이터에 넣어 1일간 배양하였다.

#### (다) 바이러스 감염

배양 1일차 세포상태를 현미경으로 확인한 후, BSC로 옮겨 기존 배양액 20mL을 석션으로 제거하고, PBS 1mL을 넣고 T75 플라스크를 앞뒤좌우로 기울여 세척한 후, 석션으로 제거하고 이를 1회 반복하였으며, 2% FBS가 포함된 DMEM 배지 25mL을 넣고, BRP-WVSS-2109 1 vial을 5초간 spin-down한 후 200u씩을 취하여 T75 플라스크에 넣었다. 배지+바이러스액을 넣은 T75 플라스크는 37°C, 5% CO<sub>2</sub> 인큐베이터에 넣어 4일간 배양하였다.

#### (라) 바이러스 수확 및 불활화

배양용 T75 플라스크를 꺼내 현미경으로 세포병변(CPE)을 확인하였다. 바이러스 부유액을 50mL 원심튜브에 담아, 20°C, 100g, 5분간 원심분리 후 획득된 상청액에 포르말린을 처리하여 SFTS 바이러스를 불활화시켰다.

#### (마) 불활화 SFTS 바이러스 농축/정제

불활화액에 대하여 Centrifuge Filter를 이용한 한외여과법을 실시하여 불활화 SFTS 바이러스(백신)을 회수하였다. Amicon® Ultra 15mL (Cut-off value MW100,000)을 투과한 여과액을 제거하고, 필터에 위치한 농축액을 PBS를 이용하여 3회 이상 세척(흔탁 후 원심분리)하여 잔여 배지성분을 제거하였다. 최종 농축액을 PBS를 이용하여 적정농도(12~16mg/ml) 품질의 백신 시제품을 제작하였고, 이를 공동연구팀인 전북대에 전달하여 동물시험을 실시하였다.

### 다. 불활화 SFTS 바이러스의 면역원성 증명 및 바이러스 함량시험법 설정

본 연구수행을 위한 병원체 취급은 생물안전위원회(Institutional Biosafety Committee, IBC) 그리고 동물실험의 진행을 위하여 기관 동물실험윤리위원회(Institutional Animal Care and Use Committee, IACUC)의 승인을 받아 수행하였다. 기관 생물안전위원회로부터 3등급 병원체인 SFTS 바이러스 사용에 대한 승인을 받아 연구를 수행하였으며(IBC 번호: 2021-05-001[마우스]/2022-02-001 [비글견]), 기관 동물실험윤리위원회로부터 실험계획에 대한 승인을 받은 후에 연구수행을 하였다(IACUC 번호: JBNU 2021-057[마우스]/ JBNU 2022-015[비글견]).

#### (1) 면역원성 시험을 위한 동물모델 선정 및 adjuvant 종류별, 농도별, 접종 횟수별 스크리닝

##### (가) 마우스에서 SFTSV 백신 후보물질 면역원성 분석

##### 1) 투여용량 설정 및 백신 투여 프로토콜 설정

포르말린으로 불활화 시킨 SFTSV를 농축하여 Aluminum hydroxide (Alum)과 Squalence based oil계열인 MF59와 혼합하여 백신후보물질들을 구성하였다(그림 73). 같은 성분 일지라도 회사에 따라 효능이 다를 수 있기에 Alum은 InvivoGen사와 Thermo Scientific 사의 제품을 모두 사용하였다. 비율은 제조사의 추천에 따라 농축된 SFTSV 용액의 부피와 1:1이 되도록 구성하여 피하 내 주사의 형태로 면역 접종을 실시하였다. SFTSV dose는 불활화시키기 전의 농도를 기준으로  $10^6$ 과  $10^7$  TCID<sub>50</sub> dose로 면역증강제와 혼합하여 2주 간격으로 총 3회 면역접종을 진행하였다. 항체가 분석을 위하여 백신접종 1주일 후와 마지막 면역 접종 1, 2, 3달 째에 채혈하

였다.

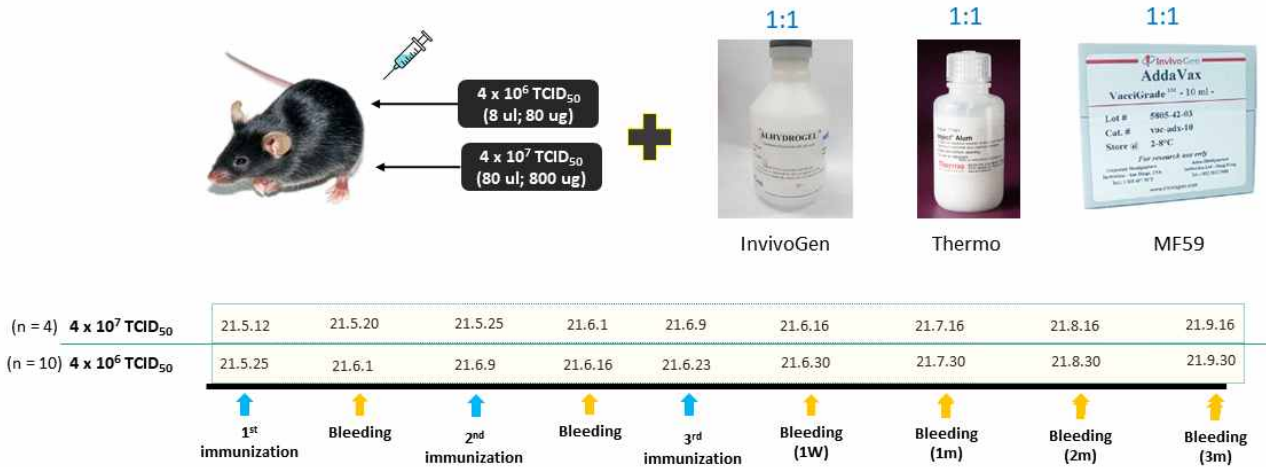


그림 73. 백신후보물질 투여 실험계획.

불활화시킨 SFTSV에 의한 부작용을 확인하기 위해 체중을 측정하였다(그림 74). 그 결과 면역증강제만 투여한 그룹은 주사에 의한 큰 변화가 없었지만, SFTSV 백신후보물질을 투여한 그룹들은 주사 후 며칠간은 체중증가가 없거나 일부 그룹에서는 감소하는 현상을 확인하였다. 그러나, 정상적인 면역반응이 일어나는 과정에서 발생할 수 있는 범위 내라고 판단된다.

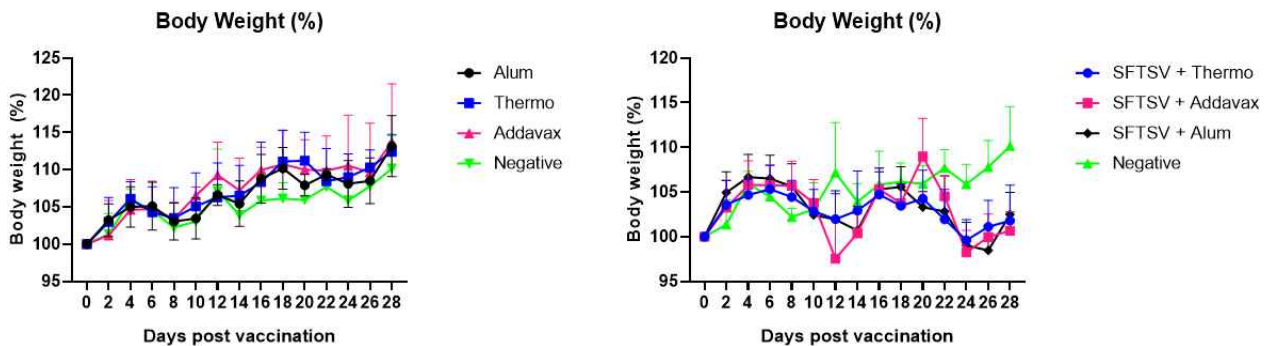


그림 74. 면역증강제만 투여한 그룹(좌)과 SFTSV 백신후보물질을 투여한 그룹(우)의 체중 변화량.

SFTSV NP 항원을 이용하여 ELISA를 진행한 결과, total IgG는 3차 백신 접종까지 titer 값이 상승하였다(그림 75). 4차는 기존 선행연구결과에서 3차와 큰 차이가 있음을 확인하여 진행하지 않았다. InvivoGen(I)사의 Alum이 다른 2가지의 면역증강제에 비하여 높은 titer 값이 확인되었고, Thermo(T)사의 Alum과 MF59는 유사한 총항체가 수치를 보여주었다. 또한, 10<sup>6</sup>과 10<sup>7</sup> TCID<sub>50</sub> dose를 투여한 그룹들간의 총항체가 차이를 비교 분석해보면 용량이 10배가 증가하였음에도 불구하고 미미한 차이로 총항체가 수치가 높게 나오는 것을 확인하였다(그림 75). 이를 통하여 경제적인 부분을 고려하여 총 3회 접종과 10<sup>6</sup> TCID<sub>50</sub> dose로 투여하는 것이 가장 효율적인 것으로 판단하고 후속 실험은 10<sup>6</sup> TCID<sub>50</sub> dose로 진행하였다.

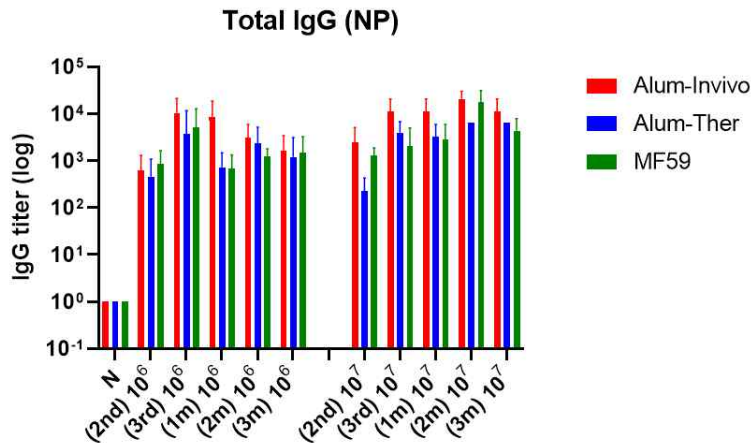


그림 75. SFTSV 백신후보물질에 면역된 마우스의 총항체가.

## 2) 면역증강제에 따른 항체가 분석

배양 바이러스  $10^6$  TCID<sub>50</sub> dose와 각각의 면역증강제를 혼합하여 백신후보물질을 재구성한 후, 이전 실험과 동일한 방법으로 반복실험을 진행하였다. 1차, 2차, 3차 면역접종에 따른 항체가 증가현상을 분석한 결과, I 사의 Alum과 혼합된 백신후보물질은 1차부터 강하게 항체반응이 유도되고 3차까지 상승하는 현상을 보였다(그림 4). T 사의 Alum과 MF59를 혼합한 백신후보물질은 1차 접종 후 항체수치가 I 사의 Alum 그룹에 비하여 현저하게 낮게 분석되었으나, 2차 접종 후에는 비슷한 수준의 항체수치를 형성하였음(그림 76). 마지막 면역 후 1, 2, 3달이 경과된 혈청의 총항체가 수치를 지속적으로 분석할 결과, 3차 면역 후 항체가 수치와 유사한 수준으로 유지되고 있음을 확인하였다. 이는 3차 면역으로 인해 형성된 면역반응이 최소한 3개월간은 유지되고 있음을 보여주는 연구결과이다. 면역증강제에 의한 백신 효능 분석은 총항체를 기준으로 I 사의 Alum이 다른 제품들에 비하여 효능이 좋은 것으로 확인되었다.

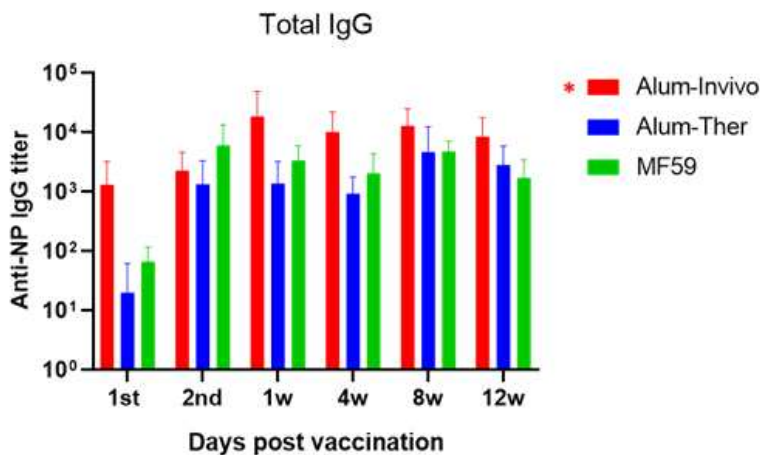


그림 76. 백신후보물질들에 면역된 마우스에서 총항체가 분석.

총항체가 뿐만이 아니라 세포성과 체액성 면역반응을 분석할 수 있는 IgG1과 IgG2c 항체분석을 실시하였다. 세포성 면역반응과 연관성이 높은 IgG1 분석 결과도 total IgG titer값과 유사한 패턴이 확인되었다(그림 77). 다만, 차이점은 총항체는 3개월령까지 비교적 항체가수치가 크게 감소하지 않았는데, IgG1은 3개월차에 다소 감소하는 경향을 확인하였다. 체액성 면역반응과 관련성이 높은 IgG2c 수치도 유사한 경향을 보였다. 또한, I 사의 Alum을 사용한 그룹이 다른 그룹들에 비해서 유

의적으로 높은 항체를 형성하는 것을 확인하였다. 총항체와 subtype IgG 수치를 종합하면 I 사의 Alum가 백신후보물질을 구성하는 가장 우선적으로 고려해야하는 제품이다.

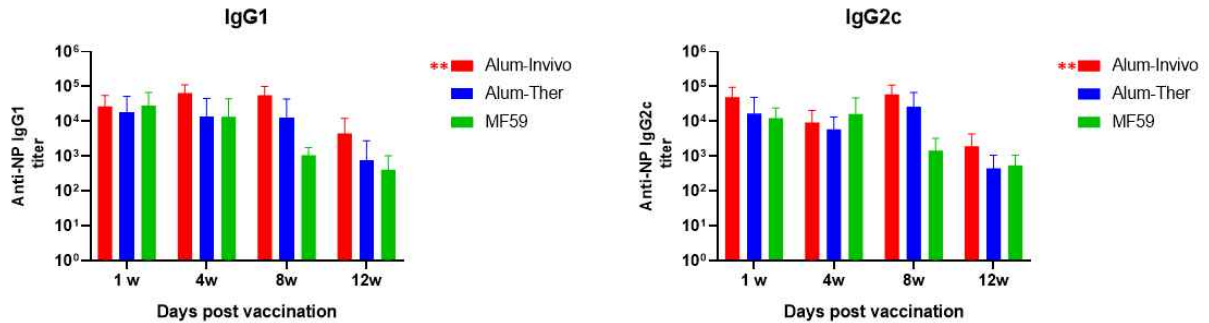


그림 77. 백신후보물질들에 면역된 마우스에서 IgG1과 IgG2c 분석.

(나) 비글견에서 SFTSV 백신 후보물질 효능 분석

1) 백신후보물질의 총항체가 분석

동물실험을 위하여 16개월령 전후의 비글견 8마리를 대상으로 포르말린으로 불활화 시킨 SFTSV( $8 \times 10^7$  TCID<sub>50</sub> dose)를 농축하여 Aluminum hydroxide(Alum)과 Squalence based oil(MF59)와 혼합한 백신후보물질을 투여하였다. 백신 투여 방법과 횟수는 마우스와 동일하게 진행하였다. 비글견이 SPF 환경에서 사육되지 않았고, 음성대조군 1마리는 암컷으로 약간의 생식기 질환이 있는 것으로 파악되었고, 다른 비글견들은 별다른 임상소견이 없었다. 이러한 부분을 고려하여 데이터를 분석할 필요가 있었다(그림 78).

군	WBCB( $\times 10^3$ cells/ $\mu$ l)	RBC( $\times 10^6$ cells/ $\mu$ l)	measHGB(g/dL)	HCT(%)	MCV(fl)	MCH(pg)	MCHC(g/dL)	RDW(%)	
Inactivated SFTSV + Alum	7.99	6.14	13.8	38.9	63.4	22.4	35.4	11.3	
	8.53	6.25	14.5	41.7	66.7	23.2	34.7	12.4	
	8.14	7.56	17.7	51.9	68.7	23.4	34.1	12.2	
Inactivated SFTSV + MF59	8.37	6.29	15.2	44.1	70.2	24.3	34.6	12.4	
	9.78	6.47	15.0	43.6	67.4	23.2	34.4	11.9	
	8.85	7.18	17.0	50.6	70.4	23.7	33.6	11.6	
군	HDW(g/dL)	PLT( $\times 10^3$ cells/ $\mu$ l)	MPV(fl)	%NEUT(%)	%LYM(%)	%MONO(%)	%EOS(%)	%LUC(%)	%BASO(%)
Inactivated SFTSV + Alum	1.72	395	9.1	65.3	25.5	6.7	2.0	0.1	0.3
	1.84	420	10.1	55.7	33.5	4.0	6.4	0.1	0.3
	1.70	326	9.9	52.9	38.0	3.5	4.9	0.2	0.5
Inactivated SFTSV + MF59	1.64	493	9.8	67.7	22.7	7.5	1.8	0.1	0.2
	1.76	357	9.8	66.8	24.0	4.3	4.3	0.2	0.4
	1.70	320	12.2	45.3	44.6	5.5	3.3	0.5	0.9

그림 78. 백신후보물질들을 투여한 비글견들의 혈액수치.

Invivogen사의 Alum과 MF59만 비글견 면역실험에 활용하였고, 사육 조건상 8마리가 최대 마리수인 관계로 음성대조군은 Alum과 MF59만 1마리씩 투여하였고, 실험군은 3마리씩 그룹을 구성하였다. 채혈은 면역 전, 2차 면역 1주일 후, 3차 면역 1주일 후 총 3회 진행하였다. 총항체가 분석을 진행한 결과, NP 특이항체 경우에는 2차와 3차 면역 사이에 항체가 증가하는 것을 확인하였다. 음성대조군에서 약간의 NP 특이항체가 수치가 증가하는 것이 보이거나 비특이적인 반응일 것으로 생각되었다. 이는 중화항체 결과와 비교해보면 유추가 가능하다. Gn 특이항체 분석결과에서는 Alum 그룹은 2차와 3차와의 유의적인 차이가 없었고, MF59는 3차까지 증가하는 패턴을 확인하였다(그림 79). 총항체가 수치가 일부 그룹을 제외하고는 모두 3차까지 증가하는 것으로 확인이 되어 최소 3차 접종까지 진행하는 백신접종 프로그램 구성할 필요가 있다고 판단되었다. 다만, 본 실험의 제

한점은 감염실험을 진행하기 위해 마지막 면역 접종 1달 정도 후의 총항체가 분석을 못한 부분이 있으나, 기존 연구에서 알 수 있듯이 2주 전후로 총항체가 수치가 급등하는 것으로 예측하여보면, 현재 분석된 항체가보다 훨씬 높은 수치를 보일 것으로 추정되었다.

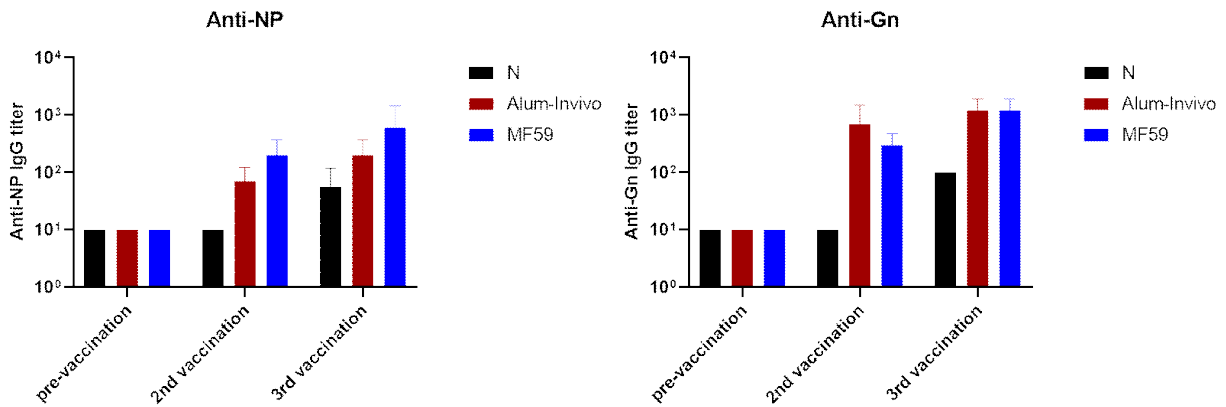


그림 79. 백신후보물질들에 면역된 비글견에서 총항체가 분석.

## 2) 백신후보물질의 바이러스 중화항체능 분석

마지막 면역 접종 1 주후 혈청을 대상으로 바이러스 중화능을 분석한 결과, 음성대조군은 모든 희석배율에서 유의적인 바이러스 중화능 관련 현상을 확인하기 어려웠다. 두 실험군 혈청을 이용한 실험에서는 음성대조군에 비해 월등하게 높은 바이러스중화항체 수치가 확인되었고, 두 실험군 간의 유의적인 차이는 없었다(그림 80). 총항체가 수치와 유사하게 Alum과 MF59에 의한 면역원성 차이는 매우 미미한 것으로 판단되었다.

그림 80. 3차 면역접종을 완료한 비글견 혈청에서 분석한 바이러스 중화능 수치

## 3) 비글견에서 SFTSV 공격접종을 통한 백신후보물질의 효능 분석

마지막 면역 접종 2주 후 B 유전형에 속하는 KCD46 SFTSV strain을  $8 \times 10^7$  TCID<sub>50</sub> dose로 근육 내 주사의 형태로 감염을 시켰다. 면역이 정상인 비글견들이기 때문에 큰 임상증상은 관찰되지 않을 것으로 예상되었으나, 음성 대조군들은 구강점막창백을 동반한 기력부진, 기력부진, 눈 충혈들이 대부분의 실험기간에 확인되었다(그림 81). Alum 그룹들은 감염 다음 날부터 임상 증상들을 보임과 동시에 체중이 90% 수준까지 감소하였다. 그러나 5-6일 사이에 체중이 최저점을 보인 후 반등하는 것을 보아 감염 5일 이내에 체내에서는 대부분의 바이러스들이 제거되거나 불활성화될 것으로 예상되었다. 체온은 Alum 음성대조군에서 감염 5일경까지 발열을 동반하였으나, 그 이후에는 정상체온으로 빠르게 회복하였다(그림 81). MF59 음성대조군에서도 유사한 현상이 확인이 되었으나, 체중감소량이 Alum 그룹들에 비하여 적게 95% 수준까지만 진행되었다. 체온변화량을 분석한 결과 체온을 나중에 측정할 그룹일수록 체온이 높게 나오는 경향을 확인하였다. 이러한

이유를 추측해본 결과, 연구원이 사육실에 들어가게 되면 비글견들이 흥분하기 시작하여 체온이 상승하는 변수가 있는 것으로 추정되었다. 비글견 활동력에 대한 기록은 기준점이 없어 따로 작성하지는 않았으나, 대부분의 비글견들이 7일경을 전후로 왕성한 활동력이 확인되었다. 체중변화량과 임상증상만을 가지고 분석하였을 경우에는 MF59 그룹이 체중감소량도 적고 임상증상도 적게 나타나 MF59 면역증강제가 SFTSV 감염에 Alum 면역증강제에 비해 효과적으로 방어하는 것일 수도 있었다.

Date	G1 (Alum)			G3 (Inactivated SFTSV + Alum)-3			G3 (Inactivated SFTSV + Alum)-4			G3 (Inactivated SFTSV + Alum)-5		
	Temp	Body weight	임상증상	Temp	Body weight	임상증상	Temp	Body weight	임상증상	Temp	Body weight	임상증상
0	38.5	8.75		38.5	9		38.6	9.85		38.7	9.7	설사
1	39.2	8.8	식욕부진, 물 안마시	38.6	8.25		38.8	9.5	양쪽 눈 약간의 눈곱, 식욕부진	38.4	9.7	구강점막창백, 식욕부진
2	39.4	8.9	눈곱, 구강점막창백, 기력부진	38.7	8.2		38.9	9.4	식욕부진	38.7	9.4	식욕부진, 물 안마시
3	39.0	8.4	물 안마시, 구강점막창백	38.4	8.2		38.9	9.6		38.6	9.45	
4	39.4	8.3	구강점막창백	38.3	8.4		38.8	9.6		38.6	9.6	
5	39.6	8.2	구강점막창백	38.6	8.35	눈 충혈	39.0	9.4	눈곱	38.6	9.6	눈 충혈
6	38.4	8.15	눈곱	38.8	8.7	구강점막창백	39.0	9.65	눈 충혈	38.8	9.9	
7	38.2	8.75	구강점막창백	39.1	9.05	물 맞아서 컨디션 저하	39.0	9.85	물 맞아서 컨디션 저하	39.2	10	
8	38.5	9		39.0	9	눈 충혈	38.9	10		38.6	10.1	
9	38.2	8.85	구강점막창백	38.8	8.8		39.1	9.79	눈 충혈	39.4	9.95	눈 충혈
10	38.6	9.75	구강점막창백	39.0	9.1		39.0	10.2	약간 눈 충혈	38.8	10.3	눈 충혈
11	38.4	9.7	구강점막창백	39.0	9.1	약간 눈 충혈	39.0	10.25	충혈	39.4	10.45	눈 충혈
12	38.1	9.89	구강점막창백	39.5	9.29	눈 충혈	38.8	10.29	오른쪽 눈 충혈	39.4	10.49	눈 충혈
13	37.9	9.43	구강점막창백, 식욕부진	38.6	9.28	약간 눈 충혈	38.5	10.18	눈 충혈	38.5	10.48	
14	38.5	9.28	구강점막창백, 식욕부진	39.0	9.33	눈 충혈	38.7	10.33	눈 충혈	39.1	10.63	

Date	G2 (Addavax)			G4 (Inactivated SFTSV + Addavax)-6			G4 (Inactivated SFTSV + Addavax)-7			G4 (Inactivated SFTSV + Addavax)-8		
	Temp	Body weight	임상증상	Temp	Body weight	임상증상	Temp	Body weight	임상증상	Temp	Body weight	임상증상
0	39.1	10.55	성기에서 약간의 충혈	38.7	8.5	설사	38.6	8.5		39.0	9.4	
1	39.2	10.35		38.8	8.4	식욕부진	38.6	8.6		39.9	9.05	
2	39.4	10.5		39.0	8.1		38.5	8.6	물 안마시	39.5	9.15	눈곱
3	39.3	10.1	눈 충혈, 구강점막창백	39.3	8.25		38.7	8.75		39.4	9.05	왼쪽 눈 충혈
4	39.2	10.6	눈 충혈	39.4	8.3		39.1	8.9		39.4	9.5	눈 충혈
5	38.8	10.6	눈 충혈	39.8	8.35		39.0	8.85	눈 충혈	39.1	9.45	눈 충혈
6	38.2	11	눈 충혈, 구강점막창백	39.0	8.6		39.2	9.2	눈 충혈	39.4	9.6	눈 충혈
7	38.2	11.15	눈곱, 눈 충혈	39.2	9		39.0	9.35		39.2	9.75	왼쪽 눈 충혈
8	37.9	11.05		39.1	9		38.9	9.3		39.2	9.9	
9	38.1	11.05	눈 충혈	39.4	8.85	눈 충혈	39.5	9.2	눈 충혈	39.4	9.75	눈 충혈
10	38.0	11.55	눈 충혈	39.3	9.25		39.0	9.65	왼쪽 눈 충혈	39.4	10.2	눈 충혈, 심함
11	38.2	11.6	눈 충혈, 구강점막창백	39.4	9.25	눈 충혈	39.2	9.66	눈 충혈	39.4	10.15	왼쪽 눈 충혈
12	38.4	11.74	눈 충혈	39.5	9.44		39.1	9.64	눈 충혈	39.2	10.09	눈 충혈
13	38.2	11.58	눈 충혈	39.5	9.38	눈 충혈	39.3	9.63	눈 충혈	39.7	10.08	눈 충혈
14	38.5	11.68	눈 충혈	39.2	9.73	눈 충혈	39.2	9.73	눈 충혈	39.6	10.18	눈 충혈, 심함

그림 81. SFTSV를 공격접종한 비글견들의 임상증상.

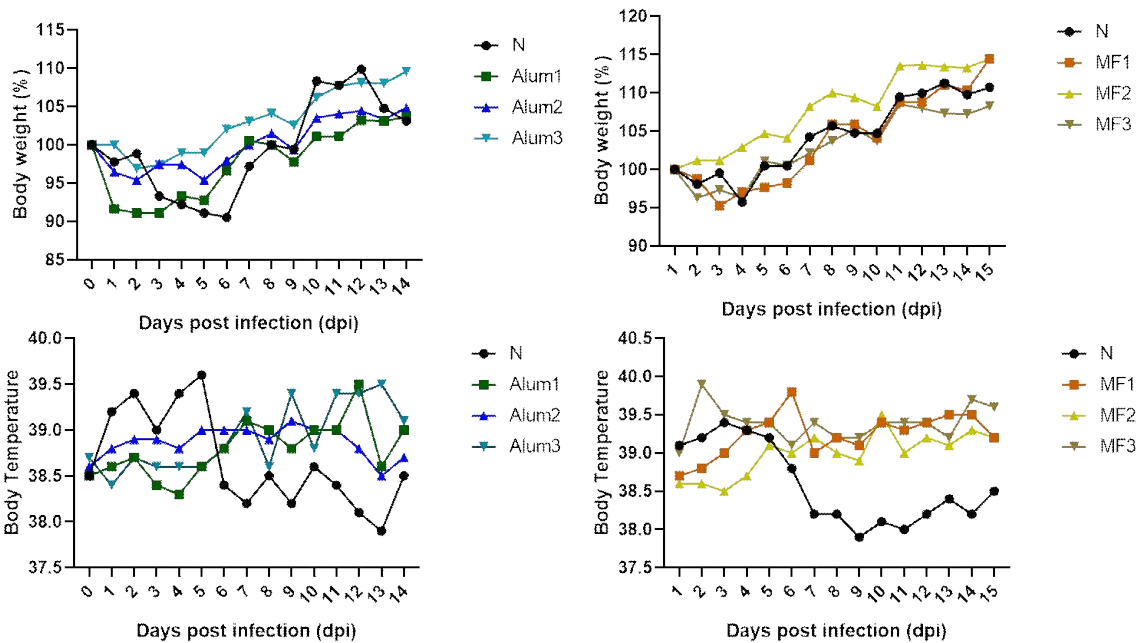


그림 82. 비글견에서 SFTSV 공격접종 후 체중변화량과 체온변화.

SFTSV 공격접종 후, 체내 바이러스 함량 변화를 측정하기 위해 채혈하였다. SFTSV 공격접종 2, 4, 7, 10, 14일 후 혈청에서 viral RNA를 추출하여 Real-Time PCR을 통하여 viral copy수를 계산하여 상대정량을 실시하였다. 면역증강제만 투여한 음성대조군에서만 바이러스 항원이 2일과 4일차

에서 많이 검출되었으며, 백신을 투여한 모든 그룹에서는 바이러스 항원이 검출되지 않았다(그림 83 C). 정상적인 면역상태의 동물들이라 하더라도 고용량의 바이러스를 인위적으로 감염시키면 2~3일정도는 체내에서 바이러스가 검출되고, 빠르게 바이러스가 제거되었다. 본 실험도 유사한 패턴을 보였다. 백신투여에 의해 형성된 항체들이 효과적으로 SFTSV를 제거하였다고 볼 수 있다. 조직병리학적인 소견에서도 염증반응과 세포사멸에 관여된 세포들이 백신투여군에서는 현저하게 낮게 보이는 것을 확인하였다(그림 83 A). 특히 alum과 불활화 바이러스를 혼합투여한 그룹들은 음성대조군인 alum과 MF59 그룹에 비해 세포사멸 정도가 유의적으로 낮게 분석되어 alum과 불활화 바이러스를 혼합투여한 그룹이 가장 좋은 백신 효능을 보일 것으로 추측되었다(그림 83 B). 본 연구 결과는 formalin에 의해 불활화된 SFTSV와 면역증강제의 혼합제제인 백신 후보물질들에 면역된 비글견에서 SFTSV에 효과적으로 방어함을 알 수 있는 결과이다. 총항체가와 바이러스 중화능 수치와 비교하여도 동일한 패턴을 확인할 수 있었다.

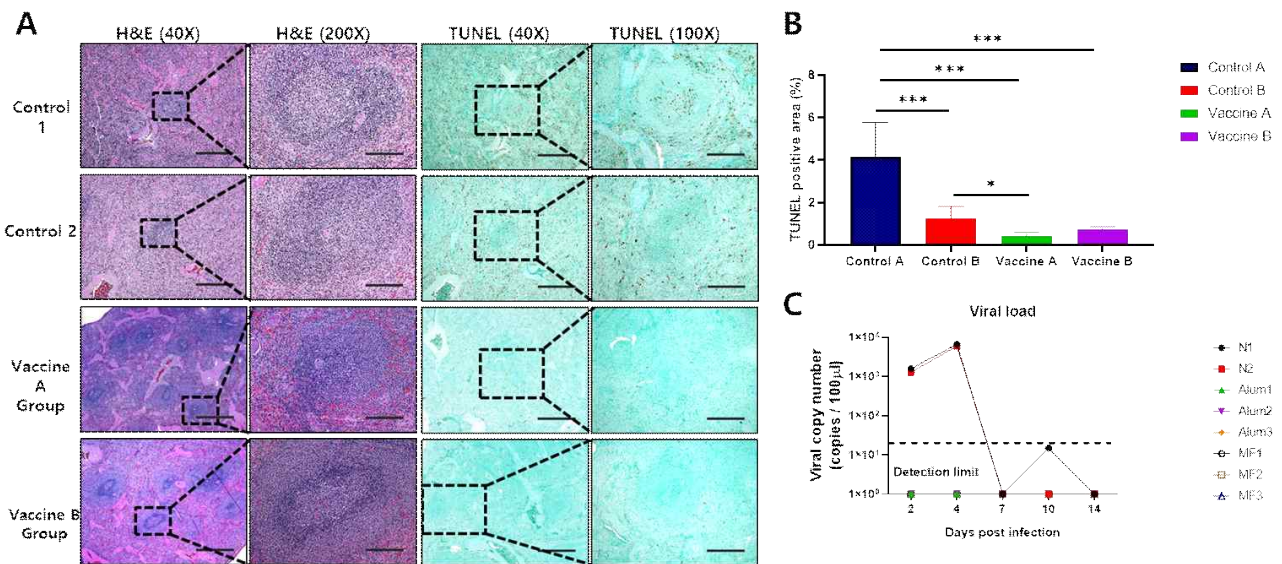


그림 83. 비글견에서 SFTSV 공격접종 후 비장조직 내 염증반응 소견(좌)과 TUNEL assay를 통한 세포사멸사 (apoptosis) 정도 비교분석(A), TUNEL assay 정량 비교분석(B), 공격접종 후 real-time PCR 방법에 의한 비글견 체내 SFTSV 함량변화(C).

## (2) 종류별, 농도별, 처리시간별 스크리닝 등 불활화 최적화 설정을 위한 조건 시험

면역접종에 사용된 SFTSV 농축원액의 제조, 단백질량, 및 바이러스의 역가는 다음과 같다(표 4). 포르말린:배지의 비율이 1:1,000이 되도록 포르말린을 첨가한 후, 37도 80rpm에서 24시간 동안 배양하였다. 바이러스 함량은 불활화 전에 측정된 값으로 대략 10<sup>7</sup>TCID<sub>50</sub>/ml 농도로 확인되었다. 불활화시킨 배양액을 농축 kit를 사용하여 40배 농축(4차만 60배)을 진행하였다. 단백질 함량은 10~23mg/ml 수준으로 확인되어 항원제시에 충분한 양임이 확인되었다.

마우스 면역실험에는 4x10<sup>6</sup> TCID<sub>50</sub>이 되도록 계산하여 총 100ug 정도의 단백질이 포함되도록 항원량을 조절하였다. 비글견 면역실험에서는 마우스 실험의 10배에 해당하는 dose로 면역을 진행하여 최종적으로는 4x10<sup>7</sup> TCID<sub>50</sub>이 되도록 계산하여 총 1mg이 투여되었다.



표 4. SFTSV 농축원액의 제조에 따른 단백질 및 바이러스 역가

구분	1차 실험	2차 실험	3차 실험	4차 실험
불활화 배양액량(mL)	200	300	300	600
단백량(mg/mL)	16.0	9.98	14.33	23.89
TCID <sub>50</sub> /mL	$2 \times 10^{7.75}$	$2 \times 10^{6.75}$	$2 \times 10^{6.88}$	$2 \times 10^{6.88}$

(3) 불활화 확인 및 바이러스 함량시험법 설정

(가) SFTSV 불활화 확인

SFTSV의 불활화 전과 포르말린을 이용하여 불활화 공정을 거친 SFTSV를 배양하고 난 후에 IFA를 통하여 검사한 결과, 불활화 SFTSV를 처리한 세포에서는 바이러스가 전혀 자라지 않았다(그림 84).

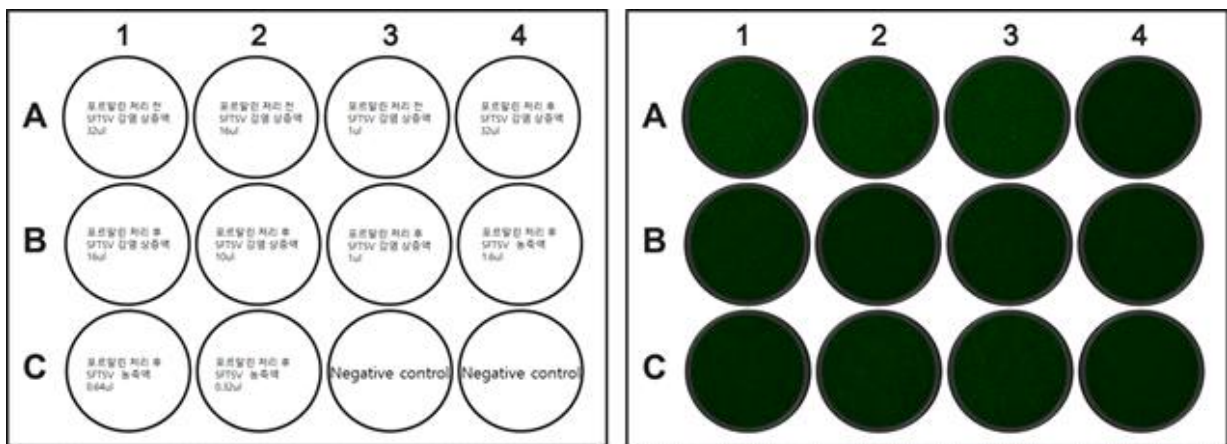


그림 84. SFTSV 불활화 확인 실험(좌측, well 설명; 우측, IFA 사진)

(나) SFTSV 바이러스 함량시험법 설정

1) SFTSV 유전자 정량분석을 위한 Real-Time PCR 확립

Real-time PCR로 SFTSV를 검출법 확립을 위하여 TaqMan을 이용하였으며, SFTSV 검출에 적절한 primer 및 컨디션을 설정하여 이용하였다(그림 85). SFTSV 증폭을 위한 One-Step RT Nested-PCR 방법과 RT real-time PCR 방법의 민감도와 특이도를 비교 평가하여 효율적인 검출방법을 실험에 활용하였다(그림 13). SFTSV 유전자의 각 segment(L, M, S)에서 PCR 증폭량을 평가한 결과 S 단편이 진단에 활용하기 가장 좋은 것으로 평가되었음.

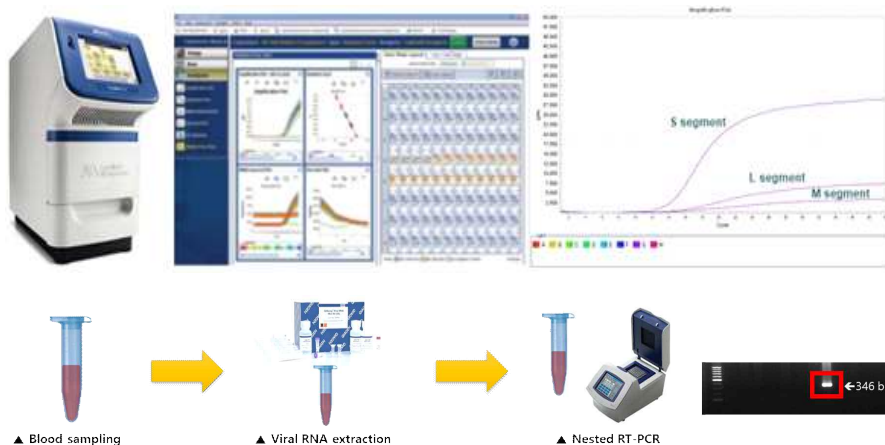


그림 85. SFTSV 항원 검출을 위한 Real-Time PCR(상) 및 Nested PCR(하).

## 2) 총항체가와 바이러스 중화능 수치 분석법 확립

SFTSV를 구성하는 단백질인 Gn, Gc, NP 들을 단백질 발현 시스템을 이용하여 재조합단백질들을 정제하였고, 얻어진 재조합단백질들의 반응성을 실제 SFTS 환자 혈청과 비교한 결과 NP를 이용한 ELISA가 가장 감수성이 높은 것이 확인되었다(그림 86). 본 연구진에서는 바이러스를 불활화시킨 후 농축하여 사용하기에 선행연구과정에서 확립된 NP 기반 ELISA를 바로 적용하면 백신후보물질에 면역된 마우스들의 총항체가 분석이 용이하였다(그림 86). SFTSV 중화능력 실험은 methylcellulose를 활용한 overlay 방식으로 유효 바이러스 입자 수를 산출하였다(그림 86). Well에 50~100개 정도의 바이러스 plaque가 생기도록 농도조절을 하여 감염을 시킨 후, 일주일 정도의 배양과정 후 염색하여 항체희석 농도별 plaque 수를 확인하고, 이를 연산하여 중화항체 수치인 PRNT50 값을 도출하였다.

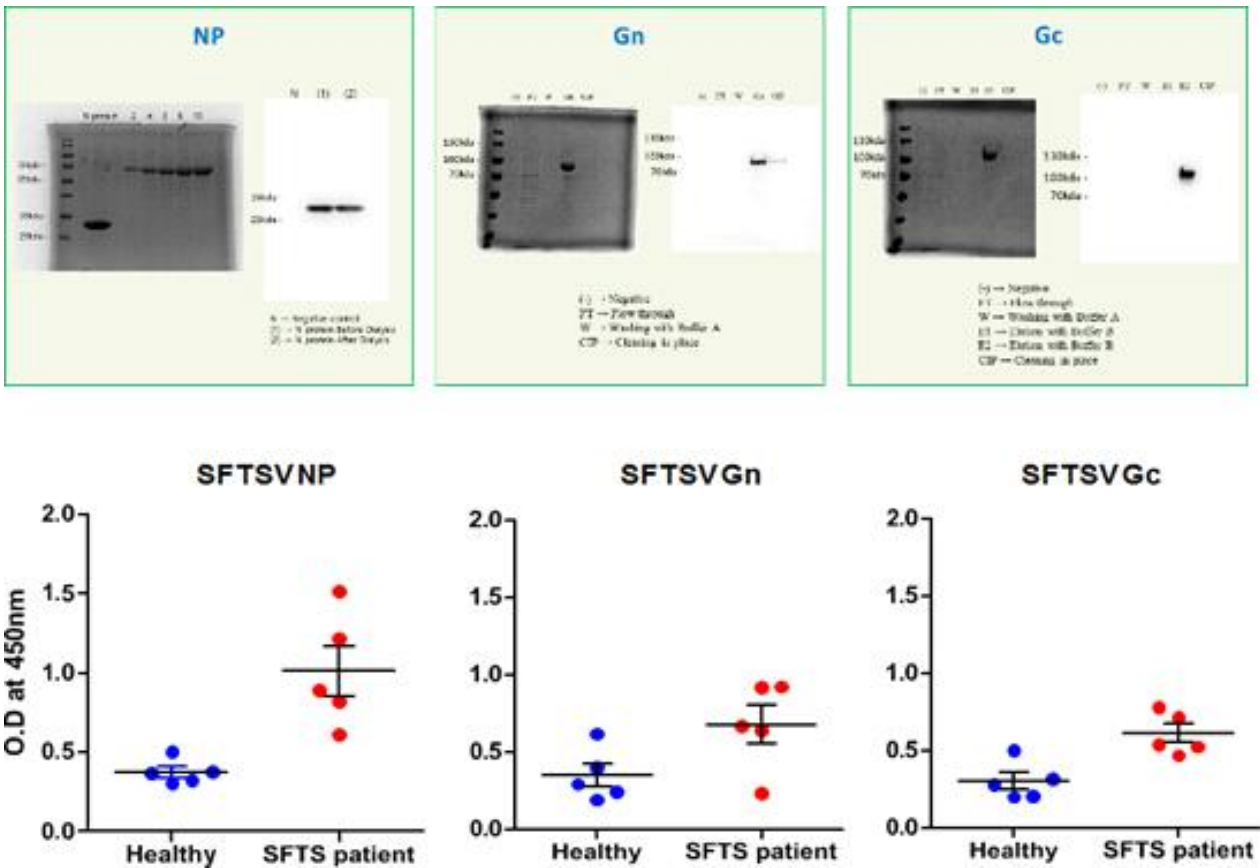


그림 86. SFTSV NP, Gn, Gc 재조합 단백질 정제(상)와 각 항원 대한 SFTS 특이 IgG 항체반응 비교.

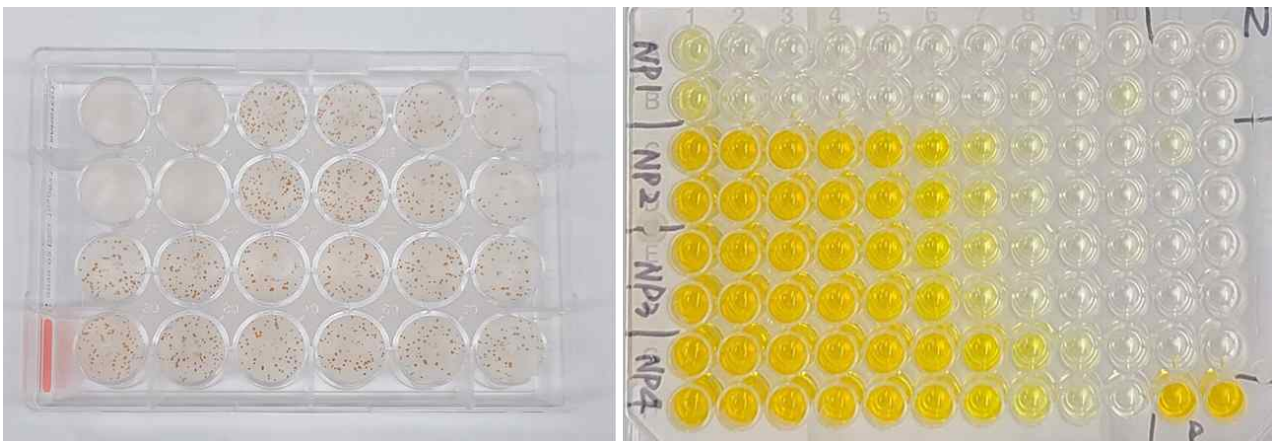


그림 87. Plaque assay 기반 SFTS 바이러스 중화능 검사와 ELISA를 이용한 총항체가.

#### (4) 불활화백신 단백질 함량시험

원심필터(Centrifuge Filter)에 각각에 불활화액을 약 18ml씩 분주하고, 3,000rpm으로 약 20분간 원심분리하여 여과액을 제거하였다. 필터에 남은 농축액을 새로운 15ml 튜브에 옮겨주고, PBS를 이용하여 필터 상부에 잔존하는 불활화백신 단백질을 모두 회수하였다(총 3회 이상 실시). 농축액에 잔존하는 배지 성분을 제거하기 위해 농축액을 다시 원심필터에 모아 원심분리한 후 15ml PBS를 추가하여 세척하는 과정을 2~3회 실시하였다. 세척과정이 완료된 불활화백신 단백질을 PBS를 이용하여 회수한 후 새로운 원심필터에 모아 원심분리 함으로써 최종 불활화백신 단백질을 수득하였다. 원심분리가 완료된 불활화백신 단백질을 Lowry method를 이용하여 단백질 함량을 정량하며 12~16mg/ml 농도의 불활화백신 단백질 함량 시험을 검정하였다. Ouchterlony Double Immunodiffusion Method를 이용하여 항체반응을 검정함으로서 수득된 불활화백신 단백질 품질을 보증하였다.

#### 라. 참고문헌

- Choi E, Lim A, Kang HJ, Han MG. Genotype analysis of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus detected in patients. PUBLIC HEALTH WEEKLY REPORT, PHWR 2021;14(11);597-602.
- Han SW, Kang JG, Byeon AR, Cho YK, Choi KS, Chae JS. Severe fever with thrombocytopenia syndrome in canines from the Republic of Korea. Ticks Tick Borne Dis. 2020 Jul;11(4):101454.
- Jia B, Wu W, Huang R, Wang G, Song P, Li Y, *et al.* Characterization of clinical features and outcome for human-to-human transmitted severe fever with thrombocytopenia syndrome. Infect Dis (Lond). 2018;50(8):601-8.
- Jeong Nam, Ye-In Oh, Hyun-Jung Kim, Doo-Sung Cheon, Sung-Jun Noh, Yeon-Jung Hong. Unusual case of severe fever with thrombocytopenia syndrome showing clinical manifestations in a companion dog. So- Vet Med Sci. 2020 Aug; 6(3): 353-358. Kida K, Matsuoka Y, Shimoda T, Matsuoka H, Yamada H, Saito T, *et al.* A case report of cat-to-human transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus. Jpn J Infect Dis. 2019;72(5):356-358.
- Khalil J, Kato H, Fujita T. The Role of Non-Structural Protein NSs in the Pathogenesis of Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome. Viruses. 2021 May 11;13(5):876.
- Kim KH, Kim J, Ko M, Chun JY, *et al.* An anti-Gn glycoprotein antibody from a convalescent patient potently inhibits the infection of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus. PLoS Pathog. 2019 Feb 1;15(2):e1007375.
- Kim KH, Yi J, Kim G, Choi SJ, Jun KI, Kim NH, *et al.* Severe fever with thrombocytopenia syndrome, South Korea, 2012. Emerg Infect Dis. 2013;19(11):1892-4.
- Kwak JE, Kim YI, Park SJ, Yu MA, *et al.* Development of a SFTSV DNA vaccine that confers complete protection against lethal infection in ferrets. Nat Commun. 2019 Aug 23;10(1):3836.
- Lin TL, Qu SC, Maeda K, Shimoda H, Chan JRW, Tu WC, *et al.* The First Discovery of Severe Fever With Thrombocytopenia Syndrome Virus in Taiwan. Emerg Microbes Infect. 2020;9(1):148-151.

- Lv SM, Yuan C, Zhang L, Wang YN, Dai ZN, Yang T, Dai K, Zhang XA, Lu QB, Yang ZD, Cui N, Li H, Liu W.S. Severe fever with thrombocytopenia syndrome with re-infection in China: a case report. *Infect Dis Poverty*. 2021 Jun 29;10(1):90.
- Matsuu A, Momoi Y, Nishiguchi A, Noguchi K, Yabuki M, Hamakubo E, *et al*. Natural Severe Fever With Thrombocytopenia Syndrome Virus Infection in Domestic Cats in Japan. *Vet Microbiol*. 2019 Sep 236:108346.
- Oshima H, Okumura H, Maeda K, Ishijima K, Yoshikawa T, Kurosu T, Fukushi S, Shimojima M, Saijo M. A patient with severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) infected from a sick dog with SFTS virus infection. *Jpn J Infect Dis*. 2022. doi: 10.7883/yoken.JJID.2021.796.
- Park ES, Shimojima M, Nagata N, Ami Y, *et al*. Severe Fever with Thrombocytopenia Syndrome Phlebovirus causes lethal viral hemorrhagic fever in cats. *Sci Rep*. 2019 Aug 19;9(1):11990.
- Song P, Zheng N, Liu Y, Tian C, Wu X, Ma X, Chen D, Zou X, Wang G, Wang H, Zhang Y, Lu S, Wu C, Wu Z. Deficient humoral responses and disrupted B-cell immunity are associated with fatal SFTSV infection. *Nat Commun*. 2018 Aug 20;9(1):3328.
- Sun J, Min YQ, Li Y, Sun X, Deng F, Wang H, Ning YJ. Animal Model of Severe Fever With Thrombocytopenia Syndrome Virus Infection. *Front Microbiol*. 2022;12:797189.
- Takahashi T, Maeda K, Suzuki T, Ishido A, Shigeoka T, Tominaga T, *et al*. The first identification and retrospective study of severe fever with thrombocytopenia syndrome in Japan. *J Infect Dis*. 2014;209:816-27.
- Tani H, Kawachi K, Kimura M, Taniguchi S, Shimojima M, Fukushi S, Igarashi M, Morikawa S, Saijo M. Identification of the amino acid residue important for fusion of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus glycoprotein. *Virology* 2019;535:102-110.
- Tran XC, Yun Y, Van An L, Kim SH, Thao NTP, Man PKC, *et al*. Endemic severe fever with thrombocytopenia syndrome, Vietnam. *Emerg Infect Dis*. 2019;25(5):1029-31.
- Yamanaka A, Kirino Y, Fujimoto S, Ueda N, Himeji D, Miura M, Sudaryatma PE, Sato Y, Tanaka H, Mekata H, Okabayashi T. Direct transmission of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus from domestic cat to veterinary personnel. *Emerg Infect Dis*. 2020;26(12):2994-2998.
- Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, Liu Y, Li JD, Sun YL, *et al*. Fever with thrombocytopenia associated with a novel *bunyavirus* in China. *N Engl J Med*. 2011;364:1523-32.
- Yun SM, Park SJ, Kim YI, Park SW, Yu MA, Kwon HI, Kim EH, Yu KM, Jeong HR, Won J, Lee WJ, Jee Y, Lee JY, Choi YK. Genetic and pathogenic diversity of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus (SFTSV) in South Korea. *JCI Insight* 2020 Jan 30;5(2):e129531. doi: 10.1172/jci.insight.129531.
- Wu X, Li M, Zhang Y, Liang B, Shi J, Fang Y, Su Z, Li M, Zhang W, Xu L, Wang J, Wu Q, Tang S, Wang H, Zhang T, Peng C, Zheng X, Deng F, Shen S. Novel SFTSV phylogeny reveals new reassortment events and migration routes. *Viol Sin*. 2021;36(2):300-310.
- 채준석, 국내 동물 SFTSV 감염실태 조사. 방역연계범부처감염병연구개발사업단 연구결과보고서 2020. 2. 15.
- 채준석, 반려동물에서 SFTS 환자의 임상 및 역학적 특성 분석. 농림식품기술기획평가원 연구결과보고서 2021. 4. 9.

### 3. 연구개발과제의 수행 결과 및 목표 달성 정도

#### 1) 연구수행 결과

##### (1) 정성적 연구개발성과

- 국내외 수집 SFTS 바이러스의 유전자형 수집·분석 및 DB화 완료
- 수집 바이러스의 유전자형 상관관계 분석 완료
- SFTSV seed virus 확보 완료
- SFTS 백신 대량생산을 위한 Master/Working Cell Bank(MCB, WCB) 확립 완료
- SFTS 백신 대량생산을 위한 Master/Working Virus Seed Stock(MVSS, WVSS) 확립 완료
- SFTS 백신주 확립을 위한 전자현미경시험, 유전자염기서열분석 및 각종 부정시험(무균, 마이코플라스마, 외래성인자 등), 바이러스함량시험, 중화시험 등 조건시험 완료
- 면역원성 시험을 위한 동물모델 선정 완료
- Adjuvant 종류별, 농도별, 접종 횟수별 스크리닝 완료
- 종류별, 농도별, 처리시간별 스크리닝 등 불활화 최적화 설정을 위한 조건 시험 완료
- 불활화 확인 및 바이러스 함량시험법 설정 완료

##### (2) 정량적 연구개발성과(해당 시 작성하며, 연구개발과제의 특성에 따라 수정이 가능합니다)

- 특허 출원 1건
- 고용창출 2명
- 논문 투고 1건
- 학술발표 3건

< 정량적 연구개발성과표(예시) >

(단위 : 건, 천원)

성과지표명	연도		1단계(2021)	종료후		계	가중치(%)
				1차년도	2차년도		
				목표(단계별)	실적(누적)		
전담기관 등록·기탁 지표 <sup>1)</sup>	논문	목표(단계별)	1			1	
		실적(누적)	1			1	
	특허등록	목표(단계별)			1	1	
		실적(누적)					
	특허출원	목표(단계별)					
		실적(누적)	1			1	
	학술발표	목표(단계별)	1			1	50
		실적(누적)	3			3	
연구개발과제 특성 반영 지표 <sup>2)</sup>	고용창출	목표(단계별)	1			1	50
		실적(누적)	2			2	
		목표(단계별)					
		실적(누적)					
계	목표(단계별)						
	실적(누적)						

< 정량적 연구개발성과표 >

(단위 : 건, 천원)

성과지표명		연도	1단계 (2021)	계	가중치 (%)
SFTS 바이러스 분자 유전학적 데이터 분석	국내외 수집 SFTS 바이러스의 유전자 형 수집·분석 및 DB화	1건	1	1	10
	수집 바이러스의 유전자형/혈청형 상 관관계 분석	1건	1	1	10
	SFTSV seed virus 확보	1건	1	1	10
SFTS 백신 대 량생산을 위한 백신주 확립	전자현미경 분석 및 각종 부정시험(결 핵균, 마이코플라즈마, 외래성인자 등), 무균 시험, 종양형성능 등 검증	1건	1	1	10
	Master virus seed, Working virus seed, Cell bank 설정을 위한 조건시 험 등	1건	1	1	5
	Master virus bank, Working virus bank 설정을 위한 조건시험 등	1건	1	1	5
불활화 SFTS 바이러스의 면 역원성 증명 및 바이러스 함량 시험법 설정	면역원성 시험을 위한 동물모델 선정	2건	2	2	15
	Adjuvant 종류별, 농도별, 접종 횟수별 스크리닝	1건	1	1	15
	종류별, 농도별, 처리시간별 스크리닝 등 불활화 최적화 설정을 위한 조건 시 험	1건	1	1	10
	불활화 확인 및 바이러스 함량시험법 설정	1건	1	1	10
계		11건	11	11	100

- \* 1」 전담기관 등록·기탁 지표: 논문[에스시아이 Expanded(SCIE), 비SCIE, 평균Impact Factor(IF)], 특허, 보고서원문, 연구시설·장비, 기술요약정보, 저작권(소프트웨어, 서적 등), 생명자원(생명정보, 생물자원), 표준화(국내, 국제), 화합물, 신품종 등을 말하며, 논문, 학술발표, 특허의 경우 목표 대비 실적은 기재하지 않아도 됩니다.
- \* 2」 연구개발과제 특성 반영 지표: 기술실시(이전), 기술료, 사업화(투자실적, 제품화, 매출액, 수출액, 고용창출, 고용효과, 투자유치), 비용 절감, 기술(제품)인증, 시제품 제작 및 인증, 신기술지정, 무역수지개선, 경제적 파급효과, 산업지원(기술지도), 교육지도, 인력양성(전문 연구인력, 산업연구인력, 졸업자수, 취업, 연수프로그램 등), 법령 반영, 정책활용, 설계 기준 반영, 타 연구개발사업에의 활용, 기술무역, 홍보(전시), 국제화 협력, 포상 및 수상, 기타 연구개발 활용 중 선택하여 기재합니다 (연구개발과제 특성별로 고유한 성과지표를 추가할 수 있습니다).

< 연구개발성과 성능지표(예시) >

평가 항목 (주요성능 <sup>1)</sup> )	단위	전체 항목에서 차지하는 비중 <sup>2)</sup> (%)	세계 최고		연구개발 전 국내 성능수준	연구개발 목표치	목표설정 근거
			보유국/ 보유기관	성능수준	성능수준	1단계 (2021)	
1 국내외 수집 SFTS 바이러스의 유전자형 수집·분석 및 DB화	건	10	중국	상	중	1건	DB 제시
2 수집 바이러스의 유전자형/혈청형 상관 관계 분석	건	10	국내	상	상	1건	Phylogenetic tree
3 SFTSV seed virus 확보	건	10	중국	상	중	1건	1개 분리주
4 전자현미경 분석 및 각종 부정시험(결핵 균, 마이코플라즈마, 외래성인자 등), 무균 시험, 종양형성능 등 검증	건	10	일본	상	중	1건	자료 제시
5 Master virus bank, Working virus bank 설정을 위한 조건시험	건	10	일본	상	중	1건	자료 제시
6 면역원성 시험을 위한 동물모델 선정	동물 종	15	국내	상	상	2건	마우스 및 개
7 Adjuvant 종류별, 농도별, 접종 횟수별 스 크리닝	건	15	국내	상	상	1건	자료제시
8 종류별, 농도별, 처리시간별 스크리닝 등 불활화 최적화 설정을 위한 조건 시험	건	10	일본	상	중	1건	자료제시
9 불활화 확인 및 바이러스 함량시험법 설 정	건	10	중국	상	중	1건	자료제시

- \* 1」 정밀도, 인장강도, 내충격성, 작동전압, 응답시간 등 기술적 성능판단기준이 되는 것을 의미합니다.
- \* 2」 비중은 각 구성성능 사양의 최종목표에 대한 상대적 중요도를 말하며 합계는 100%이어야 합니다.

(3) 세부 정량적 연구개발성과(해당되는 항목만 선택하여 작성하되, 증빙자료를 별도 첨부해야 합니다)

[과학적 성과]

논문(국내외 전문 학술지) 게재

번호	논문명	학술지명	주저자명	호	국명	발행기관	SCIE 여부 (SCIE/비SCIE)	게재일	등록번호 (ISSN)	기여율
1	Serologic and molecular prevalence of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus among poultry in the Republic of Korea	Ticks and Tick-borne Diseases	임지민		영어	ELSEVIER	SCIE	2022. 4. 5 Submitted	1877-959X	100

국내 및 국제 학술회의 발표

번호	회의 명칭	발표자	발표 일시	장소	국명
1	대한수의학회 2021년 추계 학술대회	임지민	2021. 10. 28-30	GSCO 군산새만금컨벤션센터	대한민국
2	대한수의학회 2021년 추계 학술대회	강준구	2021. 10. 28-30	GSCO 군산새만금컨벤션센터	대한민국
4	The 102th Annual Conference of Research Workers in Animal Diseases (CRWAD)	한선우	2021. 12. 3-7	Chicago Marriott, Downtown Magnificent Mile, Chicago, Illinois	USA

기술 요약 정보

연도	기술명	요약 내용	기술 완성도	등록 번호	활용 여부	미활용사유	연구개발기관 외 활용여부	허용방식

보고서 원문

연도	보고서 구분	발간일	등록 번호

생명자원(생물자원, 생명정보)/화합물

번호	생명자원(생물자원, 생명정보)/화합물 명	등록/기탁 번호	등록/기탁 기관	발생 연도

[기술적 성과]

지식재산권(특허, 실용신안, 의장, 디자인, 상표, 규격, 신제품, 프로그램)

번호	지식재산권 등 명칭 (건별 각각 기재)	국명	출원				등록			기여율	활용 여부
			출원인	출원일	출원 번호	등록 번호	등록인	등록일	등록 번호		
1	중증 열성 혈소판 감소 증후군 바이러스 질환의 예방용 백신 조성물의 제조방법	대한민국	김현숙	2022.03.11	10-2022-0030421					100	

○ 지식재산권 활용 유형

※ 활용의 경우 현재 활용 유형에 √ 표시, 미활용의 경우 향후 활용 예정 유형에 √ 표시합니다(최대 3개 중복선택 가능).

번호	제품화	방어	전용실시	통상실시	무상실시	매매/양도	상호실시	담보대출	투자	기타

저작권(소프트웨어, 서적 등)

번호	저작권명	창작일	저작자명	등록일	등록 번호	저작권자명	기여율

신기술 지정

번호	명칭	출원일	고시일	보호 기간	지정 번호

기술 및 제품 인증

번호	인증 분야	인증 기관	인증 내용		인증 획득일	국가명
			인증명	인증 번호		

표준화

○ 국내 표준

번호	인증구분 <sup>1)</sup>	인증어부 <sup>2)</sup>	표준명	표준인증기구명	제안주체	표준종류 <sup>3)</sup>	제안/인증일자

- \* 1) 한국산업규격(KS) 표준, 단체규격 등에서 해당하는 사항을 기재합니다.
- \* 2) 제안 또는 인증 중 해당하는 사항을 기재합니다.
- \* 3) 신규 또는 개정 중 해당하는 사항을 기재합니다.

○ 국제 표준

번호	표준화단계구분 <sup>1)</sup>	표준명	표준기구명 <sup>2)</sup>	표준분과명	의장단 활동여부	표준특허 추진여부	표준개발 방식 <sup>3)</sup>	제안자	표준화 번호	제안일자

- \* 1) 국제표준 단계 중 신규 작업항목 제안(NP), 국제표준초안(WD), 위원회안(CD), 국제표준안(DIS), 최종국제표준안(FDIS), 국제표준(IS) 중 해당하는 사항을 기재합니다.
- \* 2) 국제표준화기구(ISO), 국제전기기술위원회(IEC), 공동기술위원회1(JTC1) 중 해당하는 사항을 기재합니다.
- \* 3) 국제표준(IS), 기술시방서(TS), 기술보고서(TR), 공개활용규격(PAS), 기타 중 해당하는 사항을 기재합니다.

[경제적 성과]

시제품 제작

번호	시제품명	출시/제작일	제작 업체명	설치 장소	이용 분야	사업화 소요 기간	인증기관 (해당 시)	인증일 (해당 시)

기술 실시(이전)

번호	기술 이전 유형	기술 실시 계약명	기술 실시 대상 기관	기술 실시 발생일	기술료 (해당 연도 발생액)	누적 징수 현황

- \* 내부 자금, 신용 대출, 담보 대출, 투자 유치, 기타 등

사업화 투자실적

번호	추가 연구개발 투자	설비 투자	기타 투자	합계	투자 자금 성격*

사업화 현황

번호	사업화 방식 <sup>1)</sup>	사업화 형태 <sup>2)</sup>	지역 <sup>3)</sup>	사업화명	내용	업체명	매출액		매출 발생 연도	기술 수명
							국내 (천원)	국외 (달러)		

- \* 1) 기술이전 또는 자기실시
- \* 2) 신제품 개발, 기존 제품 개선, 신공정 개발, 기존 공정 개선 등
- \* 3) 국내 또는 국외

매출 실적(누적)

사업화명	발생 연도	매출액		합계	산정 방법
		국내(천원)	국외(달러)		
합계					



□ 사업화 계획 및 무역 수지 개선 효과

성과					
사업화 계획	사업화 소요기간(년)				
	소요예산(천원)				
	예상 매출규모(천원)	현재까지	3년 후	5년 후	
	시장 점유율	단위(%)	현재까지	3년 후	5년 후
		국내			
	국외				
향후 관련기술, 제품을 응용한 타 모델, 제품 개발계획					
무역 수지 개선 효과(천원)	수입대체(내수)	현재	3년 후	5년 후	
	수출				

□ 고용 창출

순번	사업화명	사업화 업체	고용창출 인원(명)		합계
			2021년	yyyy년	
1	SFTS 백신 대량생산을 위한 백신주 확립	보란파마	2		2
합계			2		2

□ 고용 효과

구분			고용 효과(명)	
고용 효과	개발 전	연구인력		
		생산인력		
	개발 후	연구인력		
		생산인력		

□ 비용 절감(누적)

순번	사업화명	발생연도	산정 방법	비용 절감액(천원)
합계				

□ 경제적 파급 효과

(단위: 천원/년)

구분	사업화명	수입 대체	수출 증대	매출 증대	생산성 향상	고용 창출 (인력 양성 수)	기타
해당 연도							
기대 목표							

□ 산업 지원(기술지도)

순번	내용	기간	참석 대상	장소	인원

□ 기술 무역

(단위: 천원)

번호	계약 연월	계약 기술명	계약 업체명	계약업체 국가	기 징수액	총 계약액	해당 연도 징수액	향후 예정액	수출/ 수입

[사회적 성과]

법령 반영

번호	구분 (법률/시행령)	활용 구분 (제정/개정)	명 칭	해당 조항	시행일	관리 부처	제정/개정 내용

정책활용 내용

번호	구분 (제안/채택)	정책명	관련 기관 (담당 부서)	활용 연도	채택 내용

설계 기준/설명서(시방서)/지침/안내서에 반영

번호	구분 (설계 기준/설명서/지침/안내서)	활용 구분 (신규/개선)	설계 기준/설명서/ 지침/안내서 명칭	반영일	반영 내용

전문 연구 인력 양성

번호	분류	기준 연도	현황															
			학위별				성별		지역별									
			박사	석사	학사	기타	남	여	수도권	충청권	영남권	호남권	기타					

산업 기술 인력 양성

번호	프로그램명	프로그램 내용	교육 기관	교육 개최 횟수	총 교육 시간	총 교육 인원

다른 국가연구개발사업에의 활용

번호	중앙행정기관명	사업명	연구개발과제명	연구책임자	연구개발비

국제화 협력성과

번호	구분 (유치/파견)	기간	국가	학위	전공	내용

홍보 실적

번호	홍보 유형	매체명	제목	홍보일

포상 및 수상 실적

번호	종류	포상명	포상 내용	포상 대상	포상일	포상 기관

[인프라 성과]

연구시설·장비

구축기관	연구시설/ 연구장비명	규격 (모델명)	개발여부 (○/×)	연구시설·장비 종합정보시스템* 등록여부	연구시설·장비 종합정보시스템* 등록번호	구축일자 (YY.MM.DD)	구축비용 (천원)	비고 (설치 장소)

\* 「과학기술기초법 시행령」 제42조제4항제2호에 따른 연구시설·장비 종합정보시스템을 의미합니다.

[그 밖의 성과](해당 시 작성합니다)

(4) 계획하지 않은 성과 및 관련 분야 기여사항(해당 시 작성합니다)

## 2) 목표 달성 수준

추진 목표	달성 내용	달성도(%)
SFTS 바이러스 분자 유전학적 데이터 분석	○ 국내외 수집 SFTS 바이러스의 유전자형 수집·분석 및 DB화	100
	○ 수집 바이러스의 유전자형 상관관계 분석	100
	○ SFTSV seed virus 확보	100
SFTS 백신 대량생산을 위한 백신주 확립	○ 전자현미경, 유전자염기서열분석 및 각종 부정시험(무균, 마이코플라스마, 외래성인자 등), 바이러스 함량시험, 중화시험 등 검증	100
	○ Master virus seed, Working virus seed, Cell bank 설정을 위한 조건시험 등	100
	○ Master virus bank, Working virus bank 설정을 위한 조건시험 등	100
불활화 SFTS 바이러스의 면역원성 증명 및 바이러스 함량시험법 설정	○ 면역원성 시험을 위한 동물모델 선정	100
	○ Adjuvant 종류별, 농도별, 접종 횟수별 스크리닝	100
	○ 종류별, 농도별, 처리시간별 스크리닝 등 불활화 최적화 설정을 위한 조건 시험	100
	○ 불활화 확인 및 바이러스 함량시험법 설정	100

## 4. 목표 미달 시 원인분석

### 1) 목표 미달 원인(사유) 자체분석 내용

- 논문 투고가 과제종료시점에 1편이 있는데 현재 투고만 진행된 상태임. 본래 실험의 목표는 면역원성만으로 과제목표가 설정되어 있기에 비감염성 실험만으로 구성하였으나, 실제논문으로 출판하기에는 백신방어효능평가가 포함되어 있어야 조금 더 좋은 저널에 투고할 수 있기에 본 연구진에 추가 연구를 자체적으로 진행 중에 있음.

## 2) 자체 보완활동

---

- 비글견을 이용한 백신후보물질의 면역원성 분석만으로는 저명한 저널에 투고하기 어렵다고 판단되기도 하며, 장기간 사육하며 소모된 비용을 고려하면 조금 무리를 하더라도 감염실험을 진행하는 것이 학문적 성취에 더 도움이 될 것으로 생각하여 감염실험을 진행하였음. 현재는 실험에서 나온 샘플들을 이용하여 실험을 대부분 진행하여 마지막 병리소견 분석만 남겨놓은 상태임. 현재까지는 비글견에서 SFTSV 백신실험연구는 전혀 없는 것으로 알고 있기에 본 연구결과를 JCR 상위저널에 투고하여 발표하게 된다면, 예상보다 훨씬 좋은 성과를 도출해낼 수 있을 것으로 판단함.
- 

## 3) 연구개발 과정의 성실성

---

- 불활화 SFTSV와 병용할 면역증강제 후보군을 3개까지 설정하고 같은 성분이라도 회사마다 그 활성이 다름을 인지하여 비용과 인력이 많이 소모됨에도 불구하고 가장 효과적인 면역증강제 선별을 위하여 집중하였음.
  - 연구과제 성과목표로 설정되지 않았으나, 연구성과나 산업화 측면에서 바라볼 때 비글견 감염실험은 꼭 필요하다고 합의가 되어 예상연구비를 초과하는 상황이 발생할 수 있음에도 불구하고 연구를 진행하였음.
- 

## 5. 연구개발성과의 관련 분야에 대한 기여 정도

---

- 전통적인 불활화(사독)백신형태의 백신후보물질을 이용한 연구결과이기는 하나, SFTSV 분야에는 처음으로 시도되는 영역임.
  - 비글견에서 SFTSV 백신후보물질 면역원성 분석과 방어효능 평가는 수의학 분야에서 꼭 필요한 부분임과 동시에 연구적인 성과가 매우 높은 결과물임.
- 

## 6. 연구개발성과의 관리 및 활용 계획

---

- 현재투고 중인 연구논문을 제외하고 마우스감염동물모델에서 불활화 SFTSV 백신 유효성 분석을 도출하기 위해 IFNAR KO 마우스를 확보하여 후속 연구를 진행 중에 있음. 또한, 불활화백신 후보물질에 면역된 비글견에서 SFTSV 공격접종을 진행한 연구결과는 재반복실험을 통하여 유의성 검증만 완료되면 바로 JCR 상위 10% 저널에 투고를 계획하고 있음.
  - 추가 연구로 임상시험이 진행되면 산업화 할 수 있을 것으로 예상되어 추가연구비 확보 또는 투자 업체 및 백신생산 업체와의 공동 연구개발이 필요함.
-

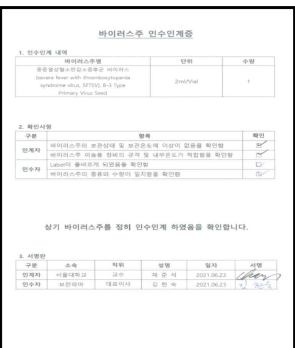
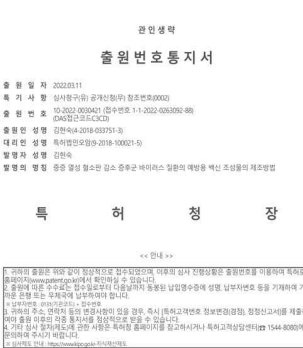
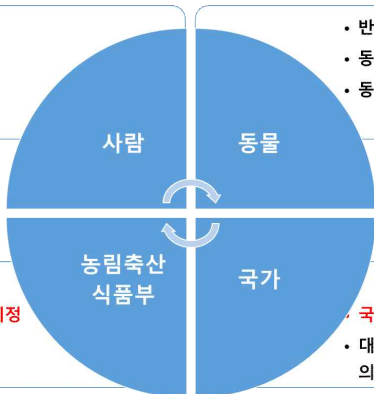
< 연구개발성과 활용계획표(예시) >

구분(정량 및 정성적 성과 항목)		연구개발 종료 후 5년 이내	
국외논문	SCIE	종료후 1년차 1	
	비SCIE		
	계	1	
국내논문	SCIE		
	비SCIE		
	계		
특허출원	국내		
	국외		
	계		
특허등록	국내	종료 2년차 1개	
	국외		
	계	1	
인력양성	학사		
	석사		
	박사		
	계		
사업화	상품출시		
	기술이전		
	공정개발		
제품개발	시제품개발		
비임상시험 실시			
임상시험 실시 (IND 승인)	의약품	1상	
		2상	
		3상	
	의료기기		
진료지침개발			
신의료기술개발			
성과홍보			
포상 및 수상실적			
정성적 성과 주요 내용			

< 별첨 자료 >

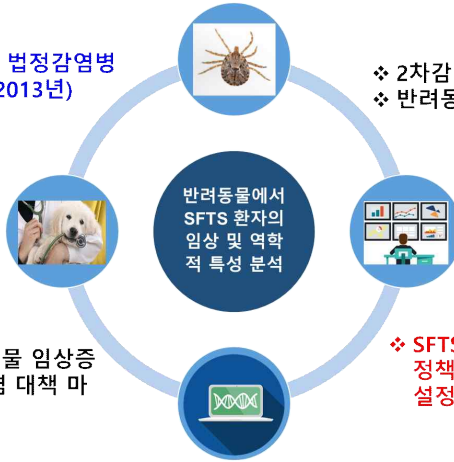
중앙행정기관 요구사항	별첨 자료
1.	1)
	2)
2.	1)
	2)

## < 종료과제 성과요약서 >

<b>과제명</b> (연구기관, 책임자)	인수공통감염병 개 SFTS 바이러스 백신 체계 구축을 위한 백신주 개발		
	주관기관 서울대학교 산학협력단	제1공동연구기관 보라파마	제2공동연구기관 전북대학교 산학협력단
<b>연구기간</b>	2021.04.01.~ 2022.03.31.(1년)	'21년 433,400,000원	<b>총 예산</b> (정부출연금, 억) 4.334억원(4억원)
	연구목적		
<b>핵심연구내용 및 성과</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ (배경) 반려동물의 중증열성혈소판감소증후군의 예방 및 반려동물 또는 사람에게 2차감염 예방을 위해 필요</li> <li>○ (목적) 참진드기 매개 인수공통감염병 원인체인 개 SFTS 바이러스 감염 예방을 위한 백신체계 구축을 위해 야외 바이러스 분리주 특성 분석 및 대량 생산을 위한 백신주 확립</li> </ul>		
	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ SFTS 바이러스 분자 유전학적 데이터 분석                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 국내외 수집 SFTS 바이러스의 유전자형 수집·분석 및 DB화</li> <li>- 수집 바이러스의 유전자형 상관관계, 혈청형 분석</li> </ul> </li> <li>○ SFTS 백신 대량생산을 위한 백신주 확립                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 전자현미경시험, 유전자염기서열분석 및 각종 부정시험(무균, 마이코플라스마, 외래성인자 등), 바이러스함량시험, 중화시험 등 검증</li> <li>- Master virus seed, Working virus seed, Cell bank 설정을 위한 조건시험</li> <li>- Master virus bank, Working virus bank 설정을 위한 조건시험</li> </ul> </li> <li>○ 불활화 SFTS 바이러스의 면역원성 증명 및 바이러스 함량시험법 설정                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- 면역원성 시험을 위한 동물모델 선정</li> <li>- Adjuvant 종류별, 농도별, 접종 횟수별 스크리닝</li> <li>- 종류별, 농도별, 처리시간별 스크리닝 등 불활화 최적화 설정을 위한 조건 시험</li> <li>- 불활화 확인 및 바이러스 함량시험법 설정</li> </ul> </li> </ul>		
<b>대표성과</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 반려동물로부터 분리한 SFTS 바이러스 백신주 확보 : 보라파마에 균주이전 1건</li> <li>○ 중증열성혈소판감소증후군 바이러스 질환의 예방용 백신 조성물의 제조방법 : 21년도에 지식소유권 특허 출원 1건</li> <li>○ 백신을 위한 면역원성 증명 및 함량시험 완료</li> </ul>	 <p style="text-align: center;">[균주이전]</p>	 <p style="text-align: center;">[특허 출원]</p>
	<p><b>[파급효과 1]</b></p> <div style="display: flex; justify-content: space-between;"> <div style="width: 45%;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 대국민 인식 제고</li> <li>• 환자 감소</li> <li>• 의료비 지출 감소</li> </ul> </div> <div style="width: 45%;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 반려동물의 SFTSV 감염 예방</li> <li>• 동물병원 진료지침 마련 및 홍보</li> <li>• 동물 진료수준 향상</li> </ul> </div> </div> <div style="display: flex; justify-content: space-between; margin-top: 20px;"> <div style="width: 45%;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 2차감염 예방에 관한 가이드라인 제정</li> <li>• 인수공통전염병 관리대책 마련</li> </ul> </div> <div style="width: 45%;"> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 국가관리 법정전염병 법규 제정</li> <li>• 대국민 홍보 : 동물/사람 공중보건 의식 고취 및 건강 보호-삶의 질 향상</li> </ul> </div> </div>		
<b>연구의 의의 및 파급효과</b>			

[파급효과 2]

❖ 보건복지부 제4군 법정감염병 지정 : 국가 관리(2013년)



❖ 2차감염 의심 징후 발견  
❖ 반려동물 임상증상 발현 사례

❖ 농림축산식품부 동물 임상증상 발현 및 2차감염 대책 마련 자료 부족

❖ SFTS 인수공통전염병 관리 정책 제정 및 가이드라인 설정 근거 자료로 활용

[정책활용 가능성]

- 백신주를 활용한 백신개발
- SFTS 바이러스 분자 유전학적 데이터 확보를 통한 백신개발 자료로 확보
- SFTS 백신 대량생산을 위한 백신주를 활용한 백신 개발
- 효과적인 면역증강제 선택을 활용한 백신 개발

[파급효과]

- 반려동물 유래 SFTS 바이러스 유전자 확보를 통한 백신 개발에 활용
- 반려동물로부터 확보한 SFTS 바이러스의 특성분석 자료를 활용한 변이 여부 검증에 활용
- 백신 연구를 위한 바이러스의 대량배양에 활용

특이사항  
(연구수행 중 에피소드, 연구수행 계기 등)

- 없음

용어해설

- 중증열성혈소판감소증후군(severe fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS)

[# 별첨 2]

## 최종평가 정량성과 실적종합표

사업명	과제명	주관연구기관	연구책임자
가축질병대응기술 개발사업	인수공통감염병 개 SFTS 바이러스 백신 체계 구축을 위한 백신주 개발	서울대학교 산학협력단	채 준 석

(단위 : 건, %, 점)

성과지표	계획(A)	실적(B)	목표달성률 (C:B/A)	지표달성률 (C'≒C)	가중치	점수(D)
특허 출원	0	0	1.0%	-		0.00
특허 등록	1	0	0.0%	0.0%		0.00
품종 등록			-	-		-
기술이전(건)			-	-		-
기술료(백만원)			-	-		-
제품화(건)			-	-		-
매출액(백만원)			-	-		-
수출액(백만원)			-	-		-
고용창출(명)	1	2	200.0%	100.0%	0.500	50.00
투자유치(백만원)			-	-		-
기술인증			-	-		-
논문(SCI)	1	1	-	-		-
논문(비SCI)			-	-		-
논문평균 IF			-	-		-
학술발표	1	3	300.0%	100.0%	0.500	50.00
교육지도			-	-		-
인력양성			-	-		-
정책활용			-	-		-
홍보전시			-	-		-
기타			-	-		-
<b>계</b>	<b>4</b>	<b>10</b>				<b>100.00점</b>

\* 논문성과는 정량평가에서 점수화 되지 않지만 주로 정성평가에 반영되고 있습니다.

\*\* 점수는 수식이 걸려 있어서 자동으로 계산됩니다. 그러므로 계획(A)과 실적(B) 및 가중치 항목만 기입해 주시기 바랍니다.

\*\*\* 가중치는 당초 연구개발계획서 상 명시된 수치를 입력해 주시기 바랍니다.(예 : 0.500 / 0.250)

\*\*\*\* 모든 성과건수는 개별성과 기준으로 업로드 하여야 정량평가에 반영됩니다.

(예) 고용창출이 5명인 경우 5건을 등록하여야 5건 인정, 1건 등록에 5명을 첨부할 경우 1건으로 인정



[# 별첨 3]

관인생략

## 출원번호통지서

출원일자 2022.03.11  
특기사항 심사청구(유) 공개신청(무) 참조번호(0002)  
출원번호 10-2022-0030421 (접수번호 1-1-2022-0263092-88)  
(DAS접근코드C3CD)  
출원인성명 [REDACTED]  
대리인성명 특허법인오암(9-2018-100021-5)  
발명자성명 [REDACTED]  
발명의명칭 중증 열성 혈소판 감소 증후군 바이러스 질환의 예방용 백신 조성물의 제조방법

## 특 허 청 장

<< 안내 >>

1. 귀하의 출원은 위와 같이 정상적으로 접수되었으며, 이후의 심사 진행상황은 출원번호를 이용하여 특허로 홈페이지([www.patent.go.kr](http://www.patent.go.kr))에서 확인하실 수 있습니다.
2. 출원에 따른 수수료는 접수일로부터 다음날까지 동봉된 납입영수증에 성명, 납부자번호 등을 기재하여 가까운 은행 또는 우체국에 납부하여야 합니다.  
※ 납부자번호 : 0131(기관코드) + 접수번호
3. 귀하의 주소, 연락처 등의 변경사항이 있을 경우, 즉시 [특허고객번호 정보변경(경정), 정정신고서]를 제출하여야 출원 이후의 각종 통지서를 정상적으로 받을 수 있습니다.
4. 기타 심사 절차(제도)에 관한 사항은 특허청 홈페이지를 참고하시거나 특허고객상담센터(☎ 1544-8080)에 문의하여 주시기 바랍니다.  
※ 심사제도 안내 : <https://www.kipo.go.kr>-지식재산제도

[# 별첨 4, 고용 성과 창출-1]

## 재 직 증 명 서

성 명	[REDACTED]	
주민등록번호	[REDACTED]	
직 급	차장	
부 서	연구생산부	
현 주 소	[REDACTED]	
재 직 기 간	2022년 01월 01일 부터 2022년 01월 13일 현재	
용 도	제출용	
제 출 처		
담 당 업 무	연구생산업무	

상기와 같이 재직 하고있음을 증명합니다.

2022 년 01 월 13 일

회 사 명 : [REDACTED]

회 사 주 소 : [REDACTED]

대 표 이 사 : [REDACTED]



## 재 직 증 명 서

성 명	[REDACTED]	
주민등록번호	[REDACTED]	
직 급	주임	
부 서	연구생산부	
현 주 소	[REDACTED]	[REDACTED]
재 직 기 간	2022년 01월 01일 부터 2022년 01월 13일 현재	
용 도	제출용	
제 출 처		
담 당 업 무	연구생산업무	

상기와 같이 재직 하고있음을 증명합니다.

2022 년 01 월 13 일

회 사 명 : [REDACTED]

회 사 주 소 : [REDACTED]

대 표 이 사 : [REDACTED]



## Ticks and Tick-borne Diseases

### Serologic and molecular prevalence of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus among poultry in the Republic of Korea

--Manuscript Draft--

<b>Manuscript Number:</b>	TTBDIS-D-22-00120
<b>Article Type:</b>	Research Paper
<b>Section/Category:</b>	
<b>Keywords:</b>	severe fever with thrombocytopenia syndrome virus; tick-borne diseases; poultry; chickens; ducks; wild geese
<b>Corresponding Author:</b>	Joon-seok Chae, DVM, PhD Seoul National University Seoul, KOREA, REPUBLIC OF
<b>First Author:</b>	Ji-Min Rim
<b>Order of Authors:</b>	Ji-Min Rim Sun-Woo Han Yoon-Kyoung Cho Jun-Gu Kang Kyoung-Seong Choi Joon-Seok Chae, DVM, PhD
<b>Manuscript Region of Origin:</b>	KOREA, REPUBLIC OF
<b>Abstract:</b>	Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) is an emerging infectious disease and caused by Dabie bandavirus, which belongs to the genus Bandavirus in the family Phenuiviridae and order Bunyvirales. It has been found in tick species, various animals, and humans. The aim of this study was to detect antigens and antibodies against SFTS virus (SFTSV) among poultry such as chickens, ducks, and wild geese in the Republic of Korea (ROK). A total of 606 poultry sera were collected with 312 collected from chickens, 249 from ducks, and 45 from wild geese in the ROK. Viral RNA was extracted using viral RNA extraction kit and one-step reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR) and nested PCR was performed. The phylogenetic tree was constructed after the sequencing data were analyzed and aligned. To test for IgG antibodies of SFTSV, indirect enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and neutralization test (NT) were also performed. Of a total of 606 poultry sera was collected, 568 sera (296 from chickens, 246 from ducks, and 26 from wild geese) and 539 serum samples (293 from chickens and 246 from ducks) were used to perform the ELISA and NT, respectively. A total of 606 sera tested by RT-PCR targeting the S segment, 15 (2.5%) were positive for SFTSV and these included 7 (2.2%) were from chickens, 3 (1.2%) from ducks, and 5 (11.1%) from wild geese. From the 15 positive sera for SFTSV antigen, 3 were from chickens, 3 from ducks, and one from wild geese were classified as the genotype B-2, one serum from chickens was classified as the genotype B-3, 3 from chickens and 4 from wild geese were classified as the genotype D. Out of the 568 sera tested by ELISA, 83 (28.0%) from chickens, 81 (32.9%) from ducks, and 8 (30.8%) from wild geese were seropositive. Of the 539 sera for which an NT was performed, 113 (38.6%) were from chickens and 75 (30.5%) from ducks were positive for antibodies of SFTSV. The results of this study provide useful information that indicate the detection of antigen and antibody against SFTSV among poultry and the possibility on transmission of SFTSV in the various poultry species including chickens, ducks, and wild geese in the ROK.

**Funding:** This work was supported by Korea Institute of Planning and Evaluation for Technology in Food, Agriculture and Forestry (IPET) through Animal Disease Management Technology Development Program, funded by Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs (MAFRA) (321014-01).

[# 별첨 6. 학술대회 발표 - 증빙 자료 1]  
(프로시딩 표지)



# 大韓獸醫學會誌

제61권 3호 부록

2021년 10월



(사)대한수의학회 2021년 추계학술대회

포스트 코로나 시대에서 수의학의 핵심 역할

Core Roles of Veterinary Medicine in the Era of Post COVID-19

- 일 시 : 2021년 10월 28일(목) ~ 30일(토)
- 장 소 : 군산새만금컨벤션센터
- 주 최 : (사)대한수의학회
- 공동주관 : 국가마우스표현형분석사업단, 비교의학질환연구센터(서울대 SRC), BK21 FOUR 미래수의학선도교육연구단, 전남대학교 수의학과 BK21 FOUR 교육연구팀, 전북대학교, 전북대학교 생체안전성연구소 중점연구소지원사업단, 전북대학교 수의과대학 70주년 기념사업단, 충북대학교 반려동물중개의학암센터
- 후 원 : 한국과학기술단체총연합회, 한국마사회, 베링거인겔하임동물약품(주), ㈜중앙백신연구소, (사)한국농식품생명과학협회, 전라북도, 군산시
- 협 찬 : 노터스, 바이오노트, 오리엔트바이오, 엘스비어, 사스테트 코리아, 씨에이치디, 실험동물자원은행, HK바이오텍, 인투씨엔에스, 칼스툴츠 엔도스코피 코리아, ㈜필코리아테크놀로지

사단법인 대한수의학회

The Korean Society of Veterinary Science

“이 발표논문집은 정부재원(과학기술진흥기금 및 복권기금)으로 한국과학기술단체총연합회의 지원을 받아 발간되었음”

O-001

*Mycobacterium avium* subsp. Paratuberculosis (MAP) is the causative agent of Johne's disease (JD), and it causes diarrhea and weakness in cattle, eventually leading to death. During a long subclinical stage, infected animals shed pathogens through feces. So, the diagnosis of JD during the subclinical stage is important. Circulating miRNAs are attracting attention as useful biomarkers in various diseases because of their expression changes depending on the state of the disease. In this study, the animals were divided into 4 groups according to fecal shedding, the presence of antibodies, and clinical signs. Gene expression was analyzed by performing miRNA sequencing. The eight miRNAs that were differentially expressed in all infected groups were selected as biomarker candidates based on their significant differences compared to the controls and were validated. Considering the sequencing data, two upregulated miRNAs and two downregulated miRNAs showed the same trend in the validation results. Network analysis was also conducted and the results showed that mRNAs associated with regulatory T cells were predicted to be activated in the subclinical stage. Taken together, our data suggest that two miRNAs (bta-miR-374b, bta-miR-2887) play major roles in the immune response to MAP infection during the subclinical stage. This work was carried out with the support of the Strategic Initiative for Microbiomes in Agriculture and Food, MAFRA (No. IPET918020-4), the BK21 FOUR Program, and the Research Institute for Veterinary Science, Seoul National University, Republic of Korea.

O-003

Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) is a highly contagious and pathogenic coronavirus that has caused a pandemic of COVID-19, threatening human health and public safety. Coronavirus infects the cell by cytoplasmic or endosomal membrane fusion driven by the spike (S) protein, which must be primed by proteolytic cleavage at the S1/S2 furin cleavage site (FCS) and S2' site by cellular proteases. Exogenous trypsin as a medium additive facilitates isolation and propagation of several coronaviruses in vitro. Here, we showed that trypsin mediated the enhancement of SARS-CoV-2 infection in cultured cells and that SARS-CoV-2 entered the cells via either a non-endosomal or an endosomal fusion pathway depending on the presence of trypsin. Interestingly, trypsin enabled viral entry at the cell surface and led to more efficient infection efficiency than trypsin-independent endosomal entry, suggesting that trypsin production in the target organs may trigger high replication of SARS-CoV-2 and cause severe tissue injury. Extensive syncytia formation and enhanced growth kinetics were observed only in the presence of exogenous trypsin for the cell-adapted SARS-CoV-2 strains. During 50 serial passages without trypsin addition, a specific R685S mutation occurred in the S1/S2 FCS (<sup>681</sup>PRRAR<sup>682</sup>) that was completely conserved but with several mutations in the S2 fusion subunit in the presence of trypsin. These findings demonstrate that S1/S2 FCS is essential for S protein proteolytic priming and fusion activity for SARS-CoV-2 entry but not for SARS-CoV-2 replication. Our data can contribute to the improvement of SARS-CoV-2 production to develop vaccines or antivirals and motivate further investigations into the explicit functions of cell adaptation-related genetic drift in SARS-CoV-2 pathogenesis.

O-002

Reverse genetics is an invaluable tool to study viral gene expression and replication, to identify virulence factors and pathogenic mechanisms, elucidate the structure-function relationship of individual viral proteins, and to develop new and effective viral vectors and vaccines. In this study, we developed two DNA-launched reverse genetics systems for a highly pathogenic G2b porcine epidemic diarrhea virus (PEDV) KNU-141112 strain isolated from the 2013-14 disastrous outbreak in South Korea and its attenuated vaccine strain S DEL5/ORF3. The full-length cDNA clones were placed under control of the CMV promoter in a bacterial artificial chromosome. The rescued viruses (rPEDV) by direct transfection was found to replicate at the kinetics comparable to their respective parental virus in cell culture. Using infectious clones, the PEDV genome can be manipulated by changing individual amino acids, deleting coding regions, inserting foreign genes (e.g., enhanced green fluorescent protein or different virus genes), and generating coronavirus chimeras. This method can be used to develop next-generation customized vaccines against PEDV variants responsible for current outbreaks in different geographic areas or future epidemics by replacing the entire spike gene. In addition, vaccines against emerging or re-emerging animal or human viruses can be made using this system by generating chimeric or recombinant clones expressing a surface protein of a target virus. Taken together, the data demonstrated that our infectious clones will be applied as powerful vaccine platforms to combat PED or other emerging veterinary or human diseases. "Killing pigs in the past but saving the world in the future"

O-004

#### Amino acid sequence analysis of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus

Ji Min Rim<sup>1</sup>, Sun Woo Han<sup>1</sup>, Jun Gu Kang<sup>2</sup>, Joo Yong Lee<sup>3</sup>, Byung Yel Ryu<sup>3</sup>, Dong Beom Kye<sup>3</sup>, Hyun Sook Kim<sup>3</sup>, Joon Seok Chae<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>Laboratory of Veterinary Internal Medicine, BK21 PLUS Program for Creative Veterinary Science Research, Research Institute for Veterinary Science and College of Veterinary Medicine, Seoul National University, 1 Gwanak-ro, Gwanak-gu, Seoul 05826, Republic of Korea, <sup>2</sup>Korea Zoonosis Research Institute, Jeonbuk National University, Iksan, Jeollabuk-do 54531, Republic of Korea, <sup>3</sup>Boran Pharma, 196, Mapo-daero, Mapo-gu, Seoul 04206, Republic of Korea

Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) is an emerging infectious disease and has been reported in Asian countries. The known nomenclature of SFTS virus (SFTSV) was C1 to C5 of Chinese lineage and J1 to J3 of Japanese lineage and new nomenclature was also presented such as genotype A to F. However, there is not enough information on amino acid sequence of SFTSV. Thus, the aim of this study was to analyze the amino acid sequence data of SFTSV and compare the canine isolate IP418.

Amino acid sequence data of SFTSV were collected through BLAST search in National Center for Biotechnology Information (NCBI). A total of 141 amino acid sequence on SFTSV was found. 57 sequences of nonstructural and nucleocapsid protein encoded by S segment, 37 sequences of glycoprotein encoded by M segment, and 47 sequences of RNA-dependent RNA polymerase encoded by L segment were used in the analysis. The sequence data were aligned by CLUSTAL X and the phylogenetic tree was constructed based on MEGA7.

Each of amino acid sequence data encoded by S, M, and L segments was divided into 6 serogroups (SS1~SS6, SM1~SM6 and SL1~SL6). Each serogroup was named SS for serogroup of S segment, SM for serogroup of M segment, and SL for serogroup of L segment. The sequence of IP418 was classified as one of the 6 groups that included sequences of genotype B.

In this study, the result of analysis and comparison according to nucleotide and amino acid sequences indicated differences between genotype and serogroup. Thus, it is necessary to analyze functions of each sequence data on SFTSV according to the differences of amino acid sequences in further studies.

This research was supported by Korea Institute of Planning and Evaluation for Technology in Food, Agriculture and Forestry (IPET) through Animal Disease Management Technology Development Program, funded by Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs (MAFRA) (321014-01).

P-025

Feline panleukopenia virus (FPV) is one of the life-threatening pathogens in cats and causes a very contagious disease with leukopenia and severe hemorrhagic diarrhea. The capsid protein VP2 of FPV can induce virus neutralizing or hemagglutination inhibition (HI) antibodies. In this study, recombinant VP2 protein of FPV was expressed in *Spodoptera frugiperda* 9 cells. The VP2 protein was identified by an indirect immunofluorescence assay, electron microscopy and hemagglutination assay (HA). A new recombinant VP2 vaccine was prepared containing FPV VP2 (HA titer 1:256) and aluminum hydroxide gel. Guinea pigs were inoculated with a single dose (1 mL) of the VP2 vaccine. Blood samples were taken from guinea pigs at 2, 4 and 6 weeks post inoculation. Serum antibody titers against FPV were determined by HI assay. The VP2 protein was observed to self-assemble into virus-like particles with a HA titer (1:215). Guinea pigs inoculated with the VP2 vaccine developed moderate high HI titer of 1:32 at 2 weeks after the second inoculation. These data indicate that guinea pigs inoculated with new inactivated VP2 vaccine develop moderate immune responses of FPV and the VP2 vaccine could be used as a vaccine for the prevention of FPV infection.

P-027

**The immune response induced by whole inactivated SFTSV *in vivo***

Jun Gu Kang<sup>1,\*</sup>, Hyun-A Yi<sup>1</sup>, Ji-Min Rim<sup>2</sup>, Sun-Woo Han<sup>2</sup>, Joon-Seok Chae<sup>2</sup>, Joo-Young Lee<sup>3</sup>, Byung-Yel Ryu<sup>3</sup>, Dong-Beom Kye<sup>3</sup>, Hyun-Sook Kim<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Korea Zoonosis Research Institute, Jeonbuk National University, Iksan, Jeollabuk-do 54531, Republic of Korea, <sup>2</sup>Laboratory of Veterinary Internal Medicine, BK21 PLUS Program for Creative Veterinary Science Research, Research Institute for Veterinary Science and College of Veterinary Medicine, Seoul National University, 1 Gwanak-ro, Gwanak-gu, Seoul 05826, Republic of Korea, <sup>3</sup>Boran Pharma, 309, 196, Mapo-daero, Mapo-gu, Seoul 04206, Republic of Korea

Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) is an emerging tick-borne infectious disease caused by the SFTS virus (SFTSV). Since the first report in 2010, SFTS has been found in China, Japan, the Republic of Korea, and Taiwan. Despite the high case fatality rate of SFTS, there is no available effective therapy of vaccine. Therefore, the study of SFTS vaccines and treatment drugs are important. For development of SFTS vaccine candidate, inactivated SFTSV mixed with two types of adjuvants (aluminum sulfate and squalene-based oil-in-water nano-emulsion) was used. Total three times immunization has been conducted with 2 weeks interval for 3 months in C57BL mice. Blood collection was carried out four times in total for one week, one month, two months, and three months after the last inoculation. An enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) was performed to evaluate SFTSV nucleocapsid protein (NP) specific IgG. Total IgG titer was higher in high dose ( $2 \times 10^7$ ) than medium dose ( $2 \times 10^6$ ) injection group, and in aluminum sulfate mixed group than squalene-based oil-in-water nano-emulsion mixed group. Moreover, total IgG titer in all mice has been increased until 2 months. This result showed that the formalin based inactivated SFTSV could use as SFTS vaccine candidates.

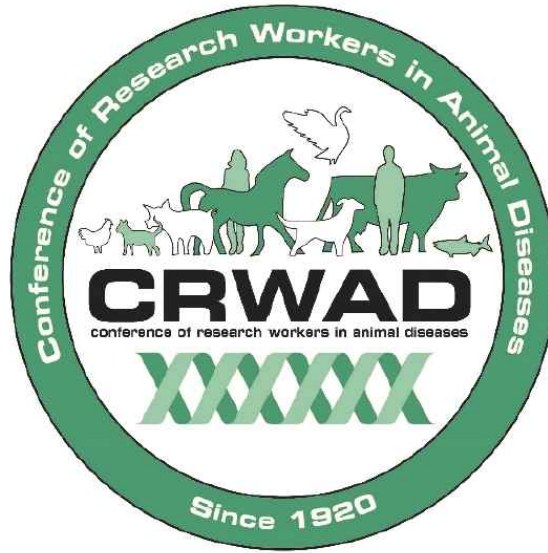
**Acknowledgement:** This work was supported by Korea Institute of Planning and Evaluation for Technology in Food, Agriculture and Forestry (IPET) through Animal Disease Management Technology Development Program, funded by Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs (MAFRA) (321014-01).

P-026

Non-tuberculous mycobacteria (NTM) are ubiquitous bacteria that are widely distributed in natural environments. *Mycobacterium intracellulare* is an opportunistic pathogen that causes pulmonary NTM infections in a wide range of hosts. In a previous study, our group analyzed the distribution and the antibiotic resistance profile of NTM isolated from soil that collected in animal shelters and parks. Among the *M. intracellulare* isolates, 7 multi-drug-resistant isolates were analyzed to delineate the uniqueness of the environmental strains with respect to antibiotic resistance and virulence factors by single-molecule sequencing. Whole-genome sequencing for de novo assembly was performed using PacBio Sequel. The pangemone analysis was performed by Roray. The phylogenetic and pangemone analysis revealed that two *M. intracellulare* isolates were close to *M. paraintracellulare* and *M. chimera*, which were classified as *M. intracellulare* by insert gene analysis. Among the five *M. intracellulare* isolates, the virulence factors *mosR* and *mceSF* appeared only in the sequence of S2-11 and also *adhD* only in S1-32. Seven antimicrobial resistance genes, *efpA*, *mirA*, *tnf*, *aviRb*, *mirA*, *mfpA*, and *rbpA*, were commonly identified in all five *M. intracellulare* isolates. However, the AMR genes are not consistent with the phenotypic drug-susceptibility testing. Our results showed that antimicrobial mutations could not be correctly characterized and some resistant phenotypes could not be ascribed a causative mutation. In addition, these results may provide a path to discover markers that can differentiate the *M. intracellulare* complex. This work was carried out with the support of "Cooperative Research Program of Center for Companion Animal Research (Project NO. PJ013985)" Rural Development Administration, Republic of Korea.

P-028

laria is also increasing. Migratory birds is considered as a reservoir of the disease. The purpose of this study was to investigate the prevalence of *Plasmodium* spp. in rescued wild birds and to analyze the genetic relationship between newly identified parasites and previous data. A total of 121 rescued wild animals (55 birds and 66 mammals) were included in this study. A total of 605 blood or tissue samples (trachea, lung, large intestine [including stool] and spleen) were screened duplicated by high-throughput real-time PCR platform and singleplex real-time PCR. In the results, *Plasmodium* spp. was detected from 15 patients (15/121, 12.4%) and 33 tissues (33/605, 5.4%). Two were detected from trachea of mammals (water deer and leopard cat). Others detected from trachea, lung, large intestine, spleen and blood of birds. Phylogenetic analysis showed that the parasites from several organs of a single animal were genetically identical, indicating systemic infection. The analysis also indicated the geographical diversity of newly identified parasite. In conclusion, this study shows that the prevalence of avian malaria is continuously increasing and it is being introduced into Korea through various regions, indicating the necessity of a persistent surveillance. This work was supported by Korea Institute of Planning and Evaluation for Technology in Food, Agriculture, Forestry (IPET) through Animal Disease Management Technology Development Program, funded by Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs (MAFRA)(320060-2).



# **Author Index & Presentation Abstracts**

**102nd Conference of Research Workers in Animal Diseases**

**December 4-7, 2021**

**Chicago Marriott Downtown Magnificent Mile**

**Chicago, IL**



**67 - Prevalence of severe fever with thrombocytopenia syndrome virus in dogs and cats from the Republic of Korea**

S.W. Han<sup>1</sup>, J.M. Rim<sup>1</sup>, Y.K. Cho<sup>1</sup>, J.G. Kang<sup>2</sup>, K.S. Choi<sup>3</sup>, J.S. Chae<sup>1</sup>. <sup>1</sup>Research Institute for Veterinary Science and College of Veterinary Medicine, <sup>2</sup>Korea Zoonosis Research Institute, Jeonbuk National University, <sup>3</sup>College of Ecology and Environmental Science. [suntina227@snu.ac.kr](mailto:suntina227@snu.ac.kr)

Session: Epidemiology - 3, Dec. 6, 10:30 - 10:45 AM

**Objective**

Severe fever with thrombocytopenia syndrome (SFTS) is caused by a novel tick-borne *Dabie bandavirus* in the family *Phenuiviridae* in China, the Republic of Korea (ROK), Japan and Vietnam. SFTS is mainly characterized by fever, depression, leukopenia, and thrombocytopenia in human. The objective of this study was to investigate the prevalence of SFTS virus in dogs and cats hospitalized at veterinary clinics in the ROK.

**Methods**

A total of 560 serum samples of dogs (n = 448) and cats (n = 112) were collected from April 2019 to December 2020 in the ROK between January and December 2019. Viral RNA was extracted from sera using viral RNA extraction kit and one-step RT-nested PCR was performed to amplify the S segment of the SFTSV. The sequence data were analyzed using Chromas and were aligned using CLUSTAL X. The phylogenetic analysis was constructed using the maximum-likelihood method using MEGA7. In addition, sera were tested for IgG antibody against SFTSV-NP by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

**Results**

The 14 (3.1%) out of 448 dogs and six (5.4%) out of 112 cats were positive for SFTS virus by PCR analysis. The 72 (19.3%) out of 374 dogs and five (4.8%) out of 105 cats were seropositive for ELISA. The SFTSV sequences obtained in this study were included in genotype B (subgenotype B-1, B-2, B-3), D, and F.

**Conclusions**

These results highlight a concern about secondary infection in humans from animals infected with SFTSV, therefore the status of SFTSV infection in companion animals means a great importance for public health.

\*Acknowledgement: This work was supported by Korea Institute of Planning and Evaluation for Technology in Food, Agriculture and Forestry (IPET) through Animal Disease Management Technology Development Program, funded by Ministry of Agriculture, Food and Rural Affairs (MAFRA) (321014-01).

**Notes:**

[# 부록 1. 유전자 염기서열 분석 데이터]

(SS1)

```

1      10      20      30      40      50      60      70      80      90      100     110     120     130
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
15KS29_Human_Korea      MSLSKCSNVDLKSVANNANTVRLPSLGEYPTLRKDLVECSVSLTSMVKRGGKHTNTVLFGNPKNPLHQLPEGLQLLDHYKDHRCYSQREL SALSAPSGKPSVHFLQAAHMFFSIKNSHAHETGR
KCD46_Dog_Korea        MSLSKCSNVDLKSVANNANTVRLPSLGEYPTLRKDLVECSVSLTSMVKRGGKHTNTVLFGNPKNPLHQLPEGLQLLDHYKDHRCYSQREL SALSAPSGKPSVHFLQAAHMFFSIKNSHAHETGR
IP417_Cat_Korea        MSLSKCSNVDLKSVANNANTVRLPSLGEYPTLRKDLVECSVSLTSMVKRGGKHTNTVLFGNPKNPLHQLPEGLQLLDHYKDHRCYSQREL SALSAPSGKPSVHFLQAAHMFFSIKNSHAHETGR
SPL129A_Human_Korea    MSLSKCSNVDLKSVANNANTVRLPSLGEYPTLRKDLVECSVSLTSMVKRGGKHTNTVLFGNPKNPLHQLPEGLQLLDHYKDHRCYSQREL SALSAPSGKPSVHFLQAAHMFFSIKNSHAHETGR
Consensus              MSLSKCSNVDLKSVANNANTVRLPSLGEYPTLRKDLVECSVSLTSMVKRGGKHTNTVLFGNPKNPLHQLPEGLQLLDHYKDHRCYSQREL SALSAPSGKPSVHFLQAAHMFFSIKNSHAHETGR

131    140    150    160    170    180    190    200    210    220    230    240    250    260
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
15KS29_Human_Korea      ENHRGLFHRITKGGKYLFEQDMILDSLEIEKRRLRLGLPEILITGLSPITLDVALLQTESLARLRGHSLNHHLFTSSSLRKPLLDCHOFFIPIRKKKT DGSYSVLDEDEEPVGLQGYPLMAHYLNRCPP
KCD46_Dog_Korea        ENHRGLFHRITKGGKYLFEQDMILDSLEIEKRRLRLGLPEILITGLSPITLDVALLQTESLARLRGHSLNHHLFTSSSLRKPLLDCHOFFIPIRKKKT DGSYSVLDEDEEPVGLQGYPLMAHYLNRCPP
IP417_Cat_Korea        ENHRGLFHRITKGGKYLFEQDMILDSLEIEKRRLRLGLPEILITGLSPITLDVALLQTESLARLRGHSLNHHLFTSSSLRKPLLDCHOFFIPIRKKKT DGSYSVLDEDEEPVGLQGYPLMAHYLNRCPP
SPL129A_Human_Korea    ENHRGLFHRITKGGKYLFEQDMILDSLEIEKRRLRLGLPEILITGLSPITLDVALLQTESLARLRGHSLNHHLFTSSSLRKPLLDCHOFFIPIRKKKT DGSYSVLDEDEEPVGLQGYPLMAHYLNRCPP
Consensus              ENHRGLFHRITKGGKYLFEQDMILDSLEIEKRRLRLGLPEILITGLSPITLDVALLQTESLARLRGHSLNHHLFTSSSLRKPLLDCHOFFIPIRKKKT DGSYSVLDEDEEPVGLQGYPLMAHYLNRCPP

261    270    280    290    300    310    320    330    340    350    360    370    380    390
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
15KS29_Human_Korea      HNLIRFDEELRTAALNTTIGRDWPAIGDLPEVMSSESRIRVEFGEQQLNLTELEDFARELAYEGLDPALITIKLKETGGDDWVRDTKFTIYFALTRGNKIVKASGKHSNSGSKRLMALQEKYGLVERAE
KCD46_Dog_Korea        HNLIRFDEELRTAALNTTIGRDWPAIGDLPEVMSSESRIRVEFGEQQLNLTELEDFARELAYEGLDPALITIKLKETGGDDWVRDTKFTIYFALTRGNKIVKASGKHSNSGSKRLMALQEKYGLVERAE
IP417_Cat_Korea        HNLIRFDEELRTAALNTTIGRDWPAIGDLPEVMSSESRIRVEFGEQQLNLTELEDFARELAYEGLDPALITIKLKETGGDDWVRDTKFTIYFALTRGNKIVKASGKHSNSGSKRLMALQEKYGLVERAE
SPL129A_Human_Korea    HNLIRFDEELRTAALNTTIGRDWPAIGDLPEVMSSESRIRVEFGEQQLNLTELEDFARELAYEGLDPALITIKLKETGGDDWVRDTKFTIYFALTRGNKIVKASGKHSNSGSKRLMALQEKYGLVERAE
Consensus              HNLIRFDEELRTAALNTTIGRDWPAIGDLPEVMSSESRIRVEFGEQQLNLTELEDFARELAYEGLDPALITIKLKETGGDDWVRDTKFTIYFALTRGNKIVKASGKHSNSGSKRLMALQEKYGLVERAE

391    400    410    420    430    440    450    460    470    480    490    500    510    520
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
15KS29_Human_Korea      TRLSITPVVRAQSLPTTTCARAAALKEYLPVGPVAMNPKVENYPPMCHAFGSLIPTAGVSEATTKTLEAYSLWQDFTKTINVKRGASKTEYNSFRDPLHAARYNSVFFPNVRYKALKKAGILGP
KCD46_Dog_Korea        TRLSITPVVRAQSLPTTTCARAAALKEYLPVGPVAMNPKVENYPPMCHAFGSLIPTAGVSEATTKTLEAYSLWQDFTKTINVKRGASKTEYNSFRDPLHAARYNSVFFPNVRYKALKKAGILGP
IP417_Cat_Korea        TRLSITPVVRAQSLPTTTCARAAALKEYLPVGPVAMNPKVENYPPMCHAFGSLIPTAGVSEATTKTLEAYSLWQDFTKTINVKRGASKTEYNSFRDPLHAARYNSVFFPNVRYKALKKAGILGP
SPL129A_Human_Korea    TRLSITPVVRAQSLPTTTCARAAALKEYLPVGPVAMNPKVENYPPMCHAFGSLIPTAGVSEATTKTLEAYSLWQDFTKTINVKRGASKTEYNSFRDPLHAARYNSVFFPNVRYKALKKAGILGP
Consensus              TRLSITPVVRAQSLPTTTCARAAALKEYLPVGPVAMNPKVENYPPMCHAFGSLIPTAGVSEATTKTLEAYSLWQDFTKTINVKRGASKTEYNSFRDPLHAARYNSVFFPNVRYKALKKAGILGP

521    530    538
|-----|-----|-----|
15KS29_Human_Korea      DGVPSRAAEVAAARYRNL
KCD46_Dog_Korea        DGVPSRAAEVAAARYRNL
IP417_Cat_Korea        DGVPSRAAEVAAARYRNL
SPL129A_Human_Korea    DGVPSRAAEVAAARYRNL
Consensus              DGVPSRAAEVAAARYRNL
    
```

(SS2)

```

1      10      20      30      40      50      60      70      80      90      100     110     120     130
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
ZJ2013-06_Human_Chin    MSLSKCSNVDLKSVANNANTVRLPSLGEYPTLRDLVECSVSLTSMVKRGGKHTNTVLFGNPKNPLHQLPEGLQLLDHYKDHRCYSQREL SALSAPSGKPSVHFLQAAHMFFSIKNSHAHETGR
SPL097A_Human_Japan    MSLSKCSNVDLKSVANNANTVRLPSLGEYPTLRDLVECSVSLTSMVKRGGKHTNTVLFGNPKNPLHQLPEGLQLLDHYKDHRCYSQREL SALSAPSGKPSVHFLQAAHMFFSIKNSHAHETGR
Consensus              MSLSKCSNVDLKSVANNANTVRLPSLGEYPTLRDLVECSVSLTSMVKRGGKHTNTVLFGNPKNPLHQLPEGLQLLDHYKDHRCYSQREL SALSAPSGKPSVHFLQAAHMFFSIKNSHAHETGR

131    140    150    160    170    180    190    200    210    220    230    240    250    260
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
ZJ2013-06_Human_Chin    ENHRGLFHRITKGGKYLFEQDMILDSLEIEKRRLRLGLPEILITGLSPITLDVALLQTESLARLRGHSLNHHLFTSSSLRKPLLDCHOFFIPIRKKKT DGSYSVLDEDEEPVGLQGYPLMAHYLNRCPP
SPL097A_Human_Japan    ENHRGLFHRITKGGKYLFEQDMILDSLEIEKRRLRLGLPEILITGLSPITLDVALLQTESLARLRGHSLNHHLFTSSSLRKPLLDCHOFFIPIRKKKT DGSYSVLDEDEEPVGLQGYPLMAHYLNRCPP
Consensus              ENHRGLFHRITKGGKYLFEQDMILDSLEIEKRRLRLGLPEILITGLSPITLDVALLQTESLARLRGHSLNHHLFTSSSLRKPLLDCHOFFIPIRKKKT DGSYSVLDEDEEPVGLQGYPLMAHYLNRCPP

261    270    280    290    300    310    320    330    340    350    360    370    380    390
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
ZJ2013-06_Human_Chin    HNLIRFDEELRTAALNTTIGRDWPAIGDLPEVMSSESRIRVEFGEQQLNLTELEDFARELAYEGLDPALITIKLKETGGDDWVRDTKFTIYFALTRGNKIVKASGKHSNSGSKRLMALQEKYGLVERAE
SPL097A_Human_Japan    HNLIRFDEELRTAALNTTIGRDWPAIGDLPEVMSSESRIRVEFGEQQLNLTELEDFARELAYEGLDPALITIKLKETGGDDWVRDTKFTIYFALTRGNKIVKASGKHSNSGSKRLMALQEKYGLVERAE
Consensus              HNLIRFDEELRTAALNTTIGRDWPAIGDLPEVMSSESRIRVEFGEQQLNLTELEDFARELAYEGLDPALITIKLKETGGDDWVRDTKFTIYFALTRGNKIVKASGKHSNSGSKRLMALQEKYGLVERAE

391    400    410    420    430    440    450    460    470    480    490    500    510    520
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
ZJ2013-06_Human_Chin    TRLSITPVVRAQSLPTTTCARAAALKEYLPVGPVAMNPKVENYPPMCHAFGSLIPTAGVSEATTKTLEAYSLWQDFTKTINVKRGASKTEYNSFRDPLHAARYNSVFFPNVRYKALKKAGILGP
SPL097A_Human_Japan    TRLSITPVVRAQSLPTTTCARAAALKEYLPVGPVAMNPKVENYPPMCHAFGSLIPTAGVSEATTKTLEAYSLWQDFTKTINVKRGASKTEYNSFRDPLHAARYNSVFFPNVRYKALKKAGILGP
Consensus              TRLSITPVVRAQSLPTTTCARAAALKEYLPVGPVAMNPKVENYPPMCHAFGSLIPTAGVSEATTKTLEAYSLWQDFTKTINVKRGASKTEYNSFRDPLHAARYNSVFFPNVRYKALKKAGILGP

521    530    538
|-----|-----|-----|
ZJ2013-06_Human_Chin    DGVPSRAAEVAAARYRNL
SPL097A_Human_Japan    DGVPSRAAEVAAARYRNL
Consensus              DGVPSRAAEVAAARYRNL
    
```

(SS3)

```

1      10      20      30      40      50      60      70      80      90      100     110     120     130
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
16MS299_Human_Korea     MSLSKCSNVDLKSVANNANTVRLPSLGEYPTLRDLVECSVSLTSMVKRGGKHTNTVLFGNPKNPLHQLPEGLQLLDHYKDHRCYSQREL SALSAPSGKPSVHFLQAAHMFFSIKNSHAHETGR
IP551_Cat_Korea        MSLSKCSNVDLKSVANNANTVRLPSLGEYPTLRDLVECSVSLTSMVKRGGKHTNTVLFGNPKNPLHQLPEGLQLLDHYKDHRCYSQREL SALSAPSGKPSVHFLQAAHMFFSIKNSHAHETGR
ZJZHSH-YJX_Human_Chi   MSLSKCSNVDLKSVANNANTVRLPSLGEYPTLRDLVECSVSLTSMVKRGGKHTNTVLFGNPKNPLHQLPEGLQLLDHYKDHRCYSQREL SALSAPSGKPSVHFLQAAHMFFSIKNSHAHETGR
Consensus              MSLSKCSNVDLKSVANNANTVRLPSLGEYPTLRDLVECSVSLTSMVKRGGKHTNTVLFGNPKNPLHQLPEGLQLLDHYKDHRCYSQREL SALSAPSGKPSVHFLQAAHMFFSIKNSHAHETGR

131    140    150    160    170    180    190    200    210    220    230    240    250    260
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
16MS299_Human_Korea     ENHRGLFHRITKGGKYLFEQDMILDSLEIEKRRLRLGLPEILITGLSPITLDVALLQTESLARLRGHSLNHHLFTSSSLRKPLLDCHOFFIPIRKKKT DGSYSVLDEDEEPVGLQGYPLMAHYLNRCPP
IP551_Cat_Korea        ENHRGLFHRITKGGKYLFEQDMILDSLEIEKRRLRLGLPEILITGLSPITLDVALLQTESLARLRGHSLNHHLFTSSSLRKPLLDCHOFFIPIRKKKT DGSYSVLDEDEEPVGLQGYPLMAHYLNRCPP
ZJZHSH-YJX_Human_Chi   ENHRGLFHRITKGGKYLFEQDMILDSLEIEKRRLRLGLPEILITGLSPITLDVALLQTESLARLRGHSLNHHLFTSSSLRKPLLDCHOFFIPIRKKKT DGSYSVLDEDEEPVGLQGYPLMAHYLNRCPP
Consensus              ENHRGLFHRITKGGKYLFEQDMILDSLEIEKRRLRLGLPEILITGLSPITLDVALLQTESLARLRGHSLNHHLFTSSSLRKPLLDCHOFFIPIRKKKT DGSYSVLDEDEEPVGLQGYPLMAHYLNRCPP

261    270    280    290    300    310    320    330    340    350    360    370    380    390
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
16MS299_Human_Korea     HNLIRFDEELRTAALNTTIGRDWPAIGDLPEVMSSESRIRVEFGEQQLNLTELEDFARELAYEGLDPALITIKLKETGGDDWVRDTKFTIYFALTRGNKIVKASGKHSNSGSKRLMALQEKYGLVERAE
IP551_Cat_Korea        HNLIRFDEELRTAALNTTIGRDWPAIGDLPEVMSSESRIRVEFGEQQLNLTELEDFARELAYEGLDPALITIKLKETGGDDWVRDTKFTIYFALTRGNKIVKASGKHSNSGSKRLMALQEKYGLVERAE
ZJZHSH-YJX_Human_Chi   HNLIRFDEELRTAALNTTIGRDWPAIGDLPEVMSSESRIRVEFGEQQLNLTELEDFARELAYEGLDPALITIKLKETGGDDWVRDTKFTIYFALTRGNKIVKASGKHSNSGSKRLMALQEKYGLVERAE
Consensus              HNLIRFDEELRTAALNTTIGRDWPAIGDLPEVMSSESRIRVEFGEQQLNLTELEDFARELAYEGLDPALITIKLKETGGDDWVRDTKFTIYFALTRGNKIVKASGKHSNSGSKRLMALQEKYGLVERAE

391    400    410    420    430    440    450    460    470    480    490    500    510    520
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
16MS299_Human_Korea     TRLSITPVVRAQSLPTTTCARAAALKEYLPVGPVAMNPKVENYPPMCHAFGSLIPTAGVSEATTKTLEAYSLWQDFTKTINVKRGASKTEYNSFRDPLHAARYNSVFFPNVRYKALKKAGILGP
IP551_Cat_Korea        TRLSITPVVRAQSLPTTTCARAAALKEYLPVGPVAMNPKVENYPPMCHAFGSLIPTAGVSEATTKTLEAYSLWQDFTKTINVKRGASKTEYNSFRDPLHAARYNSVFFPNVRYKALKKAGILGP
ZJZHSH-YJX_Human_Chi   TRLSITPVVRAQSLPTTTCARAAALKEYLPVGPVAMNPKVENYPPMCHAFGSLIPTAGVSEATTKTLEAYSLWQDFTKTINVKRGASKTEYNSFRDPLHAARYNSVFFPNVRYKALKKAGILGP
Consensus              TRLSITPVVRAQSLPTTTCARAAALKEYLPVGPVAMNPKVENYPPMCHAFGSLIPTAGVSEATTKTLEAYSLWQDFTKTINVKRGASKTEYNSFRDPLHAARYNSVFFPNVRYKALKKAGILGP

521    530    538
|-----|-----|-----|
16MS299_Human_Korea     DGVPSRAAEVAAARYRNL
IP551_Cat_Korea        DGVPSRAAEVAAARYRNL
ZJZHSH-YJX_Human_Chi   DGVPSRAAEVAAARYRNL
Consensus              DGVPSRAAEVAAARYRNL
    
```



(SS6)

1 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130  
 HNXY\_170\_Human\_China  
 15K58\_Human\_Korea  
 16HS300\_Human\_Korea  
 Q07\_Human\_China  
 Consensus  
 MSLSKCSNVDLKSVANNANTVRLPELSEYPTLRRLVECCSIVLTL SMYKRGKHTNTVYLFGNPKNPLHLQLEPLGELLDHYKDHRCYSQRELSALRWPSSGKPSVYFLQRAAHMFFSIKNSWAHETGR  
 MSLSKCSNVDLKSVANNANTVRLPELSEYPTLRRLVECCSIVLTL SMYKRGKHTNTVYLFGNPKNPLHLQLEPLGELLDHYKDHRCYSQRELSALRWPSSGKPSVYFLQRAAHMFFSIKNSWAHETGR  
 MSLSKCSNVDLKSVANNANTVRLPELSEYPTLRRLVECCSIVLTL SMYKRGKHTNTVYLFGNPKNPLHLQLEPLGELLDHYKDHRCYSQRELSALRWPSSGKPSVYFLQRAAHMFFSIKNSWAHETGR  
 MSLSKCSNVDLKSVANNANTVRLPELSEYPTLRRLVECCSIVLTL SMYKRGKHTNTVYLFGNPKNPLHLQLEPLGELLDHYKDHRCYSQRELSALRWPSSGKPSVYFLQRAAHMFFSIKNSWAHETGR

131 140 150 160 170 180 190 200 210 220 230 240 250 260  
 HNXY\_170\_Human\_China  
 15K58\_Human\_Korea  
 16HS300\_Human\_Korea  
 Q07\_Human\_China  
 Consensus  
 ENHRGLFHRITKGRYLFEGDMILDSLEIEKRRRLRLGLPDLITLGLSPITLDVALLQTESLRLRGLSRLNHLHFTSSSLRKPLLDCHDFFIPIRKKKTDGYSVYVLDDEDEPGVLDGYPYLAHAYLNRCPP  
 ENHRGLFHRITKGRYLFEGDMILDSLEIEKRRRLRLGLPDLITLGLSPITLDVALLQTESLRLRGLSRLNHLHFTSSSLRKPLLDCHDFFIPIRKKKTDGYSVYVLDDEDEPGVLDGYPYLAHAYLNRCPP  
 ENHRGLFHRITKGRYLFEGDMILDSLEIEKRRRLRLGLPDLITLGLSPITLDVALLQTESLRLRGLSRLNHLHFTSSSLRKPLLDCHDFFIPIRKKKTDGYSVYVLDDEDEPGVLDGYPYLAHAYLNRCPP  
 ENHRGLFHRITKGRYLFEGDMILDSLEIEKRRRLRLGLPDLITLGLSPITLDVALLQTESLRLRGLSRLNHLHFTSSSLRKPLLDCHDFFIPIRKKKTDGYSVYVLDDEDEPGVLDGYPYLAHAYLNRCPP

261 270 280 290 300 310 320 330 340 350 360 370 380 390  
 HNXY\_170\_Human\_China  
 15K58\_Human\_Korea  
 16HS300\_Human\_Korea  
 Q07\_Human\_China  
 Consensus  
 HNLIRFDEELRTAALNTIWRGDPWPAIGDPPKEVHSENSRIAVEFGEQQLNLTELEDFARELAYEGLDPAIITIKLKETGGDDHVKDTKFIIVFALTRGNKIVKASGKHSNSGSKRLHALQEKYGLVERAE  
 HNLIRFDEELRTAALNTIWRGDPWPAIGDPPKEVHSENSRIAVEFGEQQLNLTELEDFARELAYEGLDPAIITIKLKETGGDDHVKDTKFIIVFALTRGNKIVKASGKHSNSGSKRLHALQEKYGLVERAE  
 HNLIRFDEELRTAALNTIWRGDPWPAIGDPPKEVHSENSRIAVEFGEQQLNLTELEDFARELAYEGLDPAIITIKLKETGGDDHVKDTKFIIVFALTRGNKIVKASGKHSNSGSKRLHALQEKYGLVERAE  
 HNLIRFDEELRTAALNTIWRGDPWPAIGDPPKEVHSENSRIAVEFGEQQLNLTELEDFARELAYEGLDPAIITIKLKETGGDDHVKDTKFIIVFALTRGNKIVKASGKHSNSGSKRLHALQEKYGLVERAE

391 400 410 420 430 440 450 460 470 480 490 500 510 520  
 HNXY\_170\_Human\_China  
 15K58\_Human\_Korea  
 16HS300\_Human\_Korea  
 Q07\_Human\_China  
 Consensus  
 TRLSITPVVVAQSLPTITCAARAALKEYLPVGPVYMLKVENYPPMCHAFGSLIPTAGVSEATTKTLEAYSLQDQAFTKTINVKRGASKTEVYNSRDLHAAYNSVFFPNDVRYKHLKAKGILGP  
 TRLSITPVVVAQSLPTITCAARAALKEYLPVGPVYMLKVENYPPMCHAFGSLIPTAGVSEATTKTLEAYSLQDQAFTKTINVKRGASKTEVYNSRDLHAAYNSVFFPNDVRYKHLKAKGILGP  
 TRLSITPVVVAQSLPTITCAARAALKEYLPVGPVYMLKVENYPPMCHAFGSLIPTAGVSEATTKTLEAYSLQDQAFTKTINVKRGASKTEVYNSRDLHAAYNSVFFPNDVRYKHLKAKGILGP  
 TRLSITPVVVAQSLPTITCAARAALKEYLPVGPVYMLKVENYPPMCHAFGSLIPTAGVSEATTKTLEAYSLQDQAFTKTINVKRGASKTEVYNSRDLHAAYNSVFFPNDVRYKHLKAKGILGP

521 530 538  
 HNXY\_170\_Human\_China  
 15K58\_Human\_Korea  
 16HS300\_Human\_Korea  
 Q07\_Human\_China  
 Consensus  
 DGVPSRAAEVAAARYRNL  
 DGVPSRAAEVAAARYRNL  
 DGVPSRAAEVAAARYRNL  
 DGVPSRAAEVAAARYRNL

(SS7)

1 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130  
 SD4\_Human\_china  
 JS4\_Human\_china  
 Consensus  
 MSLSKCSNVDLKSVANNANTVRLPELSEYPTLRRLVECCSIVLTL SMYKRGKHTNTVYLFGNPKNPLHLQLEPLGELLDHYKDHRCYSQRELSALRWPSSGKPSVYFLQRAAHMFFSIKNSWAHETGR  
 MSLSKCSNVDLKSVANNANTVRLPELSEYPTLRRLVECCSIVLTL SMYKRGKHTNTVYLFGNPKNPLHLQLEPLGELLDHYKDHRCYSQRELSALRWPSSGKPSVYFLQRAAHMFFSIKNSWAHETGR  
 MSLSKCSNVDLKSVANNANTVRLPELSEYPTLRRLVECCSIVLTL SMYKRGKHTNTVYLFGNPKNPLHLQLEPLGELLDHYKDHRCYSQRELSALRWPSSGKPSVYFLQRAAHMFFSIKNSWAHETGR

131 140 150 160 170 180 190 200 210 220 230 240 250 260  
 SD4\_Human\_china  
 JS4\_Human\_china  
 Consensus  
 ENHRGLFHRITKGRYLFEGDMILDSLEIEKRRRLRLGLPELITLGLSPITLDVALLQTESLRLRGLSRLNHLHFTSSSLRKPLLDCHDFFIPIRKKKTDGYSVYVLDDEDEPGVLDGYPYLAHAYLNRCPP  
 ENHRGLFHRITKGRYLFEGDMILDSLEIEKRRRLRLGLPELITLGLSPITLDVALLQTESLRLRGLSRLNHLHFTSSSLRKPLLDCHDFFIPIRKKKTDGYSVYVLDDEDEPGVLDGYPYLAHAYLNRCPP  
 ENHRGLFHRITKGRYLFEGDMILDSLEIEKRRRLRLGLPELITLGLSPITLDVALLQTESLRLRGLSRLNHLHFTSSSLRKPLLDCHDFFIPIRKKKTDGYSVYVLDDEDEPGVLDGYPYLAHAYLNRCPP

261 270 280 290 300 310 320 330 340 350 360 370 380 390  
 SD4\_Human\_china  
 JS4\_Human\_china  
 Consensus  
 HNLIRFDEELRTAALNTIWRGDPWPAIGDPPKEVHSENSRIAVEFGEQQLNLTELEDFARELAYEGLDPAIITIKLKETGGDDHVKDTKFIIVFALTRGNKIVKASGKHSNSGSKRLHALQEKYGLVERAE  
 HNLIRFDEELRTAALNTIWRGDPWPAIGDPPKEVHSENSRIAVEFGEQQLNLTELEDFARELAYEGLDPAIITIKLKETGGDDHVKDTKFIIVFALTRGNKIVKASGKHSNSGSKRLHALQEKYGLVERAE  
 HNLIRFDEELRTAALNTIWRGDPWPAIGDPPKEVHSENSRIAVEFGEQQLNLTELEDFARELAYEGLDPAIITIKLKETGGDDHVKDTKFIIVFALTRGNKIVKASGKHSNSGSKRLHALQEKYGLVERAE

391 400 410 420 430 440 450 460 470 480 490 500 510 520  
 SD4\_Human\_china  
 JS4\_Human\_china  
 Consensus  
 TRLSITPVVVAQSLPTITCAARAALKEYLPVGPVYMLKVENYPPMCHAFGSLIPTAGVSEATTKTLEAYSLQDQAFTKTINVKRGASKTEVYNSRDLHAAYNSVFFPNDVRYKHLKAKGILGP  
 TRLSITPVVVAQSLPTITCAARAALKEYLPVGPVYMLKVENYPPMCHAFGSLIPTAGVSEATTKTLEAYSLQDQAFTKTINVKRGASKTEVYNSRDLHAAYNSVFFPNDVRYKHLKAKGILGP  
 TRLSITPVVVAQSLPTITCAARAALKEYLPVGPVYMLKVENYPPMCHAFGSLIPTAGVSEATTKTLEAYSLQDQAFTKTINVKRGASKTEVYNSRDLHAAYNSVFFPNDVRYKHLKAKGILGP

521 530 538  
 SD4\_Human\_china  
 JS4\_Human\_china  
 Consensus  
 DGVPSRAAEVAAARYRNL  
 DGVPSRAAEVAAARYRNL  
 DGVPSRAAEVAAARYRNL

(SS8)

1 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130  
 LN2012-34\_Human\_Chin  
 16K555\_Human\_Korea  
 HB156\_Human\_China  
 KASJH\_Human\_Korea  
 2011Y655\_Human\_China  
 Consensus  
 MSLSKCSNVDLKSVANNANTVRLPELSEYPTLRRLVECCSIVLTL SMYKRGKHTNTVYLFGNPKNPLHLQLEPLGELLDHYKDHRCYSQRELSALRWPSSGKPSVYFLQRAAHMFFSIKNSWAHETGR  
 MSLSKCSNVDLKSVANNANTVRLPELSEYPTLRRLVECCSIVLTL SMYKRGKHTNTVYLFGNPKNPLHLQLEPLGELLDHYKDHRCYSQRELSALRWPSSGKPSVYFLQRAAHMFFSIKNSWAHETGR  
 MSLSKCSNVDLKSVANNANTVRLPELSEYPTLRRLVECCSIVLTL SMYKRGKHTNTVYLFGNPKNPLHLQLEPLGELLDHYKDHRCYSQRELSALRWPSSGKPSVYFLQRAAHMFFSIKNSWAHETGR  
 MSLSKCSNVDLKSVANNANTVRLPELSEYPTLRRLVECCSIVLTL SMYKRGKHTNTVYLFGNPKNPLHLQLEPLGELLDHYKDHRCYSQRELSALRWPSSGKPSVYFLQRAAHMFFSIKNSWAHETGR

131 140 150 160 170 180 190 200 210 220 230 240 250 260  
 LN2012-34\_Human\_Chin  
 16K555\_Human\_Korea  
 HB156\_Human\_China  
 KASJH\_Human\_Korea  
 2011Y655\_Human\_China  
 Consensus  
 ENHRGLFHRITKGRYLFEGDMILDSLEIEKRRRLRLGLPELITLGLSPITLDVALLQTESLRLRGLSRLNHLHFTSSSLRKPLLDCHDFFIPIRKKKTDGYSVYVLDDEDEPGVLDGYPYLAHAYLNRCPP  
 ENHRGLFHRITKGRYLFEGDMILDSLEIEKRRRLRLGLPELITLGLSPITLDVALLQTESLRLRGLSRLNHLHFTSSSLRKPLLDCHDFFIPIRKKKTDGYSVYVLDDEDEPGVLDGYPYLAHAYLNRCPP  
 ENHRGLFHRITKGRYLFEGDMILDSLEIEKRRRLRLGLPELITLGLSPITLDVALLQTESLRLRGLSRLNHLHFTSSSLRKPLLDCHDFFIPIRKKKTDGYSVYVLDDEDEPGVLDGYPYLAHAYLNRCPP  
 ENHRGLFHRITKGRYLFEGDMILDSLEIEKRRRLRLGLPELITLGLSPITLDVALLQTESLRLRGLSRLNHLHFTSSSLRKPLLDCHDFFIPIRKKKTDGYSVYVLDDEDEPGVLDGYPYLAHAYLNRCPP

261 270 280 290 300 310 320 330 340 350 360 370 380 390  
 LN2012-34\_Human\_Chin  
 16K555\_Human\_Korea  
 HB156\_Human\_China  
 KASJH\_Human\_Korea  
 2011Y655\_Human\_China  
 Consensus  
 HNLIRFDEELRTAALNTIWRGDPWPAIGDPPKEVHSENSRIAVEFGEQQLNLTELEDFARELAYEGLDPAIITIKLKETGGDDHVKDTKFIIVFALTRGNKIVKASGKHSNSGSKRLHALQEKYGLVERAE  
 HNLIRFDEELRTAALNTIWRGDPWPAIGDPPKEVHSENSRIAVEFGEQQLNLTELEDFARELAYEGLDPAIITIKLKETGGDDHVKDTKFIIVFALTRGNKIVKASGKHSNSGSKRLHALQEKYGLVERAE  
 HNLIRFDEELRTAALNTIWRGDPWPAIGDPPKEVHSENSRIAVEFGEQQLNLTELEDFARELAYEGLDPAIITIKLKETGGDDHVKDTKFIIVFALTRGNKIVKASGKHSNSGSKRLHALQEKYGLVERAE  
 HNLIRFDEELRTAALNTIWRGDPWPAIGDPPKEVHSENSRIAVEFGEQQLNLTELEDFARELAYEGLDPAIITIKLKETGGDDHVKDTKFIIVFALTRGNKIVKASGKHSNSGSKRLHALQEKYGLVERAE

391 400 410 420 430 440 450 460 470 480 490 500 510 520  
 LN2012-34\_Human\_Chin  
 16K555\_Human\_Korea  
 HB156\_Human\_China  
 KASJH\_Human\_Korea  
 2011Y655\_Human\_China  
 Consensus  
 TRLSITPVVVAQSLPTITCAARAALKEYLPVGPVYMLKVENYPPMCHAFGSLIPTAGVSEATTKTLEAYSLQDQAFTKTINVKRGASKTEVYNSRDLHAAYNSVFFPNDVRYKHLKAKGILGP  
 TRLSITPVVVAQSLPTITCAARAALKEYLPVGPVYMLKVENYPPMCHAFGSLIPTAGVSEATTKTLEAYSLQDQAFTKTINVKRGASKTEVYNSRDLHAAYNSVFFPNDVRYKHLKAKGILGP  
 TRLSITPVVVAQSLPTITCAARAALKEYLPVGPVYMLKVENYPPMCHAFGSLIPTAGVSEATTKTLEAYSLQDQAFTKTINVKRGASKTEVYNSRDLHAAYNSVFFPNDVRYKHLKAKGILGP  
 TRLSITPVVVAQSLPTITCAARAALKEYLPVGPVYMLKVENYPPMCHAFGSLIPTAGVSEATTKTLEAYSLQDQAFTKTINVKRGASKTEVYNSRDLHAAYNSVFFPNDVRYKHLKAKGILGP

521 530 538  
 LN2012-34\_Human\_Chin  
 16K555\_Human\_Korea  
 HB156\_Human\_China  
 KASJH\_Human\_Korea  
 2011Y655\_Human\_China  
 Consensus  
 DGVPSRAAEVAAARYRNL  
 DGVPSRAAEVAAARYRNL  
 DGVPSRAAEVAAARYRNL  
 DGVPSRAAEVAAARYRNL

(SS9)

1 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130

ZJZHSF-FZHR\_Human\_Ch  
J53\_Human\_China  
16KS96\_Human\_Korea  
HNXY\_278\_Human\_China  
Consensus

131 140 150 160 170 180 190 200 210 220 230 240 250 260

ZJZHSF-FZHR\_Human\_Ch  
J53\_Human\_China  
16KS96\_Human\_Korea  
HNXY\_278\_Human\_China  
Consensus

261 270 280 290 300 310 320 330 340 350 360 370 380 390

ZJZHSF-FZHR\_Human\_Ch  
J53\_Human\_China  
16KS96\_Human\_Korea  
HNXY\_278\_Human\_China  
Consensus

391 400 410 420 430 440 450 460 470 480 490 500 510 520

ZJZHSF-FZHR\_Human\_Ch  
J53\_Human\_China  
16KS96\_Human\_Korea  
HNXY\_278\_Human\_China  
Consensus

521 530 538

ZJZHSF-FZHR\_Human\_Ch  
J53\_Human\_China  
16KS96\_Human\_Korea  
HNXY\_278\_Human\_China  
Consensus

(S segment에 대한 개의 SFTSV 분리주(Dog22, KCD46, IP418) 및 고양이 SFTSV 분리주(IP417, IP551) 사이의 amino acid sequences 비교)

1 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130

KY968712\_Dog22\_Korea  
IP418\_Dog\_Korea  
KCD46\_Dog\_Korea  
IP417\_Cat\_Korea  
IP551\_Cat\_Korea  
Consensus

131 140 150 160 170 180 190 200 210 220 230 240 250 260

KY968712\_Dog22\_Korea  
IP418\_Dog\_Korea  
KCD46\_Dog\_Korea  
IP417\_Cat\_Korea  
IP551\_Cat\_Korea  
Consensus

261 270 280 290 300 310 320 330 340 350 360 370 380 390

KY968712\_Dog22\_Korea  
IP418\_Dog\_Korea  
KCD46\_Dog\_Korea  
IP417\_Cat\_Korea  
IP551\_Cat\_Korea  
Consensus

391 400 410 420 430 440 450 460 470 480 490 500 510 520

KY968712\_Dog22\_Korea  
IP418\_Dog\_Korea  
KCD46\_Dog\_Korea  
IP417\_Cat\_Korea  
IP551\_Cat\_Korea  
Consensus

521 530 538

KY968712\_Dog22\_Korea  
IP418\_Dog\_Korea  
KCD46\_Dog\_Korea  
IP417\_Cat\_Korea  
IP551\_Cat\_Korea  
Consensus

(SM1)

	1	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130
ZJZHSH-XAM_Human_chi	MMKVTFSSSLICLVIQCSGDTGPIICAGPIHNSKNSANIPHLLGYSEKTCQIDRLIHVSSHLRNSHFQGYVGGRRSQVSYYPRENSYSR4SGLLSPCDADMLGMLVYKAKGSDIYVPGPSYKGVYF													
16K583_Human_Korea	MMKVTFSSSLICLVIQCSGDTGPIICAGPIHNSKNSANIPHLLGYSEKTCQIDRLIHVSSHLRNSHFQGYVGGRRSQVSYYPRENSYSR4SGLLSPCDADMLGMLVYKAKGSDIYVPGPSYKGVYF													
16K562_Human_Korea	MMKVTFSSSLICLVIQCSGDTGPIICAGPIHNSKNSANIPHLLGYSEKTCQIDRLIHVSSHLRNSHFQGYVGGRRSQVSYYPRENSYSR4SGLLSPCDADMLGMLVYKAKGSDIYVPGPSYKGVYF													
15K529_Human_Korea	MMKVTFSSSLICLVIQCSGDTGPIICAGPIHNSKNSANIPHLLGYSEKTCQIDRLIHVSSHLRNSHFQGYVGGRRSQVSYYPRENSYSR4SGLLSPCDADMLGMLVYKAKGSDIYVPGPSYKGVYF													
IP417_Cat_Korea	MMKVTFSSSLICLVIQCSGDTGPIICAGPIHNSKNSANIPHLLGYSEKTCQIDRLIHVSSHLRNSHFQGYVGGRRSQVSYYPRENSYSR4SGLLSPCDADMLGMLVYKAKGSDIYVPGPSYKGVYF													
SPL129A_Human_Korea	MMKVTFSSSLICLVIQCSGDTGPIICAGPIHNSKNSANIPHLLGYSEKTCQIDRLIHVSSHLRNSHFQGYVGGRRSQVSYYPRENSYSR4SGLLSPCDADMLGMLVYKAKGSDIYVPGPSYKGVYF													
Consensus	MMKVTFSSSLICLVIQCSGDTGPIICAGPIHNSKNSANIPHLLGYSEKTCQIDRLIHVSSHLRNSHFQGYVGGRRSQVSYYPRENSYSR4SGLLSPCDADMLGMLVYKAKGSDIYVPGPSYKGVYF													
	131	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	250	260
ZJZHSH-XAM_Human_chi	ERPFDGYYGHCSSGKSRTESEGELCSSDGSSTGGLPSDRVLWIGDVAQCQPTTPEETFELELKSFSQSEFPDICKIDGIVFNQCESESLPQPFVYAHWDVGHSHKIHREHKTKAVQESSKDFVCYK													
16K583_Human_Korea	ERPFDGYYGHCSSGKSRTESEGELCSSDGSSTGGLPSDRVLWIGDVAQCQPTTPEETFELELKSFSQSEFPDICKIDGIVFNQCESESLPQPFVYAHWDVGHSHKIHREHKTKAVQESSKDFVCYK													
16K562_Human_Korea	ERPFDGYYGHCSSGKSRTESEGELCSSDGSSTGGLPSDRVLWIGDVAQCQPTTPEETFELELKSFSQSEFPDICKIDGIVFNQCESESLPQPFVYAHWDVGHSHKIHREHKTKAVQESSKDFVCYK													
15K529_Human_Korea	ERPFDGYYGHCSSGKSRTESEGELCSSDGSSTGGLPSDRVLWIGDVAQCQPTTPEETFELELKSFSQSEFPDICKIDGIVFNQCESESLPQPFVYAHWDVGHSHKIHREHKTKAVQESSKDFVCYK													
IP417_Cat_Korea	ERPFDGYYGHCSSGKSRTESEGELCSSDGSSTGGLPSDRVLWIGDVAQCQPTTPEETFELELKSFSQSEFPDICKIDGIVFNQCESESLPQPFVYAHWDVGHSHKIHREHKTKAVQESSKDFVCYK													
KCD46_Dog_Korea	ERPFDGYYGHCSSGKSRTESEGELCSSDGSSTGGLPSDRVLWIGDVAQCQPTTPEETFELELKSFSQSEFPDICKIDGIVFNQCESESLPQPFVYAHWDVGHSHKIHREHKTKAVQESSKDFVCYK													
SPL129A_Human_Korea	ERPFDGYYGHCSSGKSRTESEGELCSSDGSSTGGLPSDRVLWIGDVAQCQPTTPEETFELELKSFSQSEFPDICKIDGIVFNQCESESLPQPFVYAHWDVGHSHKIHREHKTKAVQESSKDFVCYK													
Consensus	ERPFDGYYGHCSSGKSRTESEGELCSSDGSSTGGLPSDRVLWIGDVAQCQPTTPEETFELELKSFSQSEFPDICKIDGIVFNQCESESLPQPFVYAHWDVGHSHKIHREHKTKAVQESSKDFVCYK													
	261	270	280	290	300	310	320	330	340	350	360	370	380	390
ZJZHSH-XAM_Human_chi	EGTGPCSESEKTKCTSGSCRDMQFCVAGCEHGEERSEAKRCRSLVHKPGEVYVYGGHVRPKCYGSRMHATLEVNPPQRIQGCCTGCHLECTINGVRLVTLTSELKSAIVYASHFCSSATSGKKS													
16K583_Human_Korea	EGTGPCSESEKTKCTSGSCRDMQFCVAGCEHGEERSEAKRCRSLVHKPGEVYVYGGHVRPKCYGSRMHATLEVNPPQRIQGCCTGCHLECTINGVRLVTLTSELKSAIVYASHFCSSATSGKKS													
16K562_Human_Korea	EGTGPCSESEKTKCTSGSCRDMQFCVAGCEHGEERSEAKRCRSLVHKPGEVYVYGGHVRPKCYGSRMHATLEVNPPQRIQGCCTGCHLECTINGVRLVTLTSELKSAIVYASHFCSSATSGKKS													
15K529_Human_Korea	EGTGPCSESEKTKCTSGSCRDMQFCVAGCEHGEERSEAKRCRSLVHKPGEVYVYGGHVRPKCYGSRMHATLEVNPPQRIQGCCTGCHLECTINGVRLVTLTSELKSAIVYASHFCSSATSGKKS													
IP417_Cat_Korea	EGTGPCSESEKTKCTSGSCRDMQFCVAGCEHGEERSEAKRCRSLVHKPGEVYVYGGHVRPKCYGSRMHATLEVNPPQRIQGCCTGCHLECTINGVRLVTLTSELKSAIVYASHFCSSATSGKKS													
KCD46_Dog_Korea	EGTGPCSESEKTKCTSGSCRDMQFCVAGCEHGEERSEAKRCRSLVHKPGEVYVYGGHVRPKCYGSRMHATLEVNPPQRIQGCCTGCHLECTINGVRLVTLTSELKSAIVYASHFCSSATSGKKS													
SPL129A_Human_Korea	EGTGPCSESEKTKCTSGSCRDMQFCVAGCEHGEERSEAKRCRSLVHKPGEVYVYGGHVRPKCYGSRMHATLEVNPPQRIQGCCTGCHLECTINGVRLVTLTSELKSAIVYASHFCSSATSGKKS													
Consensus	EGTGPCSESEKTKCTSGSCRDMQFCVAGCEHGEERSEAKRCRSLVHKPGEVYVYGGHVRPKCYGSRMHATLEVNPPQRIQGCCTGCHLECTINGVRLVTLTSELKSAIVYASHFCSSATSGKKS													
	391	400	410	420	430	440	450	460	470	480	490	500	510	520
ZJZHSH-XAM_Human_chi	TEZQFHSGSLVGRATHYKGAALVDGTEFTFEGSCHFPDGCDAVDCCTCFRELFKMPQCYPKAKLFIITVLLGYAGLHLLTNVLAIGVYAGSVAIPYKLFVAFIITKLLHRVSLGHLGKLMRGRQVTHIE													
16K583_Human_Korea	TEZQFHSGSLVGRATHYKGAALVDGTEFTFEGSCHFPDGCDAVDCCTCFRELFKMPQCYPKAKLFIITVLLGYAGLHLLTNVLAIGVYAGSVAIPYKLFVAFIITKLLHRVSLGHLGKLMRGRQVTHIE													
16K562_Human_Korea	TEZQFHSGSLVGRATHYKGAALVDGTEFTFEGSCHFPDGCDAVDCCTCFRELFKMPQCYPKAKLFIITVLLGYAGLHLLTNVLAIGVYAGSVAIPYKLFVAFIITKLLHRVSLGHLGKLMRGRQVTHIE													
15K529_Human_Korea	TEZQFHSGSLVGRATHYKGAALVDGTEFTFEGSCHFPDGCDAVDCCTCFRELFKMPQCYPKAKLFIITVLLGYAGLHLLTNVLAIGVYAGSVAIPYKLFVAFIITKLLHRVSLGHLGKLMRGRQVTHIE													
IP417_Cat_Korea	TEZQFHSGSLVGRATHYKGAALVDGTEFTFEGSCHFPDGCDAVDCCTCFRELFKMPQCYPKAKLFIITVLLGYAGLHLLTNVLAIGVYAGSVAIPYKLFVAFIITKLLHRVSLGHLGKLMRGRQVTHIE													
KCD46_Dog_Korea	TEZQFHSGSLVGRATHYKGAALVDGTEFTFEGSCHFPDGCDAVDCCTCFRELFKMPQCYPKAKLFIITVLLGYAGLHLLTNVLAIGVYAGSVAIPYKLFVAFIITKLLHRVSLGHLGKLMRGRQVTHIE													
SPL129A_Human_Korea	TEZQFHSGSLVGRATHYKGAALVDGTEFTFEGSCHFPDGCDAVDCCTCFRELFKMPQCYPKAKLFIITVLLGYAGLHLLTNVLAIGVYAGSVAIPYKLFVAFIITKLLHRVSLGHLGKLMRGRQVTHIE													
Consensus	TEZQFHSGSLVGRATHYKGAALVDGTEFTFEGSCHFPDGCDAVDCCTCFRELFKMPQCYPKAKLFIITVLLGYAGLHLLTNVLAIGVYAGSVAIPYKLFVAFIITKLLHRVSLGHLGKLMRGRQVTHIE													
	521	530	540	550	560	570	580	590	600	610	620	630	640	650
ZJZHSH-XAM_Human_chi	IGENREGNDVDRTEAIPRRYRHHMYSPTVLLTILATLAGECDIEHYHDSKLVSCRGGSGNHKECVTTGRALLPVPNGQEAHLFTAPGSPDSKLLKTKVKRNLKCKKSSSYFVPAARSRCTSVYRC													
16K583_Human_Korea	IGENREGNDVDRTEAIPRRYRHHMYSPTVLLTILATLAGECDIEHYHDSKLVSCRGGSGNHKECVTTGRALLPVPNGQEAHLFTAPGSPDSKLLKTKVKRNLKCKKSSSYFVPAARSRCTSVYRC													
16K562_Human_Korea	IGENREGNDVDRTEAIPRRYRHHMYSPTVLLTILATLAGECDIEHYHDSKLVSCRGGSGNHKECVTTGRALLPVPNGQEAHLFTAPGSPDSKLLKTKVKRNLKCKKSSSYFVPAARSRCTSVYRC													
15K529_Human_Korea	IGENREGNDVDRTEAIPRRYRHHMYSPTVLLTILATLAGECDIEHYHDSKLVSCRGGSGNHKECVTTGRALLPVPNGQEAHLFTAPGSPDSKLLKTKVKRNLKCKKSSSYFVPAARSRCTSVYRC													
IP417_Cat_Korea	IGENREGNDVDRTEAIPRRYRHHMYSPTVLLTILATLAGECDIEHYHDSKLVSCRGGSGNHKECVTTGRALLPVPNGQEAHLFTAPGSPDSKLLKTKVKRNLKCKKSSSYFVPAARSRCTSVYRC													
KCD46_Dog_Korea	IGENREGNDVDRTEAIPRRYRHHMYSPTVLLTILATLAGECDIEHYHDSKLVSCRGGSGNHKECVTTGRALLPVPNGQEAHLFTAPGSPDSKLLKTKVKRNLKCKKSSSYFVPAARSRCTSVYRC													
SPL129A_Human_Korea	IGENREGNDVDRTEAIPRRYRHHMYSPTVLLTILATLAGECDIEHYHDSKLVSCRGGSGNHKECVTTGRALLPVPNGQEAHLFTAPGSPDSKLLKTKVKRNLKCKKSSSYFVPAARSRCTSVYRC													
Consensus	IGENREGNDVDRTEAIPRRYRHHMYSPTVLLTILATLAGECDIEHYHDSKLVSCRGGSGNHKECVTTGRALLPVPNGQEAHLFTAPGSPDSKLLKTKVKRNLKCKKSSSYFVPAARSRCTSVYRC													
	651	660	670	680	690	700	710	720	730	740	750	760	770	780
ZJZHSH-XAM_Human_chi	RARGDCQSGCPSHFITSNSFSDDMAGKHDRAGLGFSGSDGCGGACGCCNAPRSCFIRKQVYENPHGIIIAKVSPCARAVPSAVIELTSPGGEVTRTFPHSGGPTQVFKGVSVTYLGSDHVESGLTDLCEI													
16K583_Human_Korea	RARGDCQSGCPSHFITSNSFSDDMAGKHDRAGLGFSGSDGCGGACGCCNAPRSCFIRKQVYENPHGIIIAKVSPCARAVPSAVIELTSPGGEVTRTFPHSGGPTQVFKGVSVTYLGSDHVESGLTDLCEI													
16K562_Human_Korea	RARGDCQSGCPSHFITSNSFSDDMAGKHDRAGLGFSGSDGCGGACGCCNAPRSCFIRKQVYENPHGIIIAKVSPCARAVPSAVIELTSPGGEVTRTFPHSGGPTQVFKGVSVTYLGSDHVESGLTDLCEI													
15K529_Human_Korea	RARGDCQSGCPSHFITSNSFSDDMAGKHDRAGLGFSGSDGCGGACGCCNAPRSCFIRKQVYENPHGIIIAKVSPCARAVPSAVIELTSPGGEVTRTFPHSGGPTQVFKGVSVTYLGSDHVESGLTDLCEI													
IP417_Cat_Korea	RARGDCQSGCPSHFITSNSFSDDMAGKHDRAGLGFSGSDGCGGACGCCNAPRSCFIRKQVYENPHGIIIAKVSPCARAVPSAVIELTSPGGEVTRTFPHSGGPTQVFKGVSVTYLGSDHVESGLTDLCEI													
KCD46_Dog_Korea	RARGDCQSGCPSHFITSNSFSDDMAGKHDRAGLGFSGSDGCGGACGCCNAPRSCFIRKQVYENPHGIIIAKVSPCARAVPSAVIELTSPGGEVTRTFPHSGGPTQVFKGVSVTYLGSDHVESGLTDLCEI													
SPL129A_Human_Korea	RARGDCQSGCPSHFITSNSFSDDMAGKHDRAGLGFSGSDGCGGACGCCNAPRSCFIRKQVYENPHGIIIAKVSPCARAVPSAVIELTSPGGEVTRTFPHSGGPTQVFKGVSVTYLGSDHVESGLTDLCEI													
Consensus	RARGDCQSGCPSHFITSNSFSDDMAGKHDRAGLGFSGSDGCGGACGCCNAPRSCFIRKQVYENPHGIIIAKVSPCARAVPSAVIELTSPGGEVTRTFPHSGGPTQVFKGVSVTYLGSDHVESGLTDLCEI													
	781	790	800	810	820	830	840	850	860	870	880	890	900	910
ZJZHSH-XAM_Human_chi	EELKSKLLALAPCNQAGNGYVGVYGEIQCSSEESARITKDDGICINADLVGTELRYDDAVCYSKIISVEVAVYSAIPTTIGGLRFERSHDSQKTSQSPDITAIRGFSVNYRGLRLSLSEITATCTG													
16K583_Human_Korea	EELKSKLLALAPCNQAGNGYVGVYGEIQCSSEESARITKDDGICINADLVGTELRYDDAVCYSKIISVEVAVYSAIPTTIGGLRFERSHDSQKTSQSPDITAIRGFSVNYRGLRLSLSEITATCTG													
16K562_Human_Korea	EELKSKLLALAPCNQAGNGYVGVYGEIQCSSEESARITKDDGICINADLVGTELRYDDAVCYSKIISVEVAVYSAIPTTIGGLRFERSHDSQKTSQSPDITAIRGFSVNYRGLRLSLSEITATCTG													
15K529_Human_Korea	EELKSKLLALAPCNQAGNGYVGVYGEIQCSSEESARITKDDGICINADLVGTELRYDDAVCYSKIISVEVAVYSAIPTTIGGLRFERSHDSQKTSQSPDITAIRGFSVNYRGLRLSLSEITATCTG													
IP417_Cat_Korea	EELKSKLLALAPCNQAGNGYVGVYGEIQCSSEESARITKDDGICINADLVGTELRYDDAVCYSKIISVEVAVYSAIPTTIGGLRFERSHDSQKTSQSPDITAIRGFSVNYRGLRLSLSEITATCTG													
KCD46_Dog_Korea	EELKSKLLALAPCNQAGNGYVGVYGEIQCSSEESARITKDDGICINADLVGTELRYDDAVCYSKIISVEVAVYSAIPTTIGGLRFERSHDSQKTSQSPDITAIRGFSVNYRGLRLSLSEITATCTG													
SPL129A_Human_Korea	EELKSKLLALAPCNQAGNGYVGVYGEIQCSSEESARITKDDGICINADLVGTELRYDDAVCYSKIISVEVAVYSAIPTTIGGLRFERSHDSQKTSQSPDITAIRGFSVNYRGLRLSLSEITATCTG													
Consensus	EELKSKLLALAPCNQAGNGYVGVYGEIQCSSEESARITKDDGICINADLVGTELRYDDAVCYSKIISVEVAVYSAIPTTIGGLRFERSHDSQKTSQSPDITAIRGFSVNYRGLRLSLSEITATCTG													
	911	920	930	940	950	960	970	980	990	1000	1010	1020	1030	1040
ZJZHSH-XAM_Human_chi	EVTNYSGCYSCHTGAKYSIKLHSSKNSAHYRCKGDETFASVLEGVHSYVLSFDHRAVYDQECQLNCGGHESHQYTLKGNLIFLDVYKFDVGSYHQTYSYVPTGANIPSPDIALNALFNGLSRHLIGV													
16K583_Human_Korea	EVTNYSGCYSCHTGAKYSIKLHSSKNSAHYRCKGDETFASVLEGVHSYVLSFDHRAVYDQECQLNCGGHESHQYTLKGNLIFLDVYKFDVGSYHQTYSYVPTGANIPSPDIALNALFNGLSRHLIGV													
16K562_Human_Korea	EVTNYSGCYSCHTGAKYSIKLHSSKNSAHYRCKGDETFASVLEGVHSYVLSFDHRAVYDQECQLNCGGHESHQYTLKGNLIFLDVYKFDVGSYHQTYSYVPTGANIPSPDIALNALFNGLSRHLIGV													
15K529_Human_Korea	EVTNYSGCYSCHTGAKYSIKLHSSKNSAHYRCKGDETFASVLEGVHSYVLSFDHRAVYDQECQLNCGGHESHQYTLKGNLIFLDVYKFDVGSYHQTYSYVPTGANIPSPDIALNALFNGLSRHLIGV													
IP417_Cat_Korea	EVTNYSGCYSCHTGAKYSIKLHSSKNSAHYRCKGDETFASVLEGVHSYVLSFDHRAVYDQECQLNCGGHESHQYTLKGNLIFLDVYKFDVGSYHQTYSYVPTGANIPSPDIALNALFNGLSRHLIGV													
KCD46_Dog_Korea	EVTNYSGCYSCHTGAKYSIKLHSSKNSAHYRCKGDETFASVLEGVHSYVLSFDHRAVYDQECQLNCGGHESHQYTLKGNLIFLDVYKFDVGSYHQTYSYVPTGANIPSPDIALNALFNGLSRHLIGV													
SPL129A_Human_Korea	EVTNYSGCYSCHTGAKYSIKLHSSKNSAHYRCKGDETFASVLEGVHSYVLSFDHRAVYDQECQLNCGGHESHQYTLKGNLIFLDVYKFDVGSYHQTYSYVPTGANIPSPDIALNALFNGLSRHLIGV													
Consensus	EVTNYSGCYSCHTGAKYSIKLHSSKNSAHYRCKGDETFASVLEGVHSYVLSFDHRAVYDQECQLNCGGHESHQYTLKGNLIFLDVYKFDVGSYHQTYSYVPTGANIPSPDIALNALFNGLSRHLIGV													
	1041	1050	1060	1070	073									
ZJZHSH-XAM_Human_chi	IGVLLGGLALFFLIMSLFKLGTQKQVFRSRTKLA													
16K583_Human_Korea	IGVLLGGLALFFLIMSLFKLGTQKQVFRSRTKLA													
16K562_Human_Korea	IGVLLGGLALFFLIMSLFKLGTQKQVFRSRTKLA													
15K529_Human_Korea	IGVLLGGLALFFLIMSLFKLGTQKQVFRSRTKLA													
IP417_Cat_Korea	IGVLLGGLALFFLIMSLFKLGTQKQVFRSRTKLA													
KCD46_Dog_Korea	IGVLLGGLALFFLIMSLFKLGTQKQVFRSRTKLA													
SPL129A_Human_Korea	IGVLLGGLALFFLIMSLFKLGTQKQVFRSRTKLA													
Consensus	IGVLLGGLALFFLIMSLFKLGTQKQVFRSRTKLA													

(SM2)

1 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130  
 ZJ2013-06\_Human\_Chin SPL097A\_Human\_Japan Consensus  
 NMKYIWFSSLIQLVQCSDGTGPIICAGPITHSNKSAIPHLLGYSEKICQIDRLIHVSSHLRNHSQFGYVGGRRSQVSYPPRENSYRSWGLLSPCDADMLGMLVYKAKGSDIIVPQPSYKGVKVF  
 NMKYIWFSSLIQLVQCSDGTGPIICAGPITHSNKSAIPHLLGYSEKICQIDRLIHVSSHLRNHSQFGYVGGRRSQVSYPPRENSYRSWGLLSPCDADMLGMLVYKAKGSDIIVPQPSYKGVKVF  
 NMKYIWFSSLIQLVQCSDGTGPIICAGPITHSNKSAIPHLLGYSEKICQIDRLIHVSSHLRNHSQFGYVGGRRSQVSYPPRENSYRSWGLLSPCDADMLGMLVYKAKGSDIIVPQPSYKGVKVF

131 140 150 160 170 180 190 200 210 220 230 240 250 260  
 ZJ2013-06\_Human\_Chin SPL097A\_Human\_Japan Consensus  
 ERPTFDGYVGGC6SGKSRTEGELCSSDGTSSGLLPSDRVLWIGDVACQHPPTPEETFELEKSFQSEFPDICKIDGIVFNQCESELPPQPFVDAWHDVGHSHKIITREHKTIVQESSKDFVYCK  
 ERPTFDGYVGGC6SGKSRTEGELCSSDGTSSGLLPSDRVLWIGDVACQHPPTPEETFELEKSFQSEFPDICKIDGIVFNQCESELPPQPFVDAWHDVGHSHKIITREHKTIVQESSKDFVYCK  
 ERPTFDGYVGGC6SGKSRTEGELCSSDGTSSGLLPSDRVLWIGDVACQHPPTPEETFELEKSFQSEFPDICKIDGIVFNQCESELPPQPFVDAWHDVGHSHKIITREHKTIVQESSKDFVYCK

261 270 280 290 300 310 320 330 340 350 360 370 380 390  
 ZJ2013-06\_Human\_Chin SPL097A\_Human\_Japan Consensus  
 EGTGPCSESEKTKTSGSCRDMQFCYVAGCEHGEERAKRCRSLVHKPGVEVYVYGGHVRPKCYGFSRHMTLEVNPPQRIQDCTGCHLECEVNGVRLITLSELKATYCRASHFCSATS6GKS  
 EGTGPCSESEKTKTSGSCRDMQFCYVAGCEHGEERAKRCRSLVHKPGVEVYVYGGHVRPKCYGFSRHMTLEVNPPQRIQDCTGCHLECEVNGVRLITLSELKATYCRASHFCSATS6GKS  
 EGTGPCSESEKTKTSGSCRDMQFCYVAGCEHGEERAKRCRSLVHKPGVEVYVYGGHVRPKCYGFSRHMTLEVNPPQRIQDCTGCHLECEVNGVRLITLSELKATYCRASHFCSATS6GKS

391 400 410 420 430 440 450 460 470 480 490 500 510 520  
 ZJ2013-06\_Human\_Chin SPL097A\_Human\_Japan Consensus  
 TEIQFHSSGLVGTATHYKAGLVDTGTEFTEFGSCNFPDGDVADYCTFCREFLKMPQCYPAKXKLLFIIVYLLGYAGLMLTNVYKAIQVYVGSVYIAPYKLFIAIIKKLRVSVCLMGLMORGRQVTHEE  
 TEIQFHSSGLVGTATHYKAGLVDTGTEFTEFGSCNFPDGDVADYCTFCREFLKMPQCYPAKXKLLFIIVYLLGYAGLMLTNVYKAIQVYVGSVYIAPYKLFIAIIKKLRVSVCLMGLMORGRQVTHEE  
 TEIQFHSSGLVGTATHYKAGLVDTGTEFTEFGSCNFPDGDVADYCTFCREFLKMPQCYPAKXKLLFIIVYLLGYAGLMLTNVYKAIQVYVGSVYIAPYKLFIAIIKKLRVSVCLMGLMORGRQVTHEE

521 530 540 550 560 570 580 590 600 610 620 630 640 650  
 ZJ2013-06\_Human\_Chin SPL097A\_Human\_Japan Consensus  
 IGENREGNDDVRIENARPRRYRHWHYSPVILTLATLGAEGCDEYHADSCLVSCQKQSGNMKECVTTGRALLPVPNGQEAELHFAPGSPDSKCLKTKYKRLNCKKSSSYFVPARSCTSVRR  
 IGENREGNDDVRIENARPRRYRHWHYSPVILTLATLGAEGCDEYHADSCLVSCQKQSGNMKECVTTGRALLPVPNGQEAELHFAPGSPDSKCLKTKYKRLNCKKSSSYFVPARSCTSVRR  
 IGENREGNDDVRIENARPRRYRHWHYSPVILTLATLGAEGCDEYHADSCLVSCQKQSGNMKECVTTGRALLPVPNGQEAELHFAPGSPDSKCLKTKYKRLNCKKSSSYFVPARSCTSVRR

651 660 670 680 690 700 710 720 730 740 750 760 770 780  
 ZJ2013-06\_Human\_Chin SPL097A\_Human\_Japan Consensus  
 RARGDCQSGCPSHFISNSFSDMAGKHDRAGLGFSGCSDGCGAARCCFNARPSCFIRKQVYENPHGIIIMKVSPCARWVPSAVIELTPSGEVRTFHPHSGIPTQVFKGVSVTYLGSDMEVSLTDLCEI  
 RARGDCQSGCPSHFISNSFSDMAGKHDRAGLGFSGCSDGCGAARCCFNARPSCFIRKQVYENPHGIIIMKVSPCARWVPSAVIELTPSGEVRTFHPHSGIPTQVFKGVSVTYLGSDMEVSLTDLCEI  
 RARGDCQSGCPSHFISNSFSDMAGKHDRAGLGFSGCSDGCGAARCCFNARPSCFIRKQVYENPHGIIIMKVSPCARWVPSAVIELTPSGEVRTFHPHSGIPTQVFKGVSVTYLGSDMEVSLTDLCEI

781 790 800 810 820 830 840 850 860 870 880 890 900 910  
 ZJ2013-06\_Human\_Chin SPL097A\_Human\_Japan Consensus  
 EELKSKLLALAPCNQAGNGVYKVEIQCSSEESARTIKDGGCINMADLVGTELVDVADYCYKITSVEAVANYSAIPTTIGGLRFERSHDSQKTS6GPLDITAIRGFSVNYRGLRLSLEIATITCTG  
 EELKSKLLALAPCNQAGNGVYKVEIQCSSEESARTIKDGGCINMADLVGTELVDVADYCYKITSVEAVANYSAIPTTIGGLRFERSHDSQKTS6GPLDITAIRGFSVNYRGLRLSLEIATITCTG  
 EELKSKLLALAPCNQAGNGVYKVEIQCSSEESARTIKDGGCINMADLVGTELVDVADYCYKITSVEAVANYSAIPTTIGGLRFERSHDSQKTS6GPLDITAIRGFSVNYRGLRLSLEIATITCTG

911 920 930 940 950 960 970 980 990 1000 1010 1020 1030 1040  
 ZJ2013-06\_Human\_Chin SPL097A\_Human\_Japan Consensus  
 EVTNVSGYCHTGRKYSIKLHSSKNSAHYRCKGDETRFVLEGVHYSYVLSFDHRYVDEQCQLNCGHESQVTLKGNLIFLDVPKFDGVSYHDTYHSSVPTGANIPSPDMLNLFVGNLSRHLIGY  
 EVTNVSGYCHTGRKYSIKLHSSKNSAHYRCKGDETRFVLEGVHYSYVLSFDHRYVDEQCQLNCGHESQVTLKGNLIFLDVPKFDGVSYHDTYHSSVPTGANIPSPDMLNLFVGNLSRHLIGY  
 EVTNVSGYCHTGRKYSIKLHSSKNSAHYRCKGDETRFVLEGVHYSYVLSFDHRYVDEQCQLNCGHESQVTLKGNLIFLDVPKFDGVSYHDTYHSSVPTGANIPSPDMLNLFVGNLSRHLIGY

1041 1050 1060 1070#073  
 ZJ2013-06\_Human\_Chin SPL097A\_Human\_Japan Consensus  
 IGVLLGGLLFFLHMSLFLKGTQVFRSRTKLA  
 IGVLLGGLLFFLHMSLFLKGTQVFRSRTKLA  
 IGVLLGGLLFFLHMSLFLKGTQVFRSRTKLA

(SM3)

1 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130  
 ZJZHSH-Y.JX\_Human\_Chi 16K555\_Human\_Korea IP551\_Cat\_Korea Consensus  
 NMKYIWFSSLIQLVQCSDGTGPIICAGPITHSNKSAIPHLLGYSEKICQIDRLIHVSSHLRNHSQFGYVGGRRSQVSYPPRENSYRSWGLLSPCDADMLGMLVYKAKGSDIIVPQPSYKGVKVF  
 NMKYIWFSSLIQLVQCSDGTGPIICAGPITHSNKSAIPHLLGYSEKICQIDRLIHVSSHLRNHSQFGYVGGRRSQVSYPPRENSYRSWGLLSPCDADMLGMLVYKAKGSDIIVPQPSYKGVKVF  
 NMKYIWFSSLIQLVQCSDGTGPIICAGPITHSNKSAIPHLLGYSEKICQIDRLIHVSSHLRNHSQFGYVGGRRSQVSYPPRENSYRSWGLLSPCDADMLGMLVYKAKGSDIIVPQPSYKGVKVF

131 140 150 160 170 180 190 200 210 220 230 240 250 260  
 ZJZHSH-Y.JX\_Human\_Chi 16K555\_Human\_Korea IP551\_Cat\_Korea Consensus  
 ERPTFDGYVGGC6SGKSRTEGELCSSDGTSSGLLPSDRVLWIGDVACQHPPTPEETFELEKSFQSEFPDICKIDGIVFNQCESELPPQPFVDAWHDVGHSHKIITREHKTIVQESSKDFVYCK  
 ERPTFDGYVGGC6SGKSRTEGELCSSDGTSSGLLPSDRVLWIGDVACQHPPTPEETFELEKSFQSEFPDICKIDGIVFNQCESELPPQPFVDAWHDVGHSHKIITREHKTIVQESSKDFVYCK  
 ERPTFDGYVGGC6SGKSRTEGELCSSDGTSSGLLPSDRVLWIGDVACQHPPTPEETFELEKSFQSEFPDICKIDGIVFNQCESELPPQPFVDAWHDVGHSHKIITREHKTIVQESSKDFVYCK

261 270 280 290 300 310 320 330 340 350 360 370 380 390  
 ZJZHSH-Y.JX\_Human\_Chi 16K555\_Human\_Korea IP551\_Cat\_Korea Consensus  
 EGTGPCSESEKTKTSGSCRDMQFCYVAGCEHGEERAKRCRSLVHKPGVEVYVYGGHVRPKCYGFSRHMTLEVNPPQRIQDCTGCHLECEVNGVRLITLSELKATYCRASHFCSATS6GKS  
 EGTGPCSESEKTKTSGSCRDMQFCYVAGCEHGEERAKRCRSLVHKPGVEVYVYGGHVRPKCYGFSRHMTLEVNPPQRIQDCTGCHLECEVNGVRLITLSELKATYCRASHFCSATS6GKS  
 EGTGPCSESEKTKTSGSCRDMQFCYVAGCEHGEERAKRCRSLVHKPGVEVYVYGGHVRPKCYGFSRHMTLEVNPPQRIQDCTGCHLECEVNGVRLITLSELKATYCRASHFCSATS6GKS

391 400 410 420 430 440 450 460 470 480 490 500 510 520  
 ZJZHSH-Y.JX\_Human\_Chi 16K555\_Human\_Korea IP551\_Cat\_Korea Consensus  
 TEIQFHSSGLVGTATHYKAGLVDTGTEFTEFGSCNFPDGDVADYCTFCREFLKMPQCYPAKXKLLFIIVYLLGYAGLMLTNVYKAIQVYVGSVYIAPYKLFIAIIKKLRVSVCLMGLMORGRQVTHEE  
 TEIQFHSSGLVGTATHYKAGLVDTGTEFTEFGSCNFPDGDVADYCTFCREFLKMPQCYPAKXKLLFIIVYLLGYAGLMLTNVYKAIQVYVGSVYIAPYKLFIAIIKKLRVSVCLMGLMORGRQVTHEE  
 TEIQFHSSGLVGTATHYKAGLVDTGTEFTEFGSCNFPDGDVADYCTFCREFLKMPQCYPAKXKLLFIIVYLLGYAGLMLTNVYKAIQVYVGSVYIAPYKLFIAIIKKLRVSVCLMGLMORGRQVTHEE

521 530 540 550 560 570 580 590 600 610 620 630 640 650  
 ZJZHSH-Y.JX\_Human\_Chi 16K555\_Human\_Korea IP551\_Cat\_Korea Consensus  
 IGENREGNDDVRIENARPRRYRHWHYSPVILTLATLGAEGCDEYHADSCLVSCQKQSGNMKECVTTGRALLPVPNGQEAELHFAPGSPDSKCLKTKYKRLNCKKSSSYFVPARSCTSVRR  
 IGENREGNDDVRIENARPRRYRHWHYSPVILTLATLGAEGCDEYHADSCLVSCQKQSGNMKECVTTGRALLPVPNGQEAELHFAPGSPDSKCLKTKYKRLNCKKSSSYFVPARSCTSVRR  
 IGENREGNDDVRIENARPRRYRHWHYSPVILTLATLGAEGCDEYHADSCLVSCQKQSGNMKECVTTGRALLPVPNGQEAELHFAPGSPDSKCLKTKYKRLNCKKSSSYFVPARSCTSVRR

651 660 670 680 690 700 710 720 730 740 750 760 770 780  
 ZJZHSH-Y.JX\_Human\_Chi 16K555\_Human\_Korea IP551\_Cat\_Korea Consensus  
 RARGDCQSGCPSHFISNSFSDMAGKHDRAGLGFSGCSDGCGAARCCFNARPSCFIRKQVYENPHGIIIMKVSPCARWVPSAVIELTPSGEVRTFHPHSGIPTQVFKGVSVTYLGSDMEVSLTDLCEI  
 RARGDCQSGCPSHFISNSFSDMAGKHDRAGLGFSGCSDGCGAARCCFNARPSCFIRKQVYENPHGIIIMKVSPCARWVPSAVIELTPSGEVRTFHPHSGIPTQVFKGVSVTYLGSDMEVSLTDLCEI  
 RARGDCQSGCPSHFISNSFSDMAGKHDRAGLGFSGCSDGCGAARCCFNARPSCFIRKQVYENPHGIIIMKVSPCARWVPSAVIELTPSGEVRTFHPHSGIPTQVFKGVSVTYLGSDMEVSLTDLCEI

781 790 800 810 820 830 840 850 860 870 880 890 900 910  
 ZJZHSH-Y.JX\_Human\_Chi 16K555\_Human\_Korea IP551\_Cat\_Korea Consensus  
 EELKSKLLALAPCNQAGNGVYKVEIQCSSEESARTIKDGGCINMADLVGTELVDVADYCYKITSVEAVANYSAIPTTIGGLRFERSHDSQKTS6GPLDITAIRGFSVNYRGLRLSLEIATITCTG  
 EELKSKLLALAPCNQAGNGVYKVEIQCSSEESARTIKDGGCINMADLVGTELVDVADYCYKITSVEAVANYSAIPTTIGGLRFERSHDSQKTS6GPLDITAIRGFSVNYRGLRLSLEIATITCTG  
 EELKSKLLALAPCNQAGNGVYKVEIQCSSEESARTIKDGGCINMADLVGTELVDVADYCYKITSVEAVANYSAIPTTIGGLRFERSHDSQKTS6GPLDITAIRGFSVNYRGLRLSLEIATITCTG

911 920 930 940 950 960 970 980 990 1000 1010 1020 1030 1040  
 ZJZHSH-Y.JX\_Human\_Chi 16K555\_Human\_Korea IP551\_Cat\_Korea Consensus  
 EVTNVSGYCHTGRKYSIKLHSSKNSAHYRCKGDETRFVLEGVHYSYVLSFDHRYVDEQCQLNCGHESQVTLKGNLIFLDVPKFDGVSYHDTYHSSVPTGANIPSPDMLNLFVGNLSRHLIGY  
 EVTNVSGYCHTGRKYSIKLHSSKNSAHYRCKGDETRFVLEGVHYSYVLSFDHRYVDEQCQLNCGHESQVTLKGNLIFLDVPKFDGVSYHDTYHSSVPTGANIPSPDMLNLFVGNLSRHLIGY  
 EVTNVSGYCHTGRKYSIKLHSSKNSAHYRCKGDETRFVLEGVHYSYVLSFDHRYVDEQCQLNCGHESQVTLKGNLIFLDVPKFDGVSYHDTYHSSVPTGANIPSPDMLNLFVGNLSRHLIGY

1041 1050 1060 1070#073  
 ZJZHSH-Y.JX\_Human\_Chi 16K555\_Human\_Korea IP551\_Cat\_Korea Consensus  
 IGVLLGGLLFFLHMSLFLKGTQVFRSRTKLA  
 IGVLLGGLLFFLHMSLFLKGTQVFRSRTKLA  
 IGVLLGGLLFFLHMSLFLKGTQVFRSRTKLA

(SM4)

	1	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130
15K572_Human_Korea	MMKVDFSSSLCLVIQCSGDTGPIICAGPITHSNKSNIPHLLGYSEKTCQIDRLIHVSSSLRNHSQFGYVGRGGRSQVSYFPFENSYSR4SGLLSPCDADMLGHLVVKKAGSDIIVP6PSYKGVKVF													
16M5299_Human_Korea	MMKVDFSSSLCLVIQCSGDTGPIICAGPITHSNKSNIPHLLGYSEKTCQIDRLIHVSSSLRNHSQFGYVGRGGRSQVSYFPFENSYSR4SGLLSPCDADMLGHLVVKKAGSDIIVP6PSYKGVKVF													
15K525_Human_Korea	MMKVDFSSSLCLVIQCSGDTGPIICAGPITHSNKSNIPHLLGYSEKTCQIDRLIHVSSSLRNHSQFGYVGRGGRSQVSYFPFENSYSR4SGLLSPCDADMLGHLVVKKAGSDIIVP6PSYKGVKVF													
K8GBH3_Human_Korea	MMKVDFSSSLCLVIQCSGDTGPIICAGPITHSNKSNIPHLLGYSEKTCQIDRLIHVSSSLRNHSQFGYVGRGGRSQVSYFPFENSYSR4SGLLSPCDADMLGHLVVKKAGSDIIVP6PSYKGVKVF													
IP418_Dog_Korea	MMKVDFSSSLCLVIQCSGDTGPIICAGPITHSNKSNIPHLLGYSEKTCQIDRLIHVSSSLRNHSQFGYVGRGGRSQVSYFPFENSYSR4SGLLSPCDADMLGHLVVKKAGSDIIVP6PSYKGVKVF													
SPL1148_Human_Japan	MMKVDFSSSLCLVIQCSGDTGPIICAGPITHSNKSNIPHLLGYSEKTCQIDRLIHVSSSLRNHSQFGYVGRGGRSQVSYFPFENSYSR4SGLLSPCDADMLGHLVVKKAGSDIIVP6PSYKGVKVF													
15K567_Human_Korea	MMKVDFSSSLCLVIQCSGDTGPIICAGPITHSNKSNIPHLLGYSEKTCQIDRLIHVSSSLRNHSQFGYVGRGGRSQVSYFPFENSYSR4SGLLSPCDADMLGHLVVKKAGSDIIVP6PSYKGVKVF													
MH464251_Dog22_Korea	MMKVDFSSSLCLVIQCSGDTGPIICAGPITHSNKSNIPHLLGYSEKTCQIDRLIHVSSSLRNHSQFGYVGRGGRSQVSYFPFENSYSR4SGLLSPCDADMLGHLVVKKAGSDIIVP6PSYKGVKVF													
Consensus	MMKVDFSSSLCLVIQCSGDTGPIICAGPITHSNKSNIPHLLGYSEKTCQIDRLIHVSSSLRNHSQFGYVGRGGRSQVSYFPFENSYSR4SGLLSPCDADMLGHLVVKKAGSDIIVP6PSYKGVKVF													
131	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	250	260	
15K572_Human_Korea	ERTFDGYYGHC6SGKSRTEGSELCSDS6GTSGLLPSDRVLWIGDVAQCQPMPTPEETFELELKSFSQSEFPDTCIDGIVFNQCESESLPQFDV9AWHVGSHKIIHREHKTKIVQESSKDFVCYK													
16M5299_Human_Korea	ERTFDGYYGHC6SGKSRTEGSELCSDS6GTSGLLPSDRVLWIGDVAQCQPMPTPEETFELELKSFSQSEFPDTCIDGIVFNQCESESLPQFDV9AWHVGSHKIIHREHKTKIVQESSKDFVCYK													
15K525_Human_Korea	ERTFDGYYGHC6SGKSRTEGSELCSDS6GTSGLLPSDRVLWIGDVAQCQPMPTPEETFELELKSFSQSEFPDTCIDGIVFNQCESESLPQFDV9AWHVGSHKIIHREHKTKIVQESSKDFVCYK													
K8GBH3_Human_Korea	ERTFDGYYGHC6SGKSRTEGSELCSDS6GTSGLLPSDRVLWIGDVAQCQPMPTPEETFELELKSFSQSEFPDTCIDGIVFNQCESESLPQFDV9AWHVGSHKIIHREHKTKIVQESSKDFVCYK													
IP418_Dog_Korea	ERTFDGYYGHC6SGKSRTEGSELCSDS6GTSGLLPSDRVLWIGDVAQCQPMPTPEETFELELKSFSQSEFPDTCIDGIVFNQCESESLPQFDV9AWHVGSHKIIHREHKTKIVQESSKDFVCYK													
SPL1148_Human_Japan	ERTFDGYYGHC6SGKSRTEGSELCSDS6GTSGLLPSDRVLWIGDVAQCQPMPTPEETFELELKSFSQSEFPDTCIDGIVFNQCESESLPQFDV9AWHVGSHKIIHREHKTKIVQESSKDFVCYK													
15K567_Human_Korea	ERTFDGYYGHC6SGKSRTEGSELCSDS6GTSGLLPSDRVLWIGDVAQCQPMPTPEETFELELKSFSQSEFPDTCIDGIVFNQCESESLPQFDV9AWHVGSHKIIHREHKTKIVQESSKDFVCYK													
MH464251_Dog22_Korea	ERTFDGYYGHC6SGKSRTEGSELCSDS6GTSGLLPSDRVLWIGDVAQCQPMPTPEETFELELKSFSQSEFPDTCIDGIVFNQCESESLPQFDV9AWHVGSHKIIHREHKTKIVQESSKDFVCYK													
Consensus	ERTFDGYYGHC6SGKSRTEGSELCSDS6GTSGLLPSDRVLWIGDVAQCQPMPTPEETFELELKSFSQSEFPDTCIDGIVFNQCESESLPQFDV9AWHVGSHKIIHREHKTKIVQESSKDFVCYK													
261	270	280	290	300	310	320	330	340	350	360	370	380	390	
15K572_Human_Korea	EGTGPCSEEEKTKTSG6CRGDHCFKAVGCEHGEAESEAKRCRCSLVHKPGEVYVYGGHVRPKCYGSRMHTLEVNSPEQRIGDCTGCHLECIINGVRLITLSELKSATVCRASHFCSATSGKKS													
16M5299_Human_Korea	EGTGPCSEEEKTKTSG6CRGDHCFKAVGCEHGEAESEAKRCRCSLVHKPGEVYVYGGHVRPKCYGSRMHTLEVNSPEQRIGDCTGCHLECIINGVRLITLSELKSATVCRASHFCSATSGKKS													
15K525_Human_Korea	EGTGPCSEEEKTKTSG6CRGDHCFKAVGCEHGEAESEAKRCRCSLVHKPGEVYVYGGHVRPKCYGSRMHTLEVNSPEQRIGDCTGCHLECIINGVRLITLSELKSATVCRASHFCSATSGKKS													
K8GBH3_Human_Korea	EGTGPCSEEEKTKTSG6CRGDHCFKAVGCEHGEAESEAKRCRCSLVHKPGEVYVYGGHVRPKCYGSRMHTLEVNSPEQRIGDCTGCHLECIINGVRLITLSELKSATVCRASHFCSATSGKKS													
IP418_Dog_Korea	EGTGPCSEEEKTKTSG6CRGDHCFKAVGCEHGEAESEAKRCRCSLVHKPGEVYVYGGHVRPKCYGSRMHTLEVNSPEQRIGDCTGCHLECIINGVRLITLSELKSATVCRASHFCSATSGKKS													
SPL1148_Human_Japan	EGTGPCSEEEKTKTSG6CRGDHCFKAVGCEHGEAESEAKRCRCSLVHKPGEVYVYGGHVRPKCYGSRMHTLEVNSPEQRIGDCTGCHLECIINGVRLITLSELKSATVCRASHFCSATSGKKS													
15K567_Human_Korea	EGTGPCSEEEKTKTSG6CRGDHCFKAVGCEHGEAESEAKRCRCSLVHKPGEVYVYGGHVRPKCYGSRMHTLEVNSPEQRIGDCTGCHLECIINGVRLITLSELKSATVCRASHFCSATSGKKS													
MH464251_Dog22_Korea	EGTGPCSEEEKTKTSG6CRGDHCFKAVGCEHGEAESEAKRCRCSLVHKPGEVYVYGGHVRPKCYGSRMHTLEVNSPEQRIGDCTGCHLECIINGVRLITLSELKSATVCRASHFCSATSGKKS													
Consensus	EGTGPCSEEEKTKTSG6CRGDHCFKAVGCEHGEAESEAKRCRCSLVHKPGEVYVYGGHVRPKCYGSRMHTLEVNSPEQRIGDCTGCHLECIINGVRLITLSELKSATVCRASHFCSATSGKKS													
391	400	410	420	430	440	450	460	470	480	490	500	510	520	
15K572_Human_Korea	TEIQFHSGLVGTATIHVKALVDGTEFTFEGSCNFPDGDVADCTCFRELFKMPQCPYKPKKLLFIIIVILLGYRGLMLTWLKAIGVYGSVIVPQKLFVFAIKKLRHSVSLMGLKADRGRQVIEHE													
16M5299_Human_Korea	TEIQFHSGLVGTATIHVKALVDGTEFTFEGSCNFPDGDVADCTCFRELFKMPQCPYKPKKLLFIIIVILLGYRGLMLTWLKAIGVYGSVIVPQKLFVFAIKKLRHSVSLMGLKADRGRQVIEHE													
15K525_Human_Korea	TEIQFHSGLVGTATIHVKALVDGTEFTFEGSCNFPDGDVADCTCFRELFKMPQCPYKPKKLLFIIIVILLGYRGLMLTWLKAIGVYGSVIVPQKLFVFAIKKLRHSVSLMGLKADRGRQVIEHE													
K8GBH3_Human_Korea	TEIQFHSGLVGTATIHVKALVDGTEFTFEGSCNFPDGDVADCTCFRELFKMPQCPYKPKKLLFIIIVILLGYRGLMLTWLKAIGVYGSVIVPQKLFVFAIKKLRHSVSLMGLKADRGRQVIEHE													
IP418_Dog_Korea	TEIQFHSGLVGTATIHVKALVDGTEFTFEGSCNFPDGDVADCTCFRELFKMPQCPYKPKKLLFIIIVILLGYRGLMLTWLKAIGVYGSVIVPQKLFVFAIKKLRHSVSLMGLKADRGRQVIEHE													
SPL1148_Human_Japan	TEIQFHSGLVGTATIHVKALVDGTEFTFEGSCNFPDGDVADCTCFRELFKMPQCPYKPKKLLFIIIVILLGYRGLMLTWLKAIGVYGSVIVPQKLFVFAIKKLRHSVSLMGLKADRGRQVIEHE													
15K567_Human_Korea	TEIQFHSGLVGTATIHVKALVDGTEFTFEGSCNFPDGDVADCTCFRELFKMPQCPYKPKKLLFIIIVILLGYRGLMLTWLKAIGVYGSVIVPQKLFVFAIKKLRHSVSLMGLKADRGRQVIEHE													
MH464251_Dog22_Korea	TEIQFHSGLVGTATIHVKALVDGTEFTFEGSCNFPDGDVADCTCFRELFKMPQCPYKPKKLLFIIIVILLGYRGLMLTWLKAIGVYGSVIVPQKLFVFAIKKLRHSVSLMGLKADRGRQVIEHE													
Consensus	TEIQFHSGLVGTATIHVKALVDGTEFTFEGSCNFPDGDVADCTCFRELFKMPQCPYKPKKLLFIIIVILLGYRGLMLTWLKAIGVYGSVIVPQKLFVFAIKKLRHSVSLMGLKADRGRQVIEHE													
521	530	540	550	560	570	580	590	600	610	620	630	640	650	
15K572_Human_Korea	IGENREGNDQVREHARPRRVRHHYSPVILTLATLAGEGDEEYHADSCLVSCK6G5GNNKECVTTGRALLPVPNGQEAHLFTAPGSPD5KLLKTKYKRIKLNKCKKSSSYFVPAARSRCTSVRC													
16M5299_Human_Korea	IGENREGNDQVREHARPRRVRHHYSPVILTLATLAGEGDEEYHADSCLVSCK6G5GNNKECVTTGRALLPVPNGQEAHLFTAPGSPD5KLLKTKYKRIKLNKCKKSSSYFVPAARSRCTSVRC													
15K525_Human_Korea	IGENREGNDQVREHARPRRVRHHYSPVILTLATLAGEGDEEYHADSCLVSCK6G5GNNKECVTTGRALLPVPNGQEAHLFTAPGSPD5KLLKTKYKRIKLNKCKKSSSYFVPAARSRCTSVRC													
K8GBH3_Human_Korea	IGENREGNDQVREHARPRRVRHHYSPVILTLATLAGEGDEEYHADSCLVSCK6G5GNNKECVTTGRALLPVPNGQEAHLFTAPGSPD5KLLKTKYKRIKLNKCKKSSSYFVPAARSRCTSVRC													
IP418_Dog_Korea	IGENREGNDQVREHARPRRVRHHYSPVILTLATLAGEGDEEYHADSCLVSCK6G5GNNKECVTTGRALLPVPNGQEAHLFTAPGSPD5KLLKTKYKRIKLNKCKKSSSYFVPAARSRCTSVRC													
SPL1148_Human_Japan	IGENREGNDQVREHARPRRVRHHYSPVILTLATLAGEGDEEYHADSCLVSCK6G5GNNKECVTTGRALLPVPNGQEAHLFTAPGSPD5KLLKTKYKRIKLNKCKKSSSYFVPAARSRCTSVRC													
15K567_Human_Korea	IGENREGNDQVREHARPRRVRHHYSPVILTLATLAGEGDEEYHADSCLVSCK6G5GNNKECVTTGRALLPVPNGQEAHLFTAPGSPD5KLLKTKYKRIKLNKCKKSSSYFVPAARSRCTSVRC													
MH464251_Dog22_Korea	IGENREGNDQVREHARPRRVRHHYSPVILTLATLAGEGDEEYHADSCLVSCK6G5GNNKECVTTGRALLPVPNGQEAHLFTAPGSPD5KLLKTKYKRIKLNKCKKSSSYFVPAARSRCTSVRC													
Consensus	IGENREGNDQVREHARPRRVRHHYSPVILTLATLAGEGDEEYHADSCLVSCK6G5GNNKECVTTGRALLPVPNGQEAHLFTAPGSPD5KLLKTKYKRIKLNKCKKSSSYFVPAARSRCTSVRC													
651	660	670	680	690	700	710	720	730	740	750	760	770	780	
15K572_Human_Korea	RARGDCQSGCPHFSTNSFSDMAGKHDRAGLGFSGCSDGCGGACGCFNAPSCIFNRK4VENPHGIIAKVSPCARAVPSAVIELTPSGEVRTFHPHSGPITQVFKGVSVTYLGSDHVESGLTOLCEI													
16M5299_Human_Korea	RARGDCQSGCPHFSTNSFSDMAGKHDRAGLGFSGCSDGCGGACGCFNAPSCIFNRK4VENPHGIIAKVSPCARAVPSAVIELTPSGEVRTFHPHSGPITQVFKGVSVTYLGSDHVESGLTOLCEI													
15K525_Human_Korea	RARGDCQSGCPHFSTNSFSDMAGKHDRAGLGFSGCSDGCGGACGCFNAPSCIFNRK4VENPHGIIAKVSPCARAVPSAVIELTPSGEVRTFHPHSGPITQVFKGVSVTYLGSDHVESGLTOLCEI													
K8GBH3_Human_Korea	RARGDCQSGCPHFSTNSFSDMAGKHDRAGLGFSGCSDGCGGACGCFNAPSCIFNRK4VENPHGIIAKVSPCARAVPSAVIELTPSGEVRTFHPHSGPITQVFKGVSVTYLGSDHVESGLTOLCEI													
IP418_Dog_Korea	RARGDCQSGCPHFSTNSFSDMAGKHDRAGLGFSGCSDGCGGACGCFNAPSCIFNRK4VENPHGIIAKVSPCARAVPSAVIELTPSGEVRTFHPHSGPITQVFKGVSVTYLGSDHVESGLTOLCEI													
SPL1148_Human_Japan	RARGDCQSGCPHFSTNSFSDMAGKHDRAGLGFSGCSDGCGGACGCFNAPSCIFNRK4VENPHGIIAKVSPCARAVPSAVIELTPSGEVRTFHPHSGPITQVFKGVSVTYLGSDHVESGLTOLCEI													
15K567_Human_Korea	RARGDCQSGCPHFSTNSFSDMAGKHDRAGLGFSGCSDGCGGACGCFNAPSCIFNRK4VENPHGIIAKVSPCARAVPSAVIELTPSGEVRTFHPHSGPITQVFKGVSVTYLGSDHVESGLTOLCEI													
MH464251_Dog22_Korea	RARGDCQSGCPHFSTNSFSDMAGKHDRAGLGFSGCSDGCGGACGCFNAPSCIFNRK4VENPHGIIAKVSPCARAVPSAVIELTPSGEVRTFHPHSGPITQVFKGVSVTYLGSDHVESGLTOLCEI													
Consensus	RARGDCQSGCPHFSTNSFSDMAGKHDRAGLGFSGCSDGCGGACGCFNAPSCIFNRK4VENPHGIIAKVSPCARAVPSAVIELTPSGEVRTFHPHSGPITQVFKGVSVTYLGSDHVESGLTOLCEI													
781	790	800	810	820	830	840	850	860	870	880	890	900		
15K572_Human_Korea	EELKSKLLALAPCNQAGHYGKVGTEIQCSSEESARTIKKDGCIINRDLVGTLELVDDAYCYSTITSVEAVANYSAIPTTIGGLRFRSHDSQ6KTS6SPDLITAIRGFSVNYRGLRLSLSETATCTG													
16M5299_Human_Korea	EELKSKLLALAPCNQAGHYGKVGTEIQCSSEESARTIKKDGCIINRDLVGTLELVDDAYCYSTITSVEAVANYSAIPTTIGGLRFRSHDSQ6KTS6SPDLITAIRGFSVNYRGLRLSLSETATCTG													
15K525_Human_Korea	EELKSKLLALAPCNQAGHYGKVGTEIQCSSEESARTIKKDGCIINRDLVGTLELVDDAYCYSTITSVEAVANYSAIPTTIGGLRFRSHDSQ6KTS6SPDLITAIRGFSVNYRGLRLSLSETATCTG													
K8GBH3_Human_Korea	EELKSKLLALAPCNQAGHYGKVGTEIQCSSEESARTIKKDGCIINRDLVGTLELVDDAYCYSTITSVEAVANYSAIPTTIGGLRFRSHDSQ6KTS6SPDLITAIRGFSVNYRGLRLSLSETATCTG													
IP418_Dog_Korea	EELKSKLLALAPCNQAGHYGKVGTEIQCSSEESARTIKKDGCIINRDLVGTLELVDDAYCYSTITSVEAVANYSAIPTTIGGLRFRSHDSQ6KTS6SPDLITAIRGFSVNYRGLRLSLSETATCTG													
SPL1148_Human_Japan	EELKSKLLALAPCNQAGHYGKVGTEIQCSSEESARTIKKDGCIINRDLVGTLELVDDAYCYSTITSVEAVANYSAIPTTIGGLRFRSHDSQ6KTS6SPDLITAIRGFSVNYRGLRLSLSETATCTG													
15K567_Human_Korea	EELKSKLLALAPCNQAGHYGKVGTEIQCSSEESARTIKKDGCIINRDLVGTLELVDDAYCYSTITSVEAVANYSAIPTTIGGLRFRSHDSQ6KTS6SPDLITAIRGFSVNYRGLRLSLSETATCTG													
MH464251_Dog22_Korea	EELKSKLLALAPCNQAGHYGKVGTEIQCSSEESARTIKKDGCIINRDLVGTLELVDDAYCYSTITSVEAVANYSAIPTTIGGLRFRSHDSQ6KTS6SPDLITAIRGFSVNYRGLRLSLSETATCTG													
Consensus	EELKSKLLALAPCNQAGHYGKVGTEIQCSSEESARTIKKDGCIINRDLVGTLELVDDAYCYSTITSVEAVANYSAIPTTIGGLRFRSHDSQ6KTS6SPDLITAIRGFSVNYRGLRLSLSETATCTG													
911	920	930	940	950	960	970	980	990	1000	1010	1020	1030	1040	
15K572_Human_Korea	EVTNYSGCYCHTGAHVSIKLSHSSKNSTAHVRCGDGDEAFSVLEGVHSTYVSLSFDRHVVDEQCQLNCGHESQVTLKGNLIFLDVDPKFDVGSYHQTYSVPTGANIPSPDIALNALFNGLSRLILGV													
16M5299_Human_Korea	EVTNYSGCYCHTGAHVSIKLSHSSKNSTAHVRCGDGDEAFSVLEGVHSTYVSLSFDRHVVDEQCQLNCGHESQVTLKGNLIFLDVDPKFDVGSYHQTYSVPTGANIPSPDIALNALFNGLSRLILGV													
15K525_Human_Korea	EVTNYSGCYCHTGAHVSIKLSHSSKNSTAHVRCGDGDEAFSVLEGVHSTYVSLSFDRHVVDEQCQLNCGHESQVTLKGNLIFLDVDPKFDVGSYHQTYSVPTGANIPSPDIALNALFNGLSRLILGV													
K8GBH3_Human_Korea	EVTNYSGCYCHTGAHVSIKLSHSSKNSTAHVRCGDGDEAFSVLEGVHSTYVSLSFDRHVVDEQCQLNCGHESQVTLKGNLIFLDVDPKFDVGSYHQTYSVPTGANIPSPDIALNALFNGLSRLILGV													
IP418_Dog_Korea	EVTNYSGCYCHTGAHVSIKLSHSSKNSTAHVRCGDGDEAFSVLEGVHSTYVSLSFDRHVVDEQCQLNCGHESQVTLKGNLIFLDVDPKFDVGSYHQTYSVPTGANIPSPDIALNALFNGLSRLILGV													
SPL1148_Human_Japan	EVTNYSGCYCHTGAHVSIKLSHSSKNSTAHVRCGDGDEAFSVLEGVHSTYVSLSFDRHVVDEQCQLNCGHESQVTLKGNLIFLDVDPKFDVGSYHQTYSVPTGANIPSPDIALNALFNGLSRLILGV													
15K567_Human_Korea	EVTNYSGCYCHTGAHVSIKLSHSSKNSTAHVRCGDGDEAFSVLEGVHSTYVSLSFDRHVVDEQCQLNCGHESQVTLKGNLIFLDVDPKFDVGSYHQTYSVPTGANIPSPDIALNALFNGLSRLILGV													
MH464251_Dog22_Korea	EVTNYSGCYCHTGAHVSIKLSHSSKNSTAHVRCGDGDEAFSVLEGVHSTYVSLSFDRHVVDEQCQLNCGHESQVTLKGNLIFLDVDPKFDVGSYHQTYSVPTGANIPSPDIALNALFNGLSRLILGV													
Consensus	EVTNYSGCYCHTGAHVSIKLSHSSKNSTAHVRCGDGDEAFSVLEGVHSTYVSLSFDRHVVDEQCQLNCGHESQVTLKGNLIFLDVDPKFDVGSYHQTYSVPTGANIPSPDIALNALFNGLSRLILGV													
1041	1050	1060	1070	1073										
15K572_Human_Korea	IGVLLGGLALFFLIMSLFKLGTQVFRSRTKLA													
16M5299_Human_Korea	IGVLLGGLALFFLIMSLFKLGTQVFRSRTKLA													
15K525_Human_Korea	IGVLLGGLALFFLIMSLFKLGTQVFRSRTKLA													
K8GBH3_Human_Korea	IGVLLGGLALFFLIMSLFKLGTQVFRSRTKLA													
IP418_Dog_Korea	IGVLLGGLALFFLIMSLFKLGTQVFRSRTKLA													
SPL1148_Human_Japan	IGVLLGGLALFFLIMSLFKLGTQVFRSRTKLA													
15K567_Human_Korea	IGVLLGGLALFFLIMSLFKLGTQVFRSRTKLA													



(SM5)

```
1      10     20     30     40     50     60     70     80     90     100    110    120    130
SPL087A_Human_Korea  MMKVTFSSLICLVIQCSGDSGPIICAGPIHNSKSAIPHLLGYSEKICQIDRLIHVSSHLRNHSQFGYVGGQGGRSQVSYYPRENSYSR4SGLLSPCDADLGLHLYVKKAKGSDHIVPGPSYKGVYF
16MS322_Human_Korea  MMKVTFSSLICLVIQCSGDSGPIICAGPIHNSKSAIPHLLGYSEKICQIDRLIHVSSHLRNHSQFGYVGGQGGRSQVSYYPRENSYSR4SGLLSPCDADLGLHLYVKKAKGSDHIVPGPSYKGVYF
Consensus            MMKVTFSSLICLVIQCSGDSGPIICAGPIHNSKSAIPHLLGYSEKICQIDRLIHVSSHLRNHSQFGYVGGQGGRSQVSYYPRENSYSR4SGLLSPCDADLGLHLYVKKAKGSDHIVPGPSYKGVYF

131    140    150    160    170    180    190    200    210    220    230    240    250    260
SPL087A_Human_Korea  ERPTFDGYYVGMGC6SGKSRSESGELCSSDSGTSGLLPSDRVLWIGDVACQPHPTPEETFLELKSFSQSEFPDICKIDGIVFNQCEGESLPQPFQVVAHMDVGHSHKIIHREHKTKHIVQESSKDFVYK
16MS322_Human_Korea  ERPTFDGYYVGMGC6SGKSRSESGELCSSDSGTSGLLPSDRVLWIGDVACQPHPTPEETFLELKSFSQSEFPDICKIDGIVFNQCEGESLPQPFQVVAHMDVGHSHKIIHREHKTKHIVQESSKDFVYK
Consensus            ERPTFDGYYVGMGC6SGKSRSESGELCSSDSGTSGLLPSDRVLWIGDVACQPHPTPEETFLELKSFSQSEFPDICKIDGIVFNQCEGESLPQPFQVVAHMDVGHSHKIIHREHKTKHIVQESSKDFVYK

261    270    280    290    300    310    320    330    340    350    360    370    380    390
SPL087A_Human_Korea  EGTGPCSESEKCTKTSGCRGDTQFCYVAGCEHGEERSEAKRCRSLVHKPGVEVYVYGGHVRPCKYGFSRNHATLEVSPPEQRIGQCTGCHLECEINGGVRLITLSELKSAIVCRSHFCSSATSGKKS
16MS322_Human_Korea  EGTGPCSESEKCTKTSGCRGDTQFCYVAGCEHGEERSEAKRCRSLVHKPGVEVYVYGGHVRPCKYGFSRNHATLEVSPPEQRIGQCTGCHLECEINGGVRLITLSELKSAIVCRSHFCSSATSGKKS
Consensus            EGTGPCSESEKCTKTSGCRGDTQFCYVAGCEHGEERSEAKRCRSLVHKPGVEVYVYGGHVRPCKYGFSRNHATLEVSPPEQRIGQCTGCHLECEINGGVRLITLSELKSAIVCRSHFCSSATSGKKS

391    400    410    420    430    440    450    460    470    480    490    500    510    520
SPL087A_Human_Korea  TETQFHGSSLVGTATIHVKGALVDGTEFTFEGSCNFPDGCDAVDCFCREFLKNPQCYPAKXWLFITIVILLGYAGLMLTNVYKAIQVYVGSVVIAPVKLHFAITKLRIVTSCLMGKLMRGRQVTHIEE
16MS322_Human_Korea  TETQFHGSSLVGTATIHVKGALVDGTEFTFEGSCNFPDGCDAVDCFCREFLKNPQCYPAKXWLFITIVILLGYAGLMLTNVYKAIQVYVGSVVIAPVKLHFAITKLRIVTSCLMGKLMRGRQVTHIEE
Consensus            TETQFHGSSLVGTATIHVKGALVDGTEFTFEGSCNFPDGCDAVDCFCREFLKNPQCYPAKXWLFITIVILLGYAGLMLTNVYKAIQVYVGSVVIAPVKLHFAITKLRIVTSCLMGKLMRGRQVTHIEE

521    530    540    550    560    570    580    590    600    610    620    630    640    650
SPL087A_Human_Korea  IGENREGNRDDIRIEMARPRRYRHWHYSPVILTILAIQLAEGCDEHVDHDSKLVSCRQSGSNMKECVTTGRALLP4VNPQGEACLHFAPGSPDSKCLKIKYKRIKCKKSSSYFVDPARSCTSVRRC
16MS322_Human_Korea  IGENREGNRDDIRIEMARPRRYRHWHYSPVILTILAIQLAEGCDEHVDHDSKLVSCRQSGSNMKECVTTGRALLP4VNPQGEACLHFAPGSPDSKCLKIKYKRIKCKKSSSYFVDPARSCTSVRRC
Consensus            IGENREGNRDDIRIEMARPRRYRHWHYSPVILTILAIQLAEGCDEHVDHDSKLVSCRQSGSNMKECVTTGRALLP4VNPQGEACLHFAPGSPDSKCLKIKYKRIKCKKSSSYFVDPARSCTSVRRC

651    660    670    680    690    700    710    720    730    740    750    760    770    780
SPL087A_Human_Korea  RWAGDCQSGCPPHFTSNFSFSDWAGKHDRAGLGFSGCSDGCGGACGCFNAPSCIFWRK4VENPHGIIAKVSPCAR4VPSAVIELTHPSGEVTRTFHPSGIPTQVFKGVSVTYLGS0MEVSLTDLCEI
16MS322_Human_Korea  RWAGDCQSGCPPHFTSNFSFSDWAGKHDRAGLGFSGCSDGCGGACGCFNAPSCIFWRK4VENPHGIIAKVSPCAR4VPSAVIELTHPSGEVTRTFHPSGIPTQVFKGVSVTYLGS0MEVSLTDLCEI
Consensus            RWAGDCQSGCPPHFTSNFSFSDWAGKHDRAGLGFSGCSDGCGGACGCFNAPSCIFWRK4VENPHGIIAKVSPCAR4VPSAVIELTHPSGEVTRTFHPSGIPTQVFKGVSVTYLGS0MEVSLTDLCEI

781    790    800    810    820    830    840    850    860    870    880    890    900    910
SPL087A_Human_Korea  EELKSKKLLALAPCNQ4RNGVYGVYGEIQCSSEESARTIKKDGCIANADLVGIELRVDDAVCYSKITSVEAVANYS4IPTTIGGLRFERSHDSQ6KISGSPLOITAIRGFSVNYRGLRLSLSEITATCTG
16MS322_Human_Korea  EELKSKKLLALAPCNQ4RNGVYGVYGEIQCSSEESARTIKKDGCIANADLVGIELRVDDAVCYSKITSVEAVANYS4IPTTIGGLRFERSHDSQ6KISGSPLOITAIRGFSVNYRGLRLSLSEITATCTG
Consensus            EELKSKKLLALAPCNQ4RNGVYGVYGEIQCSSEESARTIKKDGCIANADLVGIELRVDDAVCYSKITSVEAVANYS4IPTTIGGLRFERSHDSQ6KISGSPLOITAIRGFSVNYRGLRLSLSEITATCTG

911    920    930    940    950    960    970    980    990    1000   1010   1020   1030   1040
SPL087A_Human_Korea  EYTNVSGCYSCHTGAKVSIKLSHSSKNSTAHVRC4GDETRFVYLEGVHSTVYSLSF0H4VYDE4CQLNCGG4ESQVTLKGNLIFLDVPKFVDSGYMOTYHSTVPTGANIPSPD4LW4LFGNGLSR4ILGV
16MS322_Human_Korea  EYTNVSGCYSCHTGAKVSIKLSHSSKNSTAHVRC4GDETRFVYLEGVHSTVYSLSF0H4VYDE4CQLNCGG4ESQVTLKGNLIFLDVPKFVDSGYMOTYHSTVPTGANIPSPD4LW4LFGNGLSR4ILGV
Consensus            EYTNVSGCYSCHTGAKVSIKLSHSSKNSTAHVRC4GDETRFVYLEGVHSTVYSLSF0H4VYDE4CQLNCGG4ESQVTLKGNLIFLDVPKFVDSGYMOTYHSTVPTGANIPSPD4LW4LFGNGLSR4ILGV

1041   1050   1060   1070#073
SPL087A_Human_Korea  IGVLLGGLALFFLTHSLFKLGTQVFRSRTKLA
16MS322_Human_Korea  IGVLLGGLALFFLTHSLFKLGTQVFRSRTKLA
Consensus            IGVLLGGLALFFLTHSLFKLGTQVFRSRTKLA
```

(SM6)

	1	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130
HNXY_170_Human_China	MMKVIAFSSLICFVIQCSGDSGPIICAGPIHNSKSAIPHLLGYSEKICQIDRLIHVSSALRNHSQFGYVQGGRRSQVSYPPRENSYSR4SGLLSPCDADMLGHLVYKAKGSDIIVPGPSYKGVFF													
16MS300_Human_Korea	MMKVIAFSSLICFVIQCSGDSGPIICAGPIHNSKSAIPHLLGYSEKICQIDRLIHVSSALRNHSQFGYVQGGRRSQVSYPPRENSYSR4SGLLSPCDADMLGHLVYKAKGSDIIVPGPSYKGVFF													
15KS8_Human_Korea	MMKVIAFSSLICFVIQCSGDSGPIICAGPIHNSKSAIPHLLGYSEKICQIDRLIHVSSALRNHSQFGYVQGGRRSQVSYPPRENSYSR4SGLLSPCDADMLGHLVYKAKGSDIIVPGPSYKGVFF													
LN2012-34_Human_China	MMKVIAFSSLICFVIQCSGDSGPIICAGPIHNSKSAIPHLLGYSEKICQIDRLIHVSSALRNHSQFGYVQGGRRSQVSYPPRENSYSR4SGLLSPCDADMLGHLVYKAKGSDIIVPGPSYKGVFF													
Q07_Human_China	MMKVIAFSSLICFVIQCSGDSGPIICAGPIHNSKSAIPHLLGYSEKICQIDRLIHVSSALRNHSQFGYVQGGRRSQVSYPPRENSYSR4SGLLSPCDADMLGHLVYKAKGSDIIVPGPSYKGVFF													
Consensus	MMKVIAFSSLICFVIQCSGDSGPIICAGPIHNSKSAIPHLLGYSEKICQIDRLIHVSSALRNHSQFGYVQGGRRSQVSYPPRENSYSR4SGLLSPCDADMLGHLVYKAKGSDIIVPGPSYKGVFF													
	131	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	250	260
HNXY_170_Human_China	ERPTFDGYVGMGCGSGKSRTESGELCSSDSTSSGLPSNRVLIWGDVACQPMPTPEETFELEKSFQSEFFPDICKIDGIVFNQCEGESLPQPFVYAHMDVGHSHKIIHREHKTIVQESSKDFVCYK													
16MS300_Human_Korea	ERPTFDGYVGMGCGSGKSRTESGELCSSDSTSSGLPSNRVLIWGDVACQPMPTPEETFELEKSFQSEFFPDICKIDGIVFNQCEGESLPQPFVYAHMDVGHSHKIIHREHKTIVQESSKDFVCYK													
15KS8_Human_Korea	ERPTFDGYVGMGCGSGKSRTESGELCSSDSTSSGLPSNRVLIWGDVACQPMPTPEETFELEKSFQSEFFPDICKIDGIVFNQCEGESLPQPFVYAHMDVGHSHKIIHREHKTIVQESSKDFVCYK													
LN2012-34_Human_China	ERPTFDGYVGMGCGSGKSRTESGELCSSDSTSSGLPSNRVLIWGDVACQPMPTPEETFELEKSFQSEFFPDICKIDGIVFNQCEGESLPQPFVYAHMDVGHSHKIIHREHKTIVQESSKDFVCYK													
Q07_Human_China	ERPTFDGYVGMGCGSGKSRTESGELCSSDSTSSGLPSNRVLIWGDVACQPMPTPEETFELEKSFQSEFFPDICKIDGIVFNQCEGESLPQPFVYAHMDVGHSHKIIHREHKTIVQESSKDFVCYK													
Consensus	ERPTFDGYVGMGCGSGKSRTESGELCSSDSTSSGLPSNRVLIWGDVACQPMPTPEETFELEKSFQSEFFPDICKIDGIVFNQCEGESLPQPFVYAHMDVGHSHKIIHREHKTIVQESSKDFVCYK													
	261	270	280	290	300	310	320	330	340	350	360	370	380	390
HNXY_170_Human_China	EGTGPCSESEKTKTSGSCRGDHOFCKYAGCEHGEAESEAKRCRSLVHKPGEVYVYGGHVRPCKYGFSRMRTLAVNQEQRIGGCTGCHLEICINGGVRLITLSELKSAIVCRASHCSSATSGKKS													
16MS300_Human_Korea	EGTGPCSESEKTKTSGSCRGDHOFCKYAGCEHGEAESEAKRCRSLVHKPGEVYVYGGHVRPCKYGFSRMRTLAVNQEQRIGGCTGCHLEICINGGVRLITLSELKSAIVCRASHCSSATSGKKS													
15KS8_Human_Korea	EGTGPCSESEKTKTSGSCRGDHOFCKYAGCEHGEAESEAKRCRSLVHKPGEVYVYGGHVRPCKYGFSRMRTLAVNQEQRIGGCTGCHLEICINGGVRLITLSELKSAIVCRASHCSSATSGKKS													
LN2012-34_Human_China	EGTGPCSESEKTKTSGSCRGDHOFCKYAGCEHGEAESEAKRCRSLVHKPGEVYVYGGHVRPCKYGFSRMRTLAVNQEQRIGGCTGCHLEICINGGVRLITLSELKSAIVCRASHCSSATSGKKS													
Q07_Human_China	EGTGPCSESEKTKTSGSCRGDHOFCKYAGCEHGEAESEAKRCRSLVHKPGEVYVYGGHVRPCKYGFSRMRTLAVNQEQRIGGCTGCHLEICINGGVRLITLSELKSAIVCRASHCSSATSGKKS													
Consensus	EGTGPCSESEKTKTSGSCRGDHOFCKYAGCEHGEAESEAKRCRSLVHKPGEVYVYGGHVRPCKYGFSRMRTLAVNQEQRIGGCTGCHLEICINGGVRLITLSELKSAIVCRASHCSSATSGKKS													
	391	400	410	420	430	440	450	460	470	480	490	500	510	520
HNXY_170_Human_China	TEZQFHSGSLVGTATIHVKGALVDGTEFTFEGSCNFPDGDYVDCFCREFLKMPQCYPAKKWLFITIVILLGYAGLMLTNVYKAIIGIAGSVIAPVKLIFAIKKLARTVSLMGLMORGRQVTHEE													
16MS300_Human_Korea	TEZQFHSGSLVGTATIHVKGALVDGTEFTFEGSCNFPDGDYVDCFCREFLKMPQCYPAKKWLFITIVILLGYAGLMLTNVYKAIIGIAGSVIAPVKLIFAIKKLARTVSLMGLMORGRQVTHEE													
15KS8_Human_Korea	TEZQFHSGSLVGTATIHVKGALVDGTEFTFEGSCNFPDGDYVDCFCREFLKMPQCYPAKKWLFITIVILLGYAGLMLTNVYKAIIGIAGSVIAPVKLIFAIKKLARTVSLMGLMORGRQVTHEE													
LN2012-34_Human_China	TEZQFHSGSLVGTATIHVKGALVDGTEFTFEGSCNFPDGDYVDCFCREFLKMPQCYPAKKWLFITIVILLGYAGLMLTNVYKAIIGIAGSVIAPVKLIFAIKKLARTVSLMGLMORGRQVTHEE													
Q07_Human_China	TEZQFHSGSLVGTATIHVKGALVDGTEFTFEGSCNFPDGDYVDCFCREFLKMPQCYPAKKWLFITIVILLGYAGLMLTNVYKAIIGIAGSVIAPVKLIFAIKKLARTVSLMGLMORGRQVTHEE													
Consensus	TEZQFHSGSLVGTATIHVKGALVDGTEFTFEGSCNFPDGDYVDCFCREFLKMPQCYPAKKWLFITIVILLGYAGLMLTNVYKAIIGIAGSVIAPVKLIFAIKKLARTVSLMGLMORGRQVTHEE													
	521	530	540	550	560	570	580	590	600	610	620	630	640	650
HNXY_170_Human_China	TGENREGNQDVRTEHARPRRRIHWHYSPVILTLATGLAESDCEVHADSLSVCRGSGMKECVITIGRALLPAYNPGQEALHFAPGSPDQSKLRTKVKRINLCKKSSSYFVPPARSRCTSVYRC													
16MS300_Human_Korea	TGENREGNQDVRTEHARPRRRIHWHYSPVILTLATGLAESDCEVHADSLSVCRGSGMKECVITIGRALLPAYNPGQEALHFAPGSPDQSKLRTKVKRINLCKKSSSYFVPPARSRCTSVYRC													
15KS8_Human_Korea	TGENREGNQDVRTEHARPRRRIHWHYSPVILTLATGLAESDCEVHADSLSVCRGSGMKECVITIGRALLPAYNPGQEALHFAPGSPDQSKLRTKVKRINLCKKSSSYFVPPARSRCTSVYRC													
LN2012-34_Human_China	TGENREGNQDVRTEHARPRRRIHWHYSPVILTLATGLAESDCEVHADSLSVCRGSGMKECVITIGRALLPAYNPGQEALHFAPGSPDQSKLRTKVKRINLCKKSSSYFVPPARSRCTSVYRC													
Q07_Human_China	TGENREGNQDVRTEHARPRRRIHWHYSPVILTLATGLAESDCEVHADSLSVCRGSGMKECVITIGRALLPAYNPGQEALHFAPGSPDQSKLRTKVKRINLCKKSSSYFVPPARSRCTSVYRC													
Consensus	TGENREGNQDVRTEHARPRRRIHWHYSPVILTLATGLAESDCEVHADSLSVCRGSGMKECVITIGRALLPAYNPGQEALHFAPGSPDQSKLRTKVKRINLCKKSSSYFVPPARSRCTSVYRC													
	651	660	670	680	690	700	710	720	730	740	750	760	770	780
HNXY_170_Human_China	RWAGDCQSGCPPHFTSNFSDDWAGKDRAGLGFSGSDGCGGARCGCFNARPSCFIRKRWKVENPHGIIIAKVSFCARHWVPSAVIELTPSGEVRTFHPMSGPTQVFKGVSIVTLGSDMEVSGLTDLCEI													
16MS300_Human_Korea	RWAGDCQSGCPPHFTSNFSDDWAGKDRAGLGFSGSDGCGGARCGCFNARPSCFIRKRWKVENPHGIIIAKVSFCARHWVPSAVIELTPSGEVRTFHPMSGPTQVFKGVSIVTLGSDMEVSGLTDLCEI													
15KS8_Human_Korea	RWAGDCQSGCPPHFTSNFSDDWAGKDRAGLGFSGSDGCGGARCGCFNARPSCFIRKRWKVENPHGIIIAKVSFCARHWVPSAVIELTPSGEVRTFHPMSGPTQVFKGVSIVTLGSDMEVSGLTDLCEI													
LN2012-34_Human_China	RWAGDCQSGCPPHFTSNFSDDWAGKDRAGLGFSGSDGCGGARCGCFNARPSCFIRKRWKVENPHGIIIAKVSFCARHWVPSAVIELTPSGEVRTFHPMSGPTQVFKGVSIVTLGSDMEVSGLTDLCEI													
Q07_Human_China	RWAGDCQSGCPPHFTSNFSDDWAGKDRAGLGFSGSDGCGGARCGCFNARPSCFIRKRWKVENPHGIIIAKVSFCARHWVPSAVIELTPSGEVRTFHPMSGPTQVFKGVSIVTLGSDMEVSGLTDLCEI													
Consensus	RWAGDCQSGCPPHFTSNFSDDWAGKDRAGLGFSGSDGCGGARCGCFNARPSCFIRKRWKVENPHGIIIAKVSFCARHWVPSAVIELTPSGEVRTFHPMSGPTQVFKGVSIVTLGSDMEVSGLTDLCEI													
	781	790	800	810	820	830	840	850	860	870	880	890	900	910
HNXY_170_Human_China	EELKSKKLLALAPCNRQAGMVGKVEIQCSSEESARTIKKDGICINADLVGTEL RVDDAVCYSKITISVEAVANYSAPITPTIGGLRFERSHDSQGGKISGSPLOITAIRGFSVNYRGLRLSLSEITATCTG													
16MS300_Human_Korea	EELKSKKLLALAPCNRQAGMVGKVEIQCSSEESARTIKKDGICINADLVGTEL RVDDAVCYSKITISVEAVANYSAPITPTIGGLRFERSHDSQGGKISGSPLOITAIRGFSVNYRGLRLSLSEITATCTG													
15KS8_Human_Korea	EELKSKKLLALAPCNRQAGMVGKVEIQCSSEESARTIKKDGICINADLVGTEL RVDDAVCYSKITISVEAVANYSAPITPTIGGLRFERSHDSQGGKISGSPLOITAIRGFSVNYRGLRLSLSEITATCTG													
LN2012-34_Human_China	EELKSKKLLALAPCNRQAGMVGKVEIQCSSEESARTIKKDGICINADLVGTEL RVDDAVCYSKITISVEAVANYSAPITPTIGGLRFERSHDSQGGKISGSPLOITAIRGFSVNYRGLRLSLSEITATCTG													
Q07_Human_China	EELKSKKLLALAPCNRQAGMVGKVEIQCSSEESARTIKKDGICINADLVGTEL RVDDAVCYSKITISVEAVANYSAPITPTIGGLRFERSHDSQGGKISGSPLOITAIRGFSVNYRGLRLSLSEITATCTG													
Consensus	EELKSKKLLALAPCNRQAGMVGKVEIQCSSEESARTIKKDGICINADLVGTEL RVDDAVCYSKITISVEAVANYSAPITPTIGGLRFERSHDSQGGKISGSPLOITAIRGFSVNYRGLRLSLSEITATCTG													
	911	920	930	940	950	960	970	980	990	1000	1010	1020	1030	1040
HNXY_170_Human_China	EVTNYSGCYCHTGRKVSIKLHSSKNSTAHYRCKGDETRF SVLEGVHYSYVSLSFDRHYVDEQCQLNCGGHESQVTLKGNLIFLDVDPKFVDG6YHQTYHSTVPTGANIPSPDIALNALFGNGLSRHILGV													
16MS300_Human_Korea	EVTNYSGCYCHTGRKVSIKLHSSKNSTAHYRCKGDETRF SVLEGVHYSYVSLSFDRHYVDEQCQLNCGGHESQVTLKGNLIFLDVDPKFVDG6YHQTYHSTVPTGANIPSPDIALNALFGNGLSRHILGV													
15KS8_Human_Korea	EVTNYSGCYCHTGRKVSIKLHSSKNSTAHYRCKGDETRF SVLEGVHYSYVSLSFDRHYVDEQCQLNCGGHESQVTLKGNLIFLDVDPKFVDG6YHQTYHSTVPTGANIPSPDIALNALFGNGLSRHILGV													
LN2012-34_Human_China	EVTNYSGCYCHTGRKVSIKLHSSKNSTAHYRCKGDETRF SVLEGVHYSYVSLSFDRHYVDEQCQLNCGGHESQVTLKGNLIFLDVDPKFVDG6YHQTYHSTVPTGANIPSPDIALNALFGNGLSRHILGV													
Q07_Human_China	EVTNYSGCYCHTGRKVSIKLHSSKNSTAHYRCKGDETRF SVLEGVHYSYVSLSFDRHYVDEQCQLNCGGHESQVTLKGNLIFLDVDPKFVDG6YHQTYHSTVPTGANIPSPDIALNALFGNGLSRHILGV													
Consensus	EVTNYSGCYCHTGRKVSIKLHSSKNSTAHYRCKGDETRF SVLEGVHYSYVSLSFDRHYVDEQCQLNCGGHESQVTLKGNLIFLDVDPKFVDG6YHQTYHSTVPTGANIPSPDIALNALFGNGLSRHILGV													
	1041	1050	1060	1070	1073									
HNXY_170_Human_China	IGVLLGGLLFFHIMSLFKLGTQVFRSRTKLA													
16MS300_Human_Korea	IGVLLGGLLFFHIMSLFKLGTQVFRSRTKLA													
15KS8_Human_Korea	IGVLLGGLLFFHIMSLFKLGTQVFRSRTKLA													
LN2012-34_Human_China	IGVLLGGLLFFHIMSLFKLGTQVFRSRTKLA													
Q07_Human_China	IGVLLGGLLFFHIMSLFKLGTQVFRSRTKLA													
Consensus	IGVLLGGLLFFHIMSLFKLGTQVFRSRTKLA													

(SM7)

	1	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130
SD4_Human_china J54_Human_china Consensus	NMKVTFSSSLICFVIQCSGDSGPIICAGPTHSNKSAIPHLLGYSEKICQIDRLIHVSSHLRNSHQFGYVGQGGRSQVSYYPRENSYRSWGLLSPCDADMLGHLVYKAKGSDIIVPGPSYKGVKVF													
SD4_Human_china J54_Human_china Consensus	ERPTFDGYYVGMGCGS6GKSRTESEGLCSSD5GTSGLLPSDRVLWIGDVACQHPPTPEETFELEKSFQSEFPDICKIDGIVFNQCEGESLPQPFQVAVHMDVGHSHKIITREHKTKHVEQSSSKDFVCKY													
SD4_Human_china J54_Human_china Consensus	EGTGPCSESEKCKTSGSCRGMHQFKYAGCEHGEERSEAKRCRSLVHKPGVEVYVYGGHVRPCKYGFSRMATELVNPPPEQRIGDCTGCHLECINGVRLITLTELKSAIVCAASHFCSSATSGKKS													
SD4_Human_china J54_Human_china Consensus	TEIQFHSGSLVGTATIHVKGALVDGTEFTFEGSCNFPDGCDAVDCTFCREFLKMPQCPYAKKALFIIIVYLLGYAGLMLTNVYKAIQVYGSWVIAIPYKLLFAITIKKLRVYSLMGLMORGRQVTHEE													
SD4_Human_china J54_Human_china Consensus	IGENREGNDDVRIENARPRRYRHWHYSPVILTLATLGAEGCDEYHADSCLVSCRQGS6NNKCEVTTGRALLPVPNGQEAELHFAPGSPDSKCLKTKYKRIKCKKSSSYVPPARSRCTSVRR													
SD4_Human_china J54_Human_china Consensus	RARGDCQSGCPHFTSNFSDDMAGKHDRAGLGFSGCSDGCGGAACGCFNARPSCFIRKQVYENPHGIITAKVSPCARHVPYSAVIELTPSGEVKTFHPHSGIPTQVFKGVSVTYLGSDMEVSLTDLCEI													
SD4_Human_china J54_Human_china Consensus	EELKSKLLALAPCNQAGNGVYKGVGTEIQCSSEESARTIKDGGCINMADLVGTELVDVADYCSKITSEAVANYSAIPTTIGGLRFRSHDSQKTS6GPLDITAIRGFSVNYRGLRLSLSEITATCTG													
SD4_Human_china J54_Human_china Consensus	EVTVNSGYSCHTGRKYSIKLHSSKNSTAHVRCGDETRFVLEGVHSYTVSLFSDHRYVDEQCQLNCGHESQVTLKGNLIFLDVPKFDGYSYHDTYHSTVPTGANIPSPDMLNLFVGNLSRILIGY													
SD4_Human_china J54_Human_china Consensus	IGVLLGGLLFFLTHSLFKLGTQVFRSRTKLA IGVLLGGLLFFLTHSLFKLGTQVFRSRTKLA IGVLLGGLLFFLTHSLFKLGTQVFRSRTKLA													

(SM8)

	1	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130
KAS_JH_Human_Korea 2011Y655_Human_China HB156_Human_China Consensus	NMKVTFSSSLICLVIQCSGDSGPIICAGPTHSNKSAIPHLLGYSEKICQIDRLIHVSSHLRNSHQFGYVGQGGRSQVSYYPRENSYRSWGLLSPCDADMLGHLVYKAKGSDIIVPGPSYKGVKVF													
KAS_JH_Human_Korea 2011Y655_Human_China HB156_Human_China Consensus	ERPTFDGYYVGMGCGS6GKSRTESEGLCSSD5GTSGLLPSDRVLWIGDVACQHPPTPEETFELEKSFQSEFPDICKIDGIVFNQCEGESLPQPFQVAVHMDVGHSHKIITREHKTKHVEQSSSKDFVCKY													
KAS_JH_Human_Korea 2011Y655_Human_China HB156_Human_China Consensus	EGTGPCSESEKCKTSGSCRGMHQFKYAGCEHGEERSEAKRCRSLVHKPGVEVYVYGGHVRPCKYGFSRMATELVNPPPEQRIGDCTGCHLECINGVRLITLTELKSAIVCAASHFCSSATSGKKS													
KAS_JH_Human_Korea 2011Y655_Human_China HB156_Human_China Consensus	TEIQFHSGSLVGTATIHVKGALVDGTEFTFEGSCNFPDGCDAVDCTFCREFLKMPQCPYAKKALFIIIVYLLGYAGLMLTNVYKAIQVYGSWVIAIPYKLLFAITIKKLRVYSLMGLMORGRQVTHEE													
KAS_JH_Human_Korea 2011Y655_Human_China HB156_Human_China Consensus	IGENREGNDDVRIENARPRRYRHWHYSPVILTLATLGAEGCDEYHADSCLVSCRQGS6NNKCEVTTGRALLPVPNGQEAELHFAPGSPDSKCLKTKYKRIKCKKSSSYVPPARSRCTSVRR													
KAS_JH_Human_Korea 2011Y655_Human_China HB156_Human_China Consensus	RARGDCQSGCPHFTSNFSDDMAGKHDRAGLGFSGCSDGCGGAACGCFNARPSCFIRKQVYENPHGIITAKVSPCARHVPYSAVIELTPSGEVKTFHPHSGIPTQVFKGVSVTYLGSDMEVSLTDLCEI													
KAS_JH_Human_Korea 2011Y655_Human_China HB156_Human_China Consensus	EELKSKLLALAPCNQAGNGVYKGVGTEIQCSSEESARTIKDGGCINMADLVGTELVDVADYCSKITSEAVANYSAIPTTIGGLRFRSHDSQKTS6GPLDITAIRGFSVNYRGLRLSLSEITATCTG													
KAS_JH_Human_Korea 2011Y655_Human_China HB156_Human_China Consensus	EVTVNSGYSCHTGRKYSIKLHSSKNSTAHVRCGDETRFVLEGVHSYTVSLFSDHRYVDEQCQLNCGHESQVTLKGNLIFLDVPKFDGYSYHDTYHSTVPTGANIPSPDMLNLFVGNLSRILIGY													
KAS_JH_Human_Korea 2011Y655_Human_China HB156_Human_China Consensus	IGVLLGGLLFFLTHSLFKLGTQVFRSRTKLA IGVLLGGLLFFLTHSLFKLGTQVFRSRTKLA IGVLLGGLLFFLTHSLFKLGTQVFRSRTKLA													

(SM9)

```
1      10      20      30      40      50      60      70      80      90      100     110     120     130
ZJZHSF-FZHR_Human_Ch  MMKVIAFSSSLICLVICQGGDTGPIICAGPTIHSNKRAIPHLLGYSEKICQIDRLIHVSSALRNHSQFGYVQGGRRSQVSYYPRENSYSR4SGLLSPCDADLGLHLVYKAKGSDIIVPGPSYKGVVF
   JS3_Human_China      MMKVIAFSSSLICLVICQGGDTGPIICAGPTIHSNKRAIPHLLGYSEKICQIDRLIHVSSALRNHSQFGYVQGGRRSQVSYYPRENSYSR4SGLLSPCDADLGLHLVYKAKGSDIIVPGPSYKGVVF
16KS96_Human_Korea     MMKVIAFSSSLICLVICQGGDTGPIICAGPTIHSNKRAIPHLLGYSEKICQIDRLIHVSSALRNHSQFGYVQGGRRSQVSYYPRENSYSR4SGLLSPCDADLGLHLVYKAKGSDIIVPGPSYKGVVF
HNXY_278_Human_China   MMKVIAFSSSLICLVICQGGDTGPIICAGPTIHSNKRAIPHLLGYSEKICQIDRLIHVSSALRNHSQFGYVQGGRRSQVSYYPRENSYSR4SGLLSPCDADLGLHLVYKAKGSDIIVPGPSYKGVVF
Consensus              MMKVIAFSSSLICLVICQGGDTGPIICAGPTIHSNKRAIPHLLGYSEKICQIDRLIHVSSALRNHSQFGYVQGGRRSQVSYYPRENSYSR4SGLLSPCDADLGLHLVYKAKGSDIIVPGPSYKGVVF

131    140    150    160    170    180    190    200    210    220    230    240    250    260
ZJZHSF-FZHR_Human_Ch  ERPTFDGYYVGMGCGSGKSRTESEGLCSSDSGTSGLLPSDRVLWIGDVACQPTPIPEETFELELKSFSQSEFFDICKIDGIVFNQCEGESLPQPFQVHMDVGHSHKIIMREHKTKHVQESSKDFVCYK
   JS3_Human_China      ERPTFDGYYVGMGCGSGKSRTESEGLCSSDSGTSGLLPSDRVLWIGDVACQPTPIPEETFELELKSFSQSEFFDICKIDGIVFNQCEGESLPQPFQVHMDVGHSHKIIMREHKTKHVQESSKDFVCYK
16KS96_Human_Korea     ERPTFDGYYVGMGCGSGKSRTESEGLCSSDSGTSGLLPSDRVLWIGDVACQPTPIPEETFELELKSFSQSEFFDICKIDGIVFNQCEGESLPQPFQVHMDVGHSHKIIMREHKTKHVQESSKDFVCYK
HNXY_278_Human_China   ERPTFDGYYVGMGCGSGKSRTESEGLCSSDSGTSGLLPSDRVLWIGDVACQPTPIPEETFELELKSFSQSEFFDICKIDGIVFNQCEGESLPQPFQVHMDVGHSHKIIMREHKTKHVQESSKDFVCYK
Consensus              ERPTFDGYYVGMGCGSGKSRTESEGLCSSDSGTSGLLPSDRVLWIGDVACQPTPIPEETFELELKSFSQSEFFDICKIDGIVFNQCEGESLPQPFQVHMDVGHSHKIIMREHKTKHVQESSKDFVCYK

261    270    280    290    300    310    320    330    340    350    360    370    380    390
ZJZHSF-FZHR_Human_Ch  EGTGPCSESEKCTKTSGSCRDMQFCYVAGCEHGEAESEAKRCRSLVHKPGEVYVYGGHVRPKCYGFSRHMATLEVNPPEQRIGQCTGCHLECEINGVRLITLISELSKATVCRASHFCSSATSGKKS
   JS3_Human_China      EGTGPCSESEKCTKTSGSCRDMQFCYVAGCEHGEAESEAKRCRSLVHKPGEVYVYGGHVRPKCYGFSRHMATLEVNPPEQRIGQCTGCHLECEINGVRLITLISELSKATVCRASHFCSSATSGKKS
16KS96_Human_Korea     EGTGPCSESEKCTKTSGSCRDMQFCYVAGCEHGEAESEAKRCRSLVHKPGEVYVYGGHVRPKCYGFSRHMATLEVNPPEQRIGQCTGCHLECEINGVRLITLISELSKATVCRASHFCSSATSGKKS
HNXY_278_Human_China   EGTGPCSESEKCTKTSGSCRDMQFCYVAGCEHGEAESEAKRCRSLVHKPGEVYVYGGHVRPKCYGFSRHMATLEVNPPEQRIGQCTGCHLECEINGVRLITLISELSKATVCRASHFCSSATSGKKS
Consensus              EGTGPCSESEKCTKTSGSCRDMQFCYVAGCEHGEAESEAKRCRSLVHKPGEVYVYGGHVRPKCYGFSRHMATLEVNPPEQRIGQCTGCHLECEINGVRLITLISELSKATVCRASHFCSSATSGKKS

391    400    410    420    430    440    450    460    470    480    490    500    510    520
ZJZHSF-FZHR_Human_Ch  TEIQFHSGSLVGTALIHVKGALVDGTEFTFEGSCNFPDGCDAVDCFCREFLNKPCYPAKKLFIIVILLGYAGLMLTNVLAIGVHGSVIAIPVKLVFAIIKLMRAYSCLMGLMDRGRQVITHEE
   JS3_Human_China      TEIQFHSGSLVGTALIHVKGALVDGTEFTFEGSCNFPDGCDAVDCFCREFLNKPCYPAKKLFIIVILLGYAGLMLTNVLAIGVHGSVIAIPVKLVFAIIKLMRAYSCLMGLMDRGRQVITHEE
16KS96_Human_Korea     TEIQFHSGSLVGTALIHVKGALVDGTEFTFEGSCNFPDGCDAVDCFCREFLNKPCYPAKKLFIIVILLGYAGLMLTNVLAIGVHGSVIAIPVKLVFAIIKLMRAYSCLMGLMDRGRQVITHEE
HNXY_278_Human_China   TEIQFHSGSLVGTALIHVKGALVDGTEFTFEGSCNFPDGCDAVDCFCREFLNKPCYPAKKLFIIVILLGYAGLMLTNVLAIGVHGSVIAIPVKLVFAIIKLMRAYSCLMGLMDRGRQVITHEE
Consensus              TEIQFHSGSLVGTALIHVKGALVDGTEFTFEGSCNFPDGCDAVDCFCREFLNKPCYPAKKLFIIVILLGYAGLMLTNVLAIGVHGSVIAIPVKLVFAIIKLMRAYSCLMGLMDRGRQVITHEE

521    530    540    550    560    570    580    590    600    610    620    630    640    650
ZJZHSF-FZHR_Human_Ch  IGENREGNQDDVRIENARPRRYRHWHYSPVILTLIATLAGEGDEHVDHDSKLVSCRGGSGNHKECVTTGRALLPVPNPQGEACLHFAPGSPDQSKLKIKVKRINLCKCKSSSYFVPPARSRCTSVYRC
   JS3_Human_China      IGENREGNQDDVRIENARPRRYRHWHYSPVILTLIATLAGEGDEHVDHDSKLVSCRGGSGNHKECVTTGRALLPVPNPQGEACLHFAPGSPDQSKLKIKVKRINLCKCKSSSYFVPPARSRCTSVYRC
16KS96_Human_Korea     IGENREGNQDDVRIENARPRRYRHWHYSPVILTLIATLAGEGDEHVDHDSKLVSCRGGSGNHKECVTTGRALLPVPNPQGEACLHFAPGSPDQSKLKIKVKRINLCKCKSSSYFVPPARSRCTSVYRC
HNXY_278_Human_China   IGENREGNQDDVRIENARPRRYRHWHYSPVILTLIATLAGEGDEHVDHDSKLVSCRGGSGNHKECVTTGRALLPVPNPQGEACLHFAPGSPDQSKLKIKVKRINLCKCKSSSYFVPPARSRCTSVYRC
Consensus              IGENREGNQDDVRIENARPRRYRHWHYSPVILTLIATLAGEGDEHVDHDSKLVSCRGGSGNHKECVTTGRALLPVPNPQGEACLHFAPGSPDQSKLKIKVKRINLCKCKSSSYFVPPARSRCTSVYRC

651    660    670    680    690    700    710    720    730    740    750    760    770    780
ZJZHSF-FZHR_Human_Ch  RWAGDCQSGCPPHFTNSFSDDHAGKNDRAGLGFSGSDGCGGARCGCFNAAPSCIFARKVVENPHGIIIMKVSFCARAVPSAVIELTHPSGEVRTFHPMSGIPTQVFKGVSVTYLGSDMEVSLTDLCEI
   JS3_Human_China      RWAGDCQSGCPPHFTNSFSDDHAGKNDRAGLGFSGSDGCGGARCGCFNAAPSCIFARKVVENPHGIIIMKVSFCARAVPSAVIELTHPSGEVRTFHPMSGIPTQVFKGVSVTYLGSDMEVSLTDLCEI
16KS96_Human_Korea     RWAGDCQSGCPPHFTNSFSDDHAGKNDRAGLGFSGSDGCGGARCGCFNAAPSCIFARKVVENPHGIIIMKVSFCARAVPSAVIELTHPSGEVRTFHPMSGIPTQVFKGVSVTYLGSDMEVSLTDLCEI
HNXY_278_Human_China   RWAGDCQSGCPPHFTNSFSDDHAGKNDRAGLGFSGSDGCGGARCGCFNAAPSCIFARKVVENPHGIIIMKVSFCARAVPSAVIELTHPSGEVRTFHPMSGIPTQVFKGVSVTYLGSDMEVSLTDLCEI
Consensus              RWAGDCQSGCPPHFTNSFSDDHAGKNDRAGLGFSGSDGCGGARCGCFNAAPSCIFARKVVENPHGIIIMKVSFCARAVPSAVIELTHPSGEVRTFHPMSGIPTQVFKGVSVTYLGSDMEVSLTDLCEI

781    790    800    810    820    830    840    850    860    870    880    890    900    910
ZJZHSF-FZHR_Human_Ch  EELKSKKLLALAPCNRQAGNVVGVYGEIQCSSEESARTIKKDGCIHNDLVTGIELRVDDAVCYSKITSEVERANYSAIPTTIGGLRFERSHDSQGGKISGSPLOITAIRGFSVNYRGLRLSLEITATCTG
   JS3_Human_China      EELKSKKLLALAPCNRQAGNVVGVYGEIQCSSEESARTIKKDGCIHNDLVTGIELRVDDAVCYSKITSEVERANYSAIPTTIGGLRFERSHDSQGGKISGSPLOITAIRGFSVNYRGLRLSLEITATCTG
16KS96_Human_Korea     EELKSKKLLALAPCNRQAGNVVGVYGEIQCSSEESARTIKKDGCIHNDLVTGIELRVDDAVCYSKITSEVERANYSAIPTTIGGLRFERSHDSQGGKISGSPLOITAIRGFSVNYRGLRLSLEITATCTG
HNXY_278_Human_China   EELKSKKLLALAPCNRQAGNVVGVYGEIQCSSEESARTIKKDGCIHNDLVTGIELRVDDAVCYSKITSEVERANYSAIPTTIGGLRFERSHDSQGGKISGSPLOITAIRGFSVNYRGLRLSLEITATCTG
Consensus              EELKSKKLLALAPCNRQAGNVVGVYGEIQCSSEESARTIKKDGCIHNDLVTGIELRVDDAVCYSKITSEVERANYSAIPTTIGGLRFERSHDSQGGKISGSPLOITAIRGFSVNYRGLRLSLEITATCTG

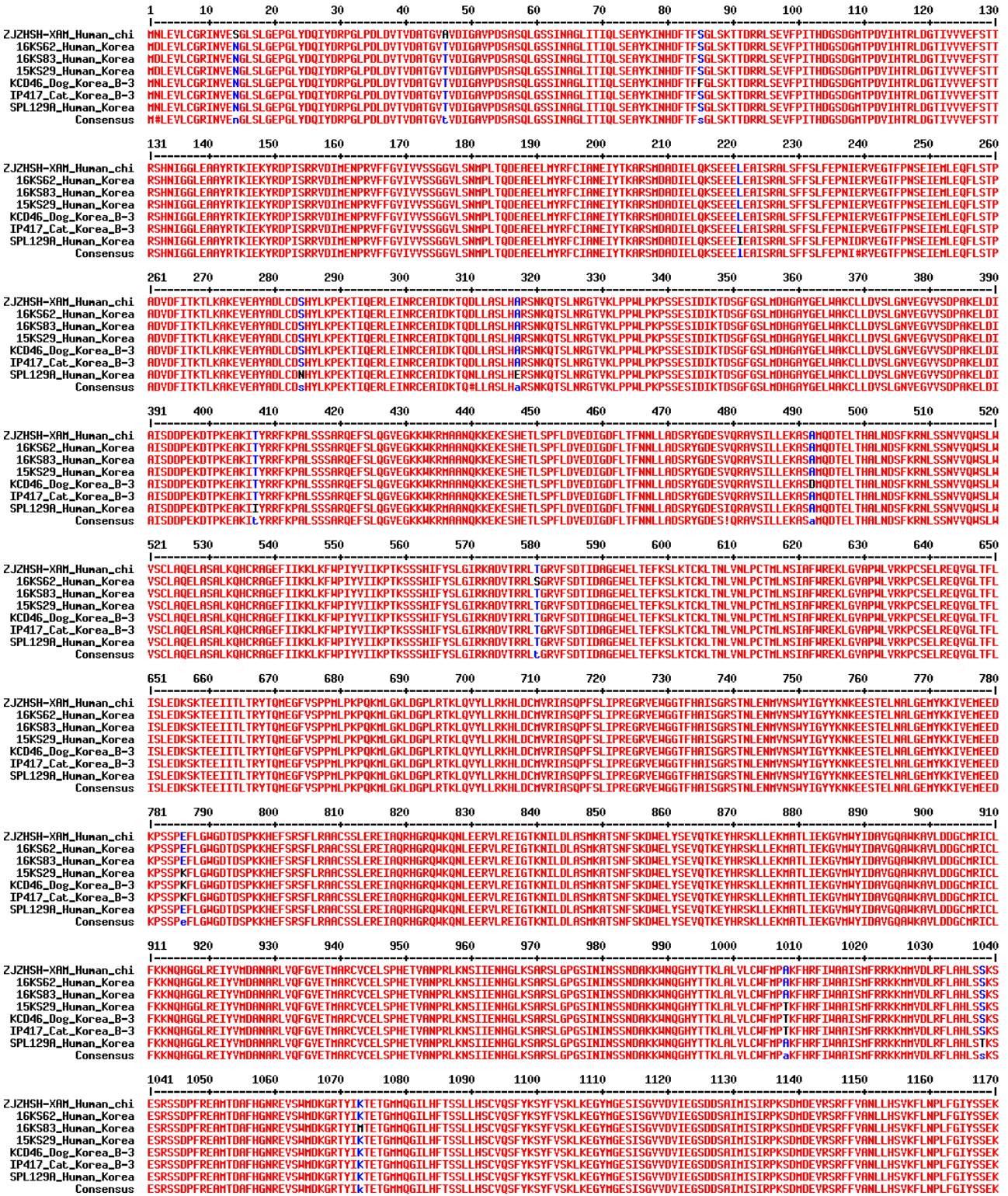
911    920    930    940    950    960    970    980    990    1000   1010   1020   1030   1040
ZJZHSF-FZHR_Human_Ch  EVTNYSGCYSCHTGAKVSIKLSHSSKNSTAHVRCKGDETAFSVLEGVHSYSVLSFDHAYVDEQCQLNCGGHESQVTLRGNLIFLDVDPKFVDGSMYQTYHSTVPTGANIPSPDQALNALFNGLSRHLIGV
   JS3_Human_China      EVTNYSGCYSCHTGAKVSIKLSHSSKNSTAHVRCKGDETAFSVLEGVHSYSVLSFDHAYVDEQCQLNCGGHESQVTLRGNLIFLDVDPKFVDGSMYQTYHSTVPTGANIPSPDQALNALFNGLSRHLIGV
16KS96_Human_Korea     EVTNYSGCYSCHTGAKVSIKLSHSSKNSTAHVRCKGDETAFSVLEGVHSYSVLSFDHAYVDEQCQLNCGGHESQVTLRGNLIFLDVDPKFVDGSMYQTYHSTVPTGANIPSPDQALNALFNGLSRHLIGV
HNXY_278_Human_China   EVTNYSGCYSCHTGAKVSIKLSHSSKNSTAHVRCKGDETAFSVLEGVHSYSVLSFDHAYVDEQCQLNCGGHESQVTLRGNLIFLDVDPKFVDGSMYQTYHSTVPTGANIPSPDQALNALFNGLSRHLIGV
Consensus              EVTNYSGCYSCHTGAKVSIKLSHSSKNSTAHVRCKGDETAFSVLEGVHSYSVLSFDHAYVDEQCQLNCGGHESQVTLRGNLIFLDVDPKFVDGSMYQTYHSTVPTGANIPSPDQALNALFNGLSRHLIGV

1041   1050   1060   1070#073
ZJZHSF-FZHR_Human_Ch  IGVLLGGLALFFLIHSLFKLGTKQVFRSRTKLA
   JS3_Human_China      IGVLLGGLALFFLIHSLFKLGTKQVFRSRTKLA
16KS96_Human_Korea     IGVLLGGLALFFLIHSLFKLGTKQVFRSRTKLA
HNXY_278_Human_China   IGVLLGGLALFFLIHSLFKLGTKQVFRSRTKLA
Consensus              IGVLLGGLALFFLIHSLFKLGTKQVFRSRTKLA
```

(M segment에 대한 개의 SFTSV 분리주(Dog22, KCD46, IP418) 및 고양이 SFTSV 분리주(IP417, IP551) 사이의 amino acid sequences 비교)

	1	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130
MH464251_Dog22_Korea	MMKYIWFSSLI	VIQCSGDTGPI	ICAGPIHNSKSA	NIPIHLL	LGSEKICQIDRL	IHYSSNL	RNHSQFGYV	QGRGGRSQV	YYPRENSYS	RSWGLSP	CDADML	GHLVYK	KAGSDI	IVP
IP418_Dog_Korea	MMKYIWFSSLI	VIQCSGDTGPI	ICAGPIHNSKSA	NIPIHLL	LGSEKICQIDRL	IHYSSNL	RNHSQFGYV	QGRGGRSQV	YYPRENSYS	RSWGLSP	CDADML	GHLVYK	KAGSDI	IVP
IP551_Cat_Korea	MMKYIWFSSLI	VIQCSGDTGPI	ICAGPIHNSKSA	NIPIHLL	LGSEKICQIDRL	IHYSSNL	RNHSQFGYV	QGRGGRSQV	YYPRENSYS	RSWGLSP	CDADML	GHLVYK	KAGSDI	IVP
KCD46_Dog_Korea	MMKYIWFSSLI	VIQCSGDTGPI	ICAGPIHNSKSA	NIPIHLL	LGSEKICQIDRL	IHYSSNL	RNHSQFGYV	QGRGGRSQV	YYPRENSYS	RSWGLSP	CDADML	GHLVYK	KAGSDI	IVP
IP417_Cat_Korea	MMKYIWFSSLI	VIQCSGDTGPI	ICAGPIHNSKSA	NIPIHLL	LGSEKICQIDRL	IHYSSNL	RNHSQFGYV	QGRGGRSQV	YYPRENSYS	RSWGLSP	CDADML	GHLVYK	KAGSDI	IVP
Consensus	MMKYIWFSSLI	VIQCSGDTGPI	ICAGPIHNSKSA	NIPIHLL	LGSEKICQIDRL	IHYSSNL	RNHSQFGYV	QGRGGRSQV	YYPRENSYS	RSWGLSP	CDADML	GHLVYK	KAGSDI	IVP
	131	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	250	260
MH464251_Dog22_Korea	ERPTFDG	YVGHGCG	SGKSR	TESGEL	CSSD	SGTSSG	LLPSDR	VLWIGD	VACQPH	TP	IP	ET	TF	LE
IP418_Dog_Korea	ERPTFDG	YVGHGCG	SGKSR	TESGEL	CSSD	SGTSSG	LLPSDR	VLWIGD	VACQPH	TP	IP	ET	TF	LE
IP551_Cat_Korea	ERPTFDG	YVGHGCG	SGKSR	TESGEL	CSSD	SGTSSG	LLPSDR	VLWIGD	VACQPH	TP	IP	ET	TF	LE
KCD46_Dog_Korea	ERPTFDG	YVGHGCG	SGKSR	TESGEL	CSSD	SGTSSG	LLPSDR	VLWIGD	VACQPH	TP	IP	ET	TF	LE
IP417_Cat_Korea	ERPTFDG	YVGHGCG	SGKSR	TESGEL	CSSD	SGTSSG	LLPSDR	VLWIGD	VACQPH	TP	IP	ET	TF	LE
Consensus	ERPTFDG	YVGHGCG	SGKSR	TESGEL	CSSD	SGTSSG	LLPSDR	VLWIGD	VACQPH	TP	IP	ET	TF	LE
	261	270	280	290	300	310	320	330	340	350	360	370	380	390
MH464251_Dog22_Korea	EGTGPC	SEEEK	CTKT	SGSCR	GDH	QFKV	AGCE	HGEA	EA	SKRC	SLV	HKP	GEV	VV
IP418_Dog_Korea	EGTGPC	SEEEK	CTKT	SGSCR	GDH	QFKV	AGCE	HGEA	EA	SKRC	SLV	HKP	GEV	VV
IP551_Cat_Korea	EGTGPC	SEEEK	CTKT	SGSCR	GDH	QFKV	AGCE	HGEA	EA	SKRC	SLV	HKP	GEV	VV
KCD46_Dog_Korea	EGTGPC	SEEEK	CTKT	SGSCR	GDH	QFKV	AGCE	HGEA	EA	SKRC	SLV	HKP	GEV	VV
IP417_Cat_Korea	EGTGPC	SEEEK	CTKT	SGSCR	GDH	QFKV	AGCE	HGEA	EA	SKRC	SLV	HKP	GEV	VV
Consensus	EGTGPC	SEEEK	CTKT	SGSCR	GDH	QFKV	AGCE	HGEA	EA	SKRC	SLV	HKP	GEV	VV
	391	400	410	420	430	440	450	460	470	480	490	500	510	520
MH464251_Dog22_Korea	TEIQH	SGSL	VGK	RAI	HYK	GA	LDG	TEF	TFE	GS	CH	FP	DC	DA
IP418_Dog_Korea	TEIQH	SGSL	VGK	RAI	HYK	GA	LDG	TEF	TFE	GS	CH	FP	DC	DA
IP551_Cat_Korea	TEIQH	SGSL	VGK	RAI	HYK	GA	LDG	TEF	TFE	GS	CH	FP	DC	DA
KCD46_Dog_Korea	TEIQH	SGSL	VGK	RAI	HYK	GA	LDG	TEF	TFE	GS	CH	FP	DC	DA
IP417_Cat_Korea	TEIQH	SGSL	VGK	RAI	HYK	GA	LDG	TEF	TFE	GS	CH	FP	DC	DA
Consensus	TEIQH	SGSL	VGK	RAI	HYK	GA	LDG	TEF	TFE	GS	CH	FP	DC	DA
	521	530	540	550	560	570	580	590	600	610	620	630	640	650
MH464251_Dog22_Korea	IGENRE	GNQD	VR	TE	NA	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR
IP418_Dog_Korea	IGENRE	GNQD	VR	TE	NA	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR
IP551_Cat_Korea	IGENRE	GNQD	VR	TE	NA	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR
KCD46_Dog_Korea	IGENRE	GNQD	VR	TE	NA	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR
IP417_Cat_Korea	IGENRE	GNQD	VR	TE	NA	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR
Consensus	IGENRE	GNQD	VR	TE	NA	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR	RR
	651	660	670	680	690	700	710	720	730	740	750	760	770	780
MH464251_Dog22_Korea	RAAGD	CQSG	CP	SH	FT	SN	SF	SDD	WAG	KDR	AGL	GF	SG	
IP418_Dog_Korea	RAAGD	CQSG	CP	SH	FT	SN	SF	SDD	WAG	KDR	AGL	GF	SG	
IP551_Cat_Korea	RAAGD	CQSG	CP	SH	FT	SN	SF	SDD	WAG	KDR	AGL	GF	SG	
KCD46_Dog_Korea	RAAGD	CQSG	CP	SH	FT	SN	SF	SDD	WAG	KDR	AGL	GF	SG	
IP417_Cat_Korea	RAAGD	CQSG	CP	SH	FT	SN	SF	SDD	WAG	KDR	AGL	GF	SG	
Consensus	RAAGD	CQSG	CP	SH	FT	SN	SF	SDD	WAG	KDR	AGL	GF	SG	
	781	790	800	810	820	830	840	850	860	870	880	890	900	910
MH464251_Dog22_Korea	EELK	SKKL	AL	APC	NQ	RG	NG	VY	GK	YGE	I	Q	S	
IP418_Dog_Korea	EELK	SKKL	AL	APC	NQ	RG	NG	VY	GK	YGE	I	Q	S	
IP551_Cat_Korea	EELK	SKKL	AL	APC	NQ	RG	NG	VY	GK	YGE	I	Q	S	
KCD46_Dog_Korea	EELK	SKKL	AL	APC	NQ	RG	NG	VY	GK	YGE	I	Q	S	
IP417_Cat_Korea	EELK	SKKL	AL	APC	NQ	RG	NG	VY	GK	YGE	I	Q	S	
Consensus	EELK	SKKL	AL	APC	NQ	RG	NG	VY	GK	YGE	I	Q	S	
	911	920	930	940	950	960	970	980	990	1000	1010	1020	1030	1040
MH464251_Dog22_Korea	EV	TY	SG	C	Y	S	C	H	T	G	A	K	S	
IP418_Dog_Korea	EV	TY	SG	C	Y	S	C	H	T	G	A	K	S	
IP551_Cat_Korea	EV	TY	SG	C	Y	S	C	H	T	G	A	K	S	
KCD46_Dog_Korea	EV	TY	SG	C	Y	S	C	H	T	G	A	K	S	
IP417_Cat_Korea	EV	TY	SG	C	Y	S	C	H	T	G	A	K	S	
Consensus	EV	TY	SG	C	Y	S	C	H	T	G	A	K	S	
	1041	1050	1060	1070	1080									
MH464251_Dog22_Korea	IGV	LL	G	L	F	F	L	I	M	S	L	F	K	
IP418_Dog_Korea	IGV	LL	G	L	F	F	L	I	M	S	L	F	K	
IP551_Cat_Korea	IGV	LL	G	L	F	F	L	I	M	S	L	F	K	
KCD46_Dog_Korea	IGV	LL	G	L	F	F	L	I	M	S	L	F	K	
IP417_Cat_Korea	IGV	LL	G	L	F	F	L	I	M	S	L	F	K	
Consensus	IGV	LL	G	L	F	F	L	I	M	S	L	F	K	

(SL1) (1~1170bp)



(SL1) (1171~2084bp)

	1171	1180	1190	1200	1210	1220	1230	1240	1250	1260	1270	1280	1290	1300
ZJZHSH-XAM_Human_chi	STVNTVYCYEYNSFEFHHRHLVYRPLRATRAASHQISETEALASRQEDYSNLLTQCLEGGARFSLTYLQCAQLLHHYHLGLCLHPLFGTFNGMLTSDPPALGFFLHNDPFAFAGGAGFRFNLWRACKTT													
16K562_Human_Korea	STVNTVYCYEYNSFEFHHRHLVYRPLRATRAASHQISETEALASRQEDYSNLLTQCLEGGARFSLTYLQCAQLLHHYHLGLCLHPLFGTFNGMLTSDPPALGFFLHNDPFAFAGGAGFRFNLWRACKTT													
16K583_Human_Korea	STVNTVYCYEYNSFEFHHRHLVYRPLRATRAASHQISETEALASRQEDYSNLLTQCLEGGARFSLTYLQCAQLLHHYHLGLCLHPLFGTFNGMLTSDPPALGFFLHNDPFAFAGGAGFRFNLWRACKTT													
15K529_Human_Korea	STVNTVYCYEYNSFEFHHRHLVYRPLRATRAASHQISETEALASRQEDYSNLLTQCLEGGARFSLTYLQCAQLLHHYHLGLCLHPLFGTFNGMLTSDPPALGFFLHNDPFAFAGGAGFRFNLWRACKTT													
KCD46_Dog_Korea_B-3	STVNTVYCYEYNSFEFHHRHLVYRPLRATRAASHQISETEALASRQEDYSNLLTQCLEGGARFSLTYLQCAQLLHHYHLGLCLHPLFGTFNGMLTSDPPALGFFLHNDPFAFAGGAGFRFNLWRACKTT													
IP417_Cat_Korea_B-3	STVNTVYCYEYNSFEFHHRHLVYRPLRATRAASHQISETEALASRQEDYSNLLTQCLEGGARFSLTYLQCAQLLHHYHLGLCLHPLFGTFNGMLTSDPPALGFFLHNDPFAFAGGAGFRFNLWRACKTT													
SPL129A_Human_Korea	STVNTVYCYEYNSFEFHHRHLVYRPLRATRAASHQISETEALASRQEDYSNLLTQCLEGGARFSLTYLQCAQLLHHYHLGLCLHPLFGTFNGMLTSDPPALGFFLHNDPFAFAGGAGFRFNLWRACKTT													
Consensus	STVNTVYCYEYNSFEFHHRHLVYRPLRATRAASHQISETEALASRQEDYSNLLTQCLEGGARFSLTYLQCAQLLHHYHLGLCLHPLFGTFNGMLTSDPPALGFFLHNDPFAFAGGAGFRFNLWRACKTT													
	1301	1310	1320	1330	1340	1350	1360	1370	1380	1390	1400	1410	1420	1430
ZJZHSH-XAM_Human_chi	DLGRKYRYFNEIQGKTKGDEYRALDRTSGGTLSSHVHYHGDRKKYQALLNRHGLPDDHVEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVHSPGVTSSLKSGHVPRVAVAGYLLSRICFRFSSSIHGR													
16K562_Human_Korea	DLGRKYRYFNEIQGKTKGDEYRALDRTSGGTLSSHVHYHGDRKKYQALLNRHGLPDDHVEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVHSPGVTSSLKSGHVPRVAVAGYLLSRICFRFSSSIHGR													
16K583_Human_Korea	DLGRKYRYFNEIQGKTKGDEYRALDRTSGGTLSSHVHYHGDRKKYQALLNRHGLPDDHVEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVHSPGVTSSLKSGHVPRVAVAGYLLSRICFRFSSSIHGR													
15K529_Human_Korea	DLGRKYRYFNEIQGKTKGDEYRALDRTSGGTLSSHVHYHGDRKKYQALLNRHGLPDDHVEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVHSPGVTSSLKSGHVPRVAVAGYLLSRICFRFSSSIHGR													
KCD46_Dog_Korea_B-3	DLGRKYRYFNEIQGKTKGDEYRALDRTSGGTLSSHVHYHGDRKKYQALLNRHGLPDDHVEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVHSPGVTSSLKSGHVPRVAVAGYLLSRICFRFSSSIHGR													
IP417_Cat_Korea_B-3	DLGRKYRYFNEIQGKTKGDEYRALDRTSGGTLSSHVHYHGDRKKYQALLNRHGLPDDHVEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVHSPGVTSSLKSGHVPRVAVAGYLLSRICFRFSSSIHGR													
SPL129A_Human_Korea	DLGRKYRYFNEIQGKTKGDEYRALDRTSGGTLSSHVHYHGDRKKYQALLNRHGLPDDHVEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVHSPGVTSSLKSGHVPRVAVAGYLLSRICFRFSSSIHGR													
Consensus	DLGRKYRYFNEIQGKTKGDEYRALDRTSGGTLSSHVHYHGDRKKYQALLNRHGLPDDHVEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVHSPGVTSSLKSGHVPRVAVAGYLLSRICFRFSSSIHGR													
	1431	1440	1450	1460	1470	1480	1490	1500	1510	1520	1530	1540	1550	1560
ZJZHSH-XAM_Human_chi	GSHQKASLTKLLHNSISANKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLEEVEHLTGKPYRRENTVRSRIDLFEQPYDLRCKREDLVEYVAFGLKRTKLGPRLLKEEHDKLRASFALSTDPSETLRDGP													
16K562_Human_Korea	GSHQKASLTKLLHNSISANKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLEEVEHLTGKPYRRENTVRSRIDLFEQPYDLRCKREDLVEYVAFGLKRTKLGPRLLKEEHDKLRASFALSTDPSETLRDGP													
16K583_Human_Korea	GSHQKASLTKLLHNSISANKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLEEVEHLTGKPYRRENTVRSRIDLFEQPYDLRCKREDLVEYVAFGLKRTKLGPRLLKEEHDKLRASFALSTDPSETLRDGP													
15K529_Human_Korea	GSHQKASLTKLLHNSISANKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLEEVEHLTGKPYRRENTVRSRIDLFEQPYDLRCKREDLVEYVAFGLKRTKLGPRLLKEEHDKLRASFALSTDPSETLRDGP													
KCD46_Dog_Korea_B-3	GSHQKASLTKLLHNSISANKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLEEVEHLTGKPYRRENTVRSRIDLFEQPYDLRCKREDLVEYVAFGLKRTKLGPRLLKEEHDKLRASFALSTDPSETLRDGP													
IP417_Cat_Korea_B-3	GSHQKASLTKLLHNSISANKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLEEVEHLTGKPYRRENTVRSRIDLFEQPYDLRCKREDLVEYVAFGLKRTKLGPRLLKEEHDKLRASFALSTDPSETLRDGP													
SPL129A_Human_Korea	GSHQKASLTKLLHNSISANKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLEEVEHLTGKPYRRENTVRSRIDLFEQPYDLRCKREDLVEYVAFGLKRTKLGPRLLKEEHDKLRASFALSTDPSETLRDGP													
Consensus	GSHQKASLTKLLHNSISANKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLEEVEHLTGKPYRRENTVRSRIDLFEQPYDLRCKREDLVEYVAFGLKRTKLGPRLLKEEHDKLRASFALSTDPSETLRDGP													
	1561	1570	1580	1590	1600	1610	1620	1630	1640	1650	1660	1670	1680	1690
ZJZHSH-XAM_Human_chi	FLSHVQFRNFIAHVDAKRSRVRLLGAPVKKSGGVTTISQVYRNFPPFSLERAKSLDQERLESTISLKHVLFHVLNGPYTEEYKLEHTEAFSTLVIPOPEVIRKSRTHTLCLLSNYLSRGGSLD													
16K562_Human_Korea	FLSHVQFRNFIAHVDAKRSRVRLLGAPVKKSGGVTTISQVYRNFPPFSLERAKSLDQERLESTISLKHVLFHVLNGPYTEEYKLEHTEAFSTLVIPOPEVIRKSRTHTLCLLSNYLSRGGSLD													
16K583_Human_Korea	FLSHVQFRNFIAHVDAKRSRVRLLGAPVKKSGGVTTISQVYRNFPPFSLERAKSLDQERLESTISLKHVLFHVLNGPYTEEYKLEHTEAFSTLVIPOPEVIRKSRTHTLCLLSNYLSRGGSLD													
15K529_Human_Korea	FLSHVQFRNFIAHVDAKRSRVRLLGAPVKKSGGVTTISQVYRNFPPFSLERAKSLDQERLESTISLKHVLFHVLNGPYTEEYKLEHTEAFSTLVIPOPEVIRKSRTHTLCLLSNYLSRGGSLD													
KCD46_Dog_Korea_B-3	FLSHVQFRNFIAHVDAKRSRVRLLGAPVKKSGGVTTISQVYRNFPPFSLERAKSLDQERLESTISLKHVLFHVLNGPYTEEYKLEHTEAFSTLVIPOPEVIRKSRTHTLCLLSNYLSRGGSLD													
IP417_Cat_Korea_B-3	FLSHVQFRNFIAHVDAKRSRVRLLGAPVKKSGGVTTISQVYRNFPPFSLERAKSLDQERLESTISLKHVLFHVLNGPYTEEYKLEHTEAFSTLVIPOPEVIRKSRTHTLCLLSNYLSRGGSLD													
SPL129A_Human_Korea	FLSHVQFRNFIAHVDAKRSRVRLLGAPVKKSGGVTTISQVYRNFPPFSLERAKSLDQERLESTISLKHVLFHVLNGPYTEEYKLEHTEAFSTLVIPOPEVIRKSRTHTLCLLSNYLSRGGSLD													
Consensus	FLSHVQFRNFIAHVDAKRSRVRLLGAPVKKSGGVTTISQVYRNFPPFSLERAKSLDQERLESTISLKHVLFHVLNGPYTEEYKLEHTEAFSTLVIPOPEVIRKSRTHTLCLLSNYLSRGGSLD													
	1691	1700	1710	1720	1730	1740	1750	1760	1770	1780	1790	1800	1810	1820
ZJZHSH-XAM_Human_chi	QIERHQSGTLGGFSKPKQFTIRP6GGIGYKGGVATGVMDTHVQILDGDDGTSNMLEETRLSSDARLYDYVIESIRRLCDLGINNRVASHYRGHCYVLSGFKIKPASPRTDGGPVRIRHERGFRIELQN													
16K562_Human_Korea	QIERHQSGTLGGFSKPKQFTIRP6GGIGYKGGVATGVMDTHVQILDGDDGTSNMLEETRLSSDARLYDYVIESIRRLCDLGINNRVASHYRGHCYVLSGFKIKPASPRTDGGPVRIRHERGFRIELQN													
16K583_Human_Korea	QIERHQSGTLGGFSKPKQFTIRP6GGIGYKGGVATGVMDTHVQILDGDDGTSNMLEETRLSSDARLYDYVIESIRRLCDLGINNRVASHYRGHCYVLSGFKIKPASPRTDGGPVRIRHERGFRIELQN													
15K529_Human_Korea	QIERHQSGTLGGFSKPKQFTIRP6GGIGYKGGVATGVMDTHVQILDGDDGTSNMLEETRLSSDARLYDYVIESIRRLCDLGINNRVASHYRGHCYVLSGFKIKPASPRTDGGPVRIRHERGFRIELQN													
KCD46_Dog_Korea_B-3	QIERHQSGTLGGFSKPKQFTIRP6GGIGYKGGVATGVMDTHVQILDGDDGTSNMLEETRLSSDARLYDYVIESIRRLCDLGINNRVASHYRGHCYVLSGFKIKPASPRTDGGPVRIRHERGFRIELQN													
IP417_Cat_Korea_B-3	QIERHQSGTLGGFSKPKQFTIRP6GGIGYKGGVATGVMDTHVQILDGDDGTSNMLEETRLSSDARLYDYVIESIRRLCDLGINNRVASHYRGHCYVLSGFKIKPASPRTDGGPVRIRHERGFRIELQN													
SPL129A_Human_Korea	QIERHQSGTLGGFSKPKQFTIRP6GGIGYKGGVATGVMDTHVQILDGDDGTSNMLEETRLSSDARLYDYVIESIRRLCDLGINNRVASHYRGHCYVLSGFKIKPASPRTDGGPVRIRHERGFRIELQN													
Consensus	QIERHQSGTLGGFSKPKQFTIRP6GGIGYKGGVATGVMDTHVQILDGDDGTSNMLEETRLSSDARLYDYVIESIRRLCDLGINNRVASHYRGHCYVLSGFKIKPASPRTDGGPVRIRHERGFRIELQN													
	1821	1830	1840	1850	1860	1870	1880	1890	1900	1910	1920	1930	1940	1950
ZJZHSH-XAM_Human_chi	PDEVKRVRGDILLNVITIQEGRVNHILSYRPRDITSESAHYLNSRDLFSFGKKEPSCSWICLKLNDNARMSHRSVLLANDRKTQGTDMRAGNITFDLCEGLSRKQGLHRSKLTWVEKNVYPLTT													
16K562_Human_Korea	PDEVKRVRGDILLNVITIQEGRVNHILSYRPRDITSESAHYLNSRDLFSFGKKEPSCSWICLKLNDNARMSHRSVLLANDRKTQGTDMRAGNITFDLCEGLSRKQGLHRSKLTWVEKNVYPLTT													
16K583_Human_Korea	PDEVKRVRGDILLNVITIQEGRVNHILSYRPRDITSESAHYLNSRDLFSFGKKEPSCSWICLKLNDNARMSHRSVLLANDRKTQGTDMRAGNITFDLCEGLSRKQGLHRSKLTWVEKNVYPLTT													
15K529_Human_Korea	PDEVKRVRGDILLNVITIQEGRVNHILSYRPRDITSESAHYLNSRDLFSFGKKEPSCSWICLKLNDNARMSHRSVLLANDRKTQGTDMRAGNITFDLCEGLSRKQGLHRSKLTWVEKNVYPLTT													
KCD46_Dog_Korea_B-3	PDEVKRVRGDILLNVITIQEGRVNHILSYRPRDITSESAHYLNSRDLFSFGKKEPSCSWICLKLNDNARMSHRSVLLANDRKTQGTDMRAGNITFDLCEGLSRKQGLHRSKLTWVEKNVYPLTT													
IP417_Cat_Korea_B-3	PDEVKRVRGDILLNVITIQEGRVNHILSYRPRDITSESAHYLNSRDLFSFGKKEPSCSWICLKLNDNARMSHRSVLLANDRKTQGTDMRAGNITFDLCEGLSRKQGLHRSKLTWVEKNVYPLTT													
SPL129A_Human_Korea	PDEVKRVRGDILLNVITIQEGRVNHILSYRPRDITSESAHYLNSRDLFSFGKKEPSCSWICLKLNDNARMSHRSVLLANDRKTQGTDMRAGNITFDLCEGLSRKQGLHRSKLTWVEKNVYPLTT													
Consensus	PDEVKRVRGDILLNVITIQEGRVNHILSYRPRDITSESAHYLNSRDLFSFGKKEPSCSWICLKLNDNARMSHRSVLLANDRKTQGTDMRAGNITFDLCEGLSRKQGLHRSKLTWVEKNVYPLTT													
	1951	1960	1970	1980	1990	2000	2010	2020	2030	2040	2050	2060	2070	2080
ZJZHSH-XAM_Human_chi	QELVDIILEDIDFSDVIAVELSEGSLDIESIFDGNPILHSREVEEFGEGVAVSYSSKYHHLTDHQAARITCAIINGKEGCRGLLTKRCHAAIREQVRPFLIFLQIPEDSISWVSDQFCOSRGLDEEST													
16K562_Human_Korea	QELVDIILEDIDFSDVIAVELSEGSLDIESIFDGNPILHSREVEEFGEGVAVSYSSKYHHLTDHQAARITCAIINGKEGCRGLLTKRCHAAIREQVRPFLIFLQIPEDSISWVSDQFCOSRGLDEEST													
16K583_Human_Korea	QELVDIILEDIDFSDVIAVELSEGSLDIESIFDGNPILHSREVEEFGEGVAVSYSSKYHHLTDHQAARITCAIINGKEGCRGLLTKRCHAAIREQVRPFLIFLQIPEDSISWVSDQFCOSRGLDEEST													
15K529_Human_Korea	QELVDIILEDIDFSDVIAVELSEGSLDIESIFDGNPILHSREVEEFGEGVAVSYSSKYHHLTDHQAARITCAIINGKEGCRGLLTKRCHAAIREQVRPFLIFLQIPEDSISWVSDQFCOSRGLDEEST													
KCD46_Dog_Korea_B-3	QELVDIILEDIDFSDVIAVELSEGSLDIESIFDGNPILHSREVEEFGEGVAVSYSSKYHHLTDHQAARITCAIINGKEGCRGLLTKRCHAAIREQVRPFLIFLQIPEDSISWVSDQFCOSRGLDEEST													
IP417_Cat_Korea_B-3	QELVDIILEDIDFSDVIAVELSEGSLDIESIFDGNPILHSREVEEFGEGVAVSYSSKYHHLTDHQAARITCAIINGKEGCRGLLTKRCHAAIREQVRPFLIFLQIPEDSISWVSDQFCOSRGLDEEST													
SPL129A_Human_Korea	QELVDIILEDIDFSDVIAVELSEGSLDIESIFDGNPILHSREVEEFGEGVAVSYSSKYHHLTDHQAARITCAIINGKEGCRGLLTKRCHAAIREQVRPFLIFLQIPEDSISWVSDQFCOSRGLDEEST													
Consensus	QELVDIILEDIDFSDVIAVELSEGSLDIESIFDGNPILHSREVEEFGEGVAVSYSSKYHHLTDHQAARITCAIINGKEGCRGLLTKRCHAAIREQVRPFLIFLQIPEDSISWVSDQFCOSRGLDEEST													
2084														
ZJZHSH-XAM_Human_chi	I--I													
16K562_Human_Korea	IIMG													
16K583_Human_Korea	IIMG													
15K529_Human_Korea	IIMG													
KCD46_Dog_Korea_B-3	IIMG													
IP417_Cat_Korea_B-3	IIMG													
SPL129A_Human_Korea	IIMG													
Consensus	IIMG													

(SL2)

1 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130  
ZJ2013-06\_Human\_Chin  
SPL097A\_Human\_Japan  
Consensus  
NMLEVLGCRINVENGLSLGEPGLYDQIYDRPGLPOLDVTVDATGYVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITLQLSEAYKINHDFTSGLSKTTDRRLSEVFFPIHDSGDGHTPVQIHTRLDGIIVVVEFSIT  
NMLEVLGCRINVENGLSLGEPGLYDQIYDRPGLPOLDVTVDATGYVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITLQLSEAYKINHDFTSGLSKTTDRRLSEVFFPIHDSGDGHTPVQIHTRLDGIIVVVEFSIT  
NMLEVLGCRINVENGLSLGEPGLYDQIYDRPGLPOLDVTVDATGYVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITLQLSEAYKINHDFTSGLSKTTDRRLSEVFFPIHDSGDGHTPVQIHTRLDGIIVVVEFSIT

131 140 150 160 170 180 190 200 210 220 230 240 250 260  
ZJ2013-06\_Human\_Chin  
SPL097A\_Human\_Japan  
Consensus  
RSHNIGGLEAARYTKIEKYRDPISRRVDIMENPRVFFGVIYVSSGGVLSNMLPQDREELHYRFCIANEYTKARSHADIDELQKSEEELEAISRALSFFSLFENPIERVEGTFPNSIEIKMLEQFLSTP  
RSHNIGGLEAARYTKIEKYRDPISRRVDIMENPRVFFGVIYVSSGGVLSNMLPQDREELHYRFCIANEYTKARSHADIDELQKSEEELEAISRALSFFSLFENPIERVEGTFPNSIEIKMLEQFLSTP  
RSHNIGGLEAARYTKIEKYRDPISRRVDIMENPRVFFGVIYVSSGGVLSNMLPQDREELHYRFCIANEYTKARSHADIDELQKSEEELEAISRALSFFSLFENPIERVEGTFPNSIEIKMLEQFLSTP

261 270 280 290 300 310 320 330 340 350 360 370 380 390  
ZJ2013-06\_Human\_Chin  
SPL097A\_Human\_Japan  
Consensus  
RDYDFITKTLKAKEEYAYDLCDNHYLKPEKTIQERLEINRCEARDTQQLLAGLHRSNKQTSNRGTYKLPPLPKPSSSETIDIKTDSGFGSLNDHGAYGELWAKCLLDVSLGNVGEVYSDPAKELDI  
RDYDFITKTLKAKEEYAYDLCDNHYLKPEKTIQERLEINRCEARDTQQLLAGLHRSNKQTSNRGTYKLPPLPKPSSSETIDIKTDSGFGSLNDHGAYGELWAKCLLDVSLGNVGEVYSDPAKELDI  
RDYDFITKTLKAKEEYAYDLCDNHYLKPEKTIQERLEINRCEARDTQQLLAGLHRSNKQTSNRGTYKLPPLPKPSSSETIDIKTDSGFGSLNDHGAYGELWAKCLLDVSLGNVGEVYSDPAKELDI

391 400 410 420 430 440 450 460 470 480 490 500 510 520  
ZJ2013-06\_Human\_Chin  
SPL097A\_Human\_Japan  
Consensus  
AISDPEKOTPKERAKIYRFRKPLSSARQEFSLQGVGKQKRRHAAQKKEESHETLSPLFVDEIDGDFLTFNMLLADSRYGDESVQARVSIILEKASRAHQDELTHALNDSFKRNLSSNVVQSLJ  
AISDPEKOTPKERAKIYRFRKPLSSARQEFSLQGVGKQKRRHAAQKKEESHETLSPLFVDEIDGDFLTFNMLLADSRYGDESVQARVSIILEKASRAHQDELTHALNDSFKRNLSSNVVQSLJ  
AISDPEKOTPKERAKIYRFRKPLSSARQEFSLQGVGKQKRRHAAQKKEESHETLSPLFVDEIDGDFLTFNMLLADSRYGDESVQARVSIILEKASRAHQDELTHALNDSFKRNLSSNVVQSLJ

521 530 540 550 560 570 580 590 600 610 620 630 640 650  
ZJ2013-06\_Human\_Chin  
SPL097A\_Human\_Japan  
Consensus  
VSLAQELASALKQHCRAEFGIIKLKFPIYIYIIPKTKSSSHIFYSLVGRKADYTRRLTGRVSDTIDAGEMELTEFKSLKTKCLTNLVLNPLCTMLNSAFREKLGVPAPLVKPKSELREQVGLTFL  
VSLAQELASALKQHCRAEFGIIKLKFPIYIYIIPKTKSSSHIFYSLVGRKADYTRRLTGRVSDTIDAGEMELTEFKSLKTKCLTNLVLNPLCTMLNSAFREKLGVPAPLVKPKSELREQVGLTFL  
VSLAQELASALKQHCRAEFGIIKLKFPIYIYIIPKTKSSSHIFYSLVGRKADYTRRLTGRVSDTIDAGEMELTEFKSLKTKCLTNLVLNPLCTMLNSAFREKLGVPAPLVKPKSELREQVGLTFL

651 660 670 680 690 700 710 720 730 740 750 760 770 780  
ZJ2013-06\_Human\_Chin  
SPL097A\_Human\_Japan  
Consensus  
ISLEDKSKEETITLTRYTQHEGFVSPHLPKPKQKMLGKLDGRLTKLQVYLLRKHLDCHVRIASQPSLIPREGRVEHGGTFHAISSGRSTALENNVNSHYIGYKKEESTELNALGEMYYKIVEHEED  
ISLEDKSKEETITLTRYTQHEGFVSPHLPKPKQKMLGKLDGRLTKLQVYLLRKHLDCHVRIASQPSLIPREGRVEHGGTFHAISSGRSTALENNVNSHYIGYKKEESTELNALGEMYYKIVEHEED  
ISLEDKSKEETITLTRYTQHEGFVSPHLPKPKQKMLGKLDGRLTKLQVYLLRKHLDCHVRIASQPSLIPREGRVEHGGTFHAISSGRSTALENNVNSHYIGYKKEESTELNALGEMYYKIVEHEED

781 790 800 810 820 830 840 850 860 870 880 890 900 910  
ZJ2013-06\_Human\_Chin  
SPL097A\_Human\_Japan  
Consensus  
KPSPEFLGHDGTDSPKKEHFSRSLRARCSSLERETAQRHGRQKQKLEERVLEIGTKNLDLASHKATSNSFKDWEIYSEVQTKYHRSKLLEKMAFLIEKGVHYIDAVGQAKKAVLDGCHRTCL  
KPSPEFLGHDGTDSPKKEHFSRSLRARCSSLERETAQRHGRQKQKLEERVLEIGTKNLDLASHKATSNSFKDWEIYSEVQTKYHRSKLLEKMAFLIEKGVHYIDAVGQAKKAVLDGCHRTCL  
KPSPEFLGHDGTDSPKKEHFSRSLRARCSSLERETAQRHGRQKQKLEERVLEIGTKNLDLASHKATSNSFKDWEIYSEVQTKYHRSKLLEKMAFLIEKGVHYIDAVGQAKKAVLDGCHRTCL

911 920 930 940 950 960 970 980 990 1000 1010 1020 1030 1040  
ZJ2013-06\_Human\_Chin  
SPL097A\_Human\_Japan  
Consensus  
FKKQHGGLREIYMDANARLVQGVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSRARSLGPGSININSSDAKKINQGHYTTKLALVLCMFAPAKFHRFIAAISFRKKNHYDLRFLAHLSSKS  
FKKQHGGLREIYMDANARLVQGVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSRARSLGPGSININSSDAKKINQGHYTTKLALVLCMFAPAKFHRFIAAISFRKKNHYDLRFLAHLSSKS  
FKKQHGGLREIYMDANARLVQGVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSRARSLGPGSININSSDAKKINQGHYTTKLALVLCMFAPAKFHRFIAAISFRKKNHYDLRFLAHLSSKS

1041 1050 1060 1070 1080 1090 1100 1110 1120 1130 1140 1150 1160 1170  
ZJ2013-06\_Human\_Chin  
SPL097A\_Human\_Japan  
Consensus  
ESRSSDPFREANTDAFHGNREVSAMDKGRTYIKTETGAMQGLHFTSSLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYNGESISGVVDYIEGSDSATHISIRPKSDMDEVSRFFVANLLHSVKFLNPLFGIYSSEK  
ESRSSDPFREANTDAFHGNREVSAMDKGRTYIKTETGAMQGLHFTSSLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYNGESISGVVDYIEGSDSATHISIRPKSDMDEVSRFFVANLLHSVKFLNPLFGIYSSEK  
ESRSSDPFREANTDAFHGNREVSAMDKGRTYIKTETGAMQGLHFTSSLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYNGESISGVVDYIEGSDSATHISIRPKSDMDEVSRFFVANLLHSVKFLNPLFGIYSSEK

1171 1180 1190 1200 1210 1220 1230 1240 1250 1260 1270 1280 1290 1300  
ZJ2013-06\_Human\_Chin  
SPL097A\_Human\_Japan  
Consensus  
STVNTVYCYEYNEFEFHRLVRLPRLRIARSHQISEALASRQEDYSNLLTQCLEGGASFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFMGLTSDPPALGFFLMDNPAFAGGAGFRNLRACKTT  
STVNTVYCYEYNEFEFHRLVRLPRLRIARSHQISEALASRQEDYSNLLTQCLEGGASFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFMGLTSDPPALGFFLMDNPAFAGGAGFRNLRACKTT  
STVNTVYCYEYNEFEFHRLVRLPRLRIARSHQISEALASRQEDYSNLLTQCLEGGASFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFMGLTSDPPALGFFLMDNPAFAGGAGFRNLRACKTT

1301 1310 1320 1330 1340 1350 1360 1370 1380 1390 1400 1410 1420 1430  
ZJ2013-06\_Human\_Chin  
SPL097A\_Human\_Japan  
Consensus  
DLGRKYRYFFNEIQGKTKGDEDYRALDATSGGTLSSVHYVHGDRKQYQALLNRHGLPEDVVEQIDENPGVLYRRAANKKELLKLAEKVHSPGVTSLSKGHVYPRVYVAGVYLLSRICFRFSSSIHGR  
DLGRKYRYFFNEIQGKTKGDEDYRALDATSGGTLSSVHYVHGDRKQYQALLNRHGLPEDVVEQIDENPGVLYRRAANKKELLKLAEKVHSPGVTSLSKGHVYPRVYVAGVYLLSRICFRFSSSIHGR  
DLGRKYRYFFNEIQGKTKGDEDYRALDATSGGTLSSVHYVHGDRKQYQALLNRHGLPEDVVEQIDENPGVLYRRAANKKELLKLAEKVHSPGVTSLSKGHVYPRVYVAGVYLLSRICFRFSSSIHGR

1431 1440 1450 1460 1470 1480 1490 1500 1510 1520 1530 1540 1550 1560  
ZJ2013-06\_Human\_Chin  
SPL097A\_Human\_Japan  
Consensus  
GSAQKASLTKLHNSISAMKHGGSLNPNQERHLFPQAGEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYRERNIVRSRIDLFQEPYDLRCKAEDLYSEVAFGLKRTKLPRLKKEHDKLARSFANLSTDPSETLRDGP  
GSAQKASLTKLHNSISAMKHGGSLNPNQERHLFPQAGEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYRERNIVRSRIDLFQEPYDLRCKAEDLYSEVAFGLKRTKLPRLKKEHDKLARSFANLSTDPSETLRDGP  
GSAQKASLTKLHNSISAMKHGGSLNPNQERHLFPQAGEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYRERNIVRSRIDLFQEPYDLRCKAEDLYSEVAFGLKRTKLPRLKKEHDKLARSFANLSTDPSETLRDGP

1561 1570 1580 1590 1600 1610 1620 1630 1640 1650 1660 1670 1680 1690  
ZJ2013-06\_Human\_Chin  
SPL097A\_Human\_Japan  
Consensus  
FLSHVQFRNFIAHYDARSRVYRLLGAPVYKSGGVTTSQVYRNMFFPGSLEAKNLNDQERLESISILKHVLFVNLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLVIQPPSEVIRKSRTHLCLLSNYLSRGGSLD  
FLSHVQFRNFIAHYDARSRVYRLLGAPVYKSGGVTTSQVYRNMFFPGSLEAKNLNDQERLESISILKHVLFVNLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLVIQPPSEVIRKSRTHLCLLSNYLSRGGSLD  
FLSHVQFRNFIAHYDARSRVYRLLGAPVYKSGGVTTSQVYRNMFFPGSLEAKNLNDQERLESISILKHVLFVNLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLVIQPPSEVIRKSRTHLCLLSNYLSRGGSLD

1691 1700 1710 1720 1730 1740 1750 1760 1770 1780 1790 1800 1810 1820  
ZJ2013-06\_Human\_Chin  
SPL097A\_Human\_Japan  
Consensus  
QIERAQSGTLGGFSKPKQTFIRPGGGVYKGGKGVMTGVMEOTHVQILIDGGDTSNMLEETRLSSDARLYDVIESIRRLCOOLGINNVASAYRGHCYVRLSGFKTKPASRTDGCPRVIERGFRIRELQ  
QIERAQSGTLGGFSKPKQTFIRPGGGVYKGGKGVMTGVMEOTHVQILIDGGDTSNMLEETRLSSDARLYDVIESIRRLCOOLGINNVASAYRGHCYVRLSGFKTKPASRTDGCPRVIERGFRIRELQ  
QIERAQSGTLGGFSKPKQTFIRPGGGVYKGGKGVMTGVMEOTHVQILIDGGDTSNMLEETRLSSDARLYDVIESIRRLCOOLGINNVASAYRGHCYVRLSGFKTKPASRTDGCPRVIERGFRIRELQ

1821 1830 1840 1850 1860 1870 1880 1890 1900 1910 1920 1930 1940 1950  
ZJ2013-06\_Human\_Chin  
SPL097A\_Human\_Japan  
Consensus  
PDEVKMRVYRGDILNLSVTIQEGRYMILSYRPRDTIASEAARYLMSNRDLFSFGKKEPSCSWICKLTDNRAHSHASVLLANDRKTQGTIDNRAHGNIFRDCLGSLRKQGLMRSKLTMEYKENVPLTT  
PDEVKMRVYRGDILNLSVTIQEGRYMILSYRPRDTIASEAARYLMSNRDLFSFGKKEPSCSWICKLTDNRAHSHASVLLANDRKTQGTIDNRAHGNIFRDCLGSLRKQGLMRSKLTMEYKENVPLTT  
PDEVKMRVYRGDILNLSVTIQEGRYMILSYRPRDTIASEAARYLMSNRDLFSFGKKEPSCSWICKLTDNRAHSHASVLLANDRKTQGTIDNRAHGNIFRDCLGSLRKQGLMRSKLTMEYKENVPLTT

1951 1960 1970 1980 1990 2000 2010 2020 2030 2040 2050 2060 2070 2080  
ZJ2013-06\_Human\_Chin  
SPL097A\_Human\_Japan  
Consensus  
QELVDILEEDIDFSDVIAVELSEGSDIESIFDQAPILNSREVEEFGEGVAVYSYSSKYHLTMDQARITCAINGKEGCRGLLTEKRCHAIRQVRRPFLIFLQTPEDSISAVSDQFCOSRGLDEEST  
QELVDILEEDIDFSDVIAVELSEGSDIESIFDQAPILNSREVEEFGEGVAVYSYSSKYHLTMDQARITCAINGKEGCRGLLTEKRCHAIRQVRRPFLIFLQTPEDSISAVSDQFCOSRGLDEEST  
QELVDILEEDIDFSDVIAVELSEGSDIESIFDQAPILNSREVEEFGEGVAVYSYSSKYHLTMDQARITCAINGKEGCRGLLTEKRCHAIRQVRRPFLIFLQTPEDSISAVSDQFCOSRGLDEEST

2081  
|---|  
ZJ2013-06\_Human\_Chin  
SPL097A\_Human\_Japan  
Consensus  
IHMG  
IHMG  
IHMG



(SL3) (1~1170bp)

```
1 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130
15KS67_Human_Korea MDLEVLCGRINVENGLSLGEPGLYDQYDORPGLPDLQVTVVDTGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITIQISEAYKINHDFTFSGLSKTTORRSEVFPITHDGSDGHTPOVITHRLDGTZVVEFSTT
16MS299_Human_Korea MDLEVLCGRINVENGLSLGEPGLYDQYDORPGLPDLQVTVVDTGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITIQISEAYKINHDFTFSGLSKTTORRSEVFPITHDGSDGHTPOVITHRLDGTZVVEFSTT
IP551_Cat_Korea_B-1 MNLEVLCGRINVENGLSLGEPGLYDQYDORPGLPDLQVTVVDTGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITIQISEAYKINHDFTFSGLSKTTORRSEVFPITHDGSDGHTPOVITHRLDGTZVVEFSTT
ZJZHSY-YJX_Human_Chi MNLEVLCGRINVENGLSLGEPGLYDQYDORPGLPDLQVTVVDTGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITIQISEAYKINHDFTFSGLSKTTORRSEVFPITHDGSDGHTPOVITHRLDGTZVVEFSTT
HF094733_Dog22_Korea MNLEVLCGRINVENGLSLGEPGLYDQYDORPGLPDLQVTVVDTGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITIQISEAYKINHDFTFSGLSKTTORRSEVFPITHDGSDGHTPOVITHRLDGTZVVEFSTT
Consensus MDLEVLCGRINVENGLSLGEPGLYDQYDORPGLPDLQVTVVDTGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITIQISEAYKINHDFTFSGLSKTTORRSEVFPITHDGSDGHTPOVITHRLDGTZVVEFSTT

131 140 150 160 170 180 190 200 210 220 230 240 250 260
15KS67_Human_Korea RSHNIGGLEAARYRTKIEKYRDPISRRVDIENPRVFFGVIYVSSGGVLSMPLTQDEREELMYRFCIANEYTKARSHDADIETLQKSEELERISRALSFFSLFEPNIEVERGTFPNSIEMLQFLSTP
16MS299_Human_Korea RSHNIGGLEAARYRTKIEKYRDPISRRVDIENPRVFFGVIYVSSGGVLSMPLTQDEREELMYRFCIANEYTKARSHDADIETLQKSEELERISRALSFFSLFEPNIEVERGTFPNSIEMLQFLSTP
IP551_Cat_Korea_B-1 RSHNIGGLEAARYRTKIEKYRDPISRRVDIENPRVFFGVIYVSSGGVLSMPLTQDEREELMYRFCIANEYTKARSHDADIETLQKSEELERISRALSFFSLFEPNIEVERGTFPNSIEMLQFLSTP
ZJZHSY-YJX_Human_Chi RSHNIGGLEAARYRTKIEKYRDPISRRVDIENPRVFFGVIYVSSGGVLSMPLTQDEREELMYRFCIANEYTKARSHDADIETLQKSEELERISRALSFFSLFEPNIEVERGTFPNSIEMLQFLSTP
HF094733_Dog22_Korea RSHNIGGLEAARYRTKIEKYRDPISRRVDIENPRVFFGVIYVSSGGVLSMPLTQDEREELMYRFCIANEYTKARSHDADIETLQKSEELERISRALSFFSLFEPNIEVERGTFPNSIEMLQFLSTP
Consensus RSHNIGGLEAARYRTKIEKYRDPISRRVDIENPRVFFGVIYVSSGGVLSMPLTQDEREELMYRFCIANEYTKARSHDADIETLQKSEELERISRALSFFSLFEPNIEVERGTFPNSIEMLQFLSTP

261 270 280 290 300 310 320 330 340 350 360 370 380 390
15KS67_Human_Korea RDVDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTTQERLEINRCEAIDKTDQLLAGLHARSNKQTSNLRGTVLPPLPKPSSSESDIKTDSGFGSLMDHGAYGELHAKCLLDVSLGNVEGVSDPAKELDI
16MS299_Human_Korea RDVDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTTQERLEINRCEAIDKTDQLLAGLHARSNKQTSNLRGTVLPPLPKPSSSESDIKTDSGFGSLMDHGAYGELHAKCLLDVSLGNVEGVSDPAKELDI
IP551_Cat_Korea_B-1 RDVDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTTQERLEINRCEAIDKTDQLLAGLHARSNKQTSNLRGTVLPPLPKPSSSESDIKTDSGFGSLMDHGAYGELHAKCLLDVSLGNVEGVSDPAKELDI
ZJZHSY-YJX_Human_Chi RDVDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTTQERLEINRCEAIDKTDQLLAGLHARSNKQTSNLRGTVLPPLPKPSSSESDIKTDSGFGSLMDHGAYGELHAKCLLDVSLGNVEGVSDPAKELDI
HF094733_Dog22_Korea RDVDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTTQERLEINRCEAIDKTDQLLAGLHARSNKQTSNLRGTVLPPLPKPSSSESDIKTDSGFGSLMDHGAYGELHAKCLLDVSLGNVEGVSDPAKELDI
Consensus RDVDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTTQERLEINRCEAIDKTDQLLAGLHARSNKQTSNLRGTVLPPLPKPSSSESDIKTDSGFGSLMDHGAYGELHAKCLLDVSLGNVEGVSDPAKELDI

391 400 410 420 430 440 450 460 470 480 490 500 510 520
15KS67_Human_Korea AISDDEPKDTPKEAKTYRFRKPALSSSRQDFSLQGVGEGKAKRHAANQKKEKESHETLSPFLDVEDIGDGLTFNNLLADSRYGDESQIRAVSILLLEKASAMOTEALHALNDSFKRNLSSNVVQHSLLM
16MS299_Human_Korea AISDDEPKDTPKEAKTYRFRKPALSSSRQDFSLQGVGEGKAKRHAANQKKEKESHETLSPFLDVEDIGDGLTFNNLLADSRYGDESQIRAVSILLLEKASAMOTEALHALNDSFKRNLSSNVVQHSLLM
IP551_Cat_Korea_B-1 AISDDEPKDTPKEAKTYRFRKPALSSSRQDFSLQGVGEGKAKRHAANQKKEKESHETLSPFLDVEDIGDGLTFNNLLADSRYGDESQIRAVSILLLEKASAMOTEALHALNDSFKRNLSSNVVQHSLLM
ZJZHSY-YJX_Human_Chi AISDDEPKDTPKEAKTYRFRKPALSSSRQDFSLQGVGEGKAKRHAANQKKEKESHETLSPFLDVEDIGDGLTFNNLLADSRYGDESQIRAVSILLLEKASAMOTEALHALNDSFKRNLSSNVVQHSLLM
HF094733_Dog22_Korea AISDDEPKDTPKEAKTYRFRKPALSSSRQDFSLQGVGEGKAKRHAANQKKEKESHETLSPFLDVEDIGDGLTFNNLLADSRYGDESQIRAVSILLLEKASAMOTEALHALNDSFKRNLSSNVVQHSLLM
Consensus AISDDEPKDTPKEAKTYRFRKPALSSSRQDFSLQGVGEGKAKRHAANQKKEKESHETLSPFLDVEDIGDGLTFNNLLADSRYGDESQIRAVSILLLEKASAMOTEALHALNDSFKRNLSSNVVQHSLLM

521 530 540 550 560 570 580 590 600 610 620 630 640 650
15KS67_Human_Korea VSCLAQELASALKQHCRAEGEIIKLFAPTYIYIKPTKSSSHIFYSLGRKADVTRRLTGRVFSOTIDAGEHELTEFKSLTKCKLNLVNLPCPTLNSIAFIREKLGVAAPLVRKPCSELREQVGLTFL
16MS299_Human_Korea VSCLAQELASALKQHCRAEGEIIKLFAPTYIYIKPTKSSSHIFYSLGRKADVTRRLTGRVFSOTIDAGEHELTEFKSLTKCKLNLVNLPCPTLNSIAFIREKLGVAAPLVRKPCSELREQVGLTFL
IP551_Cat_Korea_B-1 VSCLAQELASALKQHCRAEGEIIKLFAPTYIYIKPTKSSSHIFYSLGRKADVTRRLTGRVFSOTIDAGEHELTEFKSLTKCKLNLVNLPCPTLNSIAFIREKLGVAAPLVRKPCSELREQVGLTFL
ZJZHSY-YJX_Human_Chi VSCLAQELASALKQHCRAEGEIIKLFAPTYIYIKPTKSSSHIFYSLGRKADVTRRLTGRVFSOTIDAGEHELTEFKSLTKCKLNLVNLPCPTLNSIAFIREKLGVAAPLVRKPCSELREQVGLTFL
HF094733_Dog22_Korea VSCLAQELASALKQHCRAEGEIIKLFAPTYIYIKPTKSSSHIFYSLGRKADVTRRLTGRVFSOTIDAGEHELTEFKSLTKCKLNLVNLPCPTLNSIAFIREKLGVAAPLVRKPCSELREQVGLTFL
Consensus VSCLAQELASALKQHCRAEGEIIKLFAPTYIYIKPTKSSSHIFYSLGRKADVTRRLTGRVFSOTIDAGEHELTEFKSLTKCKLNLVNLPCPTLNSIAFIREKLGVAAPLVRKPCSELREQVGLTFL

651 660 670 680 690 700 710 720 730 740 750 760 770 780
15KS67_Human_Korea ISLEDKSKTEEITLTRYTQHEGFVSPPHLPKPKQKGLGKLDGRLTKLQYVLLRKHLDCHVRIASQFSLIPREGRVEHG6GTFHAISSGRSTNLENHNSAYIIGYKNKEESTELNALGENYKKEIVHEED
16MS299_Human_Korea ISLEDKSKTEEITLTRYTQHEGFVSPPHLPKPKQKGLGKLDGRLTKLQYVLLRKHLDCHVRIASQFSLIPREGRVEHG6GTFHAISSGRSTNLENHNSAYIIGYKNKEESTELNALGENYKKEIVHEED
IP551_Cat_Korea_B-1 ISLEDKSKTEEITLTRYTQHEGFVSPPHLPKPKQKGLGKLDGRLTKLQYVLLRKHLDCHVRIASQFSLIPREGRVEHG6GTFHAISSGRSTNLENHNSAYIIGYKNKEESTELNALGENYKKEIVHEED
ZJZHSY-YJX_Human_Chi ISLEDKSKTEEITLTRYTQHEGFVSPPHLPKPKQKGLGKLDGRLTKLQYVLLRKHLDCHVRIASQFSLIPREGRVEHG6GTFHAISSGRSTNLENHNSAYIIGYKNKEESTELNALGENYKKEIVHEED
HF094733_Dog22_Korea ISLEDKSKTEEITLTRYTQHEGFVSPPHLPKPKQKGLGKLDGRLTKLQYVLLRKHLDCHVRIASQFSLIPREGRVEHG6GTFHAISSGRSTNLENHNSAYIIGYKNKEESTELNALGENYKKEIVHEED
Consensus ISLEDKSKTEEITLTRYTQHEGFVSPPHLPKPKQKGLGKLDGRLTKLQYVLLRKHLDCHVRIASQFSLIPREGRVEHG6GTFHAISSGRSTNLENHNSAYIIGYKNKEESTELNALGENYKKEIVHEED

781 790 800 810 820 830 840 850 860 870 880 890 900 910
15KS67_Human_Korea KPSSPEFLGAGDTPSPKHEFSRSFLRAACSSLEREAQRHGROKQMLLEEVRLREIGTKNILDASHKATSNFSDKDEL YSEVQTEYHRSKLEKATLIEKGVHMYIDAVGQAKAVLDGCHRICL
16MS299_Human_Korea KPSSPEFLGAGDTPSPKHEFSRSFLRAACSSLEREAQRHGROKQMLLEEVRLREIGTKNILDASHKATSNFSDKDEL YSEVQTEYHRSKLEKATLIEKGVHMYIDAVGQAKAVLDGCHRICL
IP551_Cat_Korea_B-1 KPSSPEFLGAGDTPSPKHEFSRSFLRAACSSLEREAQRHGROKQMLLEEVRLREIGTKNILDASHKATSNFSDKDEL YSEVQTEYHRSKLEKATLIEKGVHMYIDAVGQAKAVLDGCHRICL
ZJZHSY-YJX_Human_Chi KPSSPEFLGAGDTPSPKHEFSRSFLRAACSSLEREAQRHGROKQMLLEEVRLREIGTKNILDASHKATSNFSDKDEL YSEVQTEYHRSKLEKATLIEKGVHMYIDAVGQAKAVLDGCHRICL
HF094733_Dog22_Korea KPSSPEFLGAGDTPSPKHEFSRSFLRAACSSLEREAQRHGROKQMLLEEVRLREIGTKNILDASHKATSNFSDKDEL YSEVQTEYHRSKLEKATLIEKGVHMYIDAVGQAKAVLDGCHRICL
Consensus KPSSPEFLGAGDTPSPKHEFSRSFLRAACSSLEREAQRHGROKQMLLEEVRLREIGTKNILDASHKATSNFSDKDEL YSEVQTEYHRSKLEKATLIEKGVHMYIDAVGQAKAVLDGCHRICL

911 920 930 940 950 960 970 980 990 1000 1010 1020 1030 1040
15KS67_Human_Korea FKKNQHGLREIYVMDANARLVQFVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSARSLGPGSININSSNDAKKQNGHYTTKLALVLCFHPAKFHRFHAIASHFRRKKNMVDLRFHLSSKS
16MS299_Human_Korea FKKNQHGLREIYVMDANARLVQFVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSARSLGPGSININSSNDAKKQNGHYTTKLALVLCFHPAKFHRFHAIASHFRRKKNMVDLRFHLSSKS
IP551_Cat_Korea_B-1 FKKNQHGLREIYVMDANARLVQFVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSARSLGPGSININSSNDAKKQNGHYTTKLALVLCFHPAKFHRFHAIASHFRRKKNMVDLRFHLSSKS
ZJZHSY-YJX_Human_Chi FKKNQHGLREIYVMDANARLVQFVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSARSLGPGSININSSNDAKKQNGHYTTKLALVLCFHPAKFHRFHAIASHFRRKKNMVDLRFHLSSKS
HF094733_Dog22_Korea FKKNQHGLREIYVMDANARLVQFVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSARSLGPGSININSSNDAKKQNGHYTTKLALVLCFHPAKFHRFHAIASHFRRKKNMVDLRFHLSSKS
Consensus FKKNQHGLREIYVMDANARLVQFVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSARSLGPGSININSSNDAKKQNGHYTTKLALVLCFHPAKFHRFHAIASHFRRKKNMVDLRFHLSSKS

1041 1050 1060 1070 1080 1090 1100 1110 1120 1130 1140 1150 1160 1170
15KS67_Human_Korea ESRSDPFREANTDAFHGNREVSMDKGRYYIKTETGMMGILHFTSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGESINGVVDVIEGSDSATHISIRPKSDMDEVSRFFVANLLHSVKFLNPLFLGYSSEK
16MS299_Human_Korea ESRSDPFREANTDAFHGNREVSMDKGRYYIKTETGMMGILHFTSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGESINGVVDVIEGSDSATHISIRPKSDMDEVSRFFVANLLHSVKFLNPLFLGYSSEK
IP551_Cat_Korea_B-1 ESRSDPFREANTDAFHGNREVSMDKGRYYIKTETGMMGILHFTSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGESINGVVDVIEGSDSATHISIRPKSDMDEVSRFFVANLLHSVKFLNPLFLGYSSEK
ZJZHSY-YJX_Human_Chi ESRSDPFREANTDAFHGNREVSMDKGRYYIKTETGMMGILHFTSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGESINGVVDVIEGSDSATHISIRPKSDMDEVSRFFVANLLHSVKFLNPLFLGYSSEK
HF094733_Dog22_Korea ESRSDPFREANTDAFHGNREVSMDKGRYYIKTETGMMGILHFTSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGESINGVVDVIEGSDSATHISIRPKSDMDEVSRFFVANLLHSVKFLNPLFLGYSSEK
Consensus ESRSDPFREANTDAFHGNREVSMDKGRYYIKTETGMMGILHFTSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGESINGVVDVIEGSDSATHISIRPKSDMDEVSRFFVANLLHSVKFLNPLFLGYSSEK
```

(SL3) (1171~2084bp)

1171 1180 1190 1200 1210 1220 1230 1240 1250 1260 1270 1280 1290 1300  
15K567\_Human\_Korea STVNTVYCYEYNSEAFHHRHLVYPTLRATRAASHQISETALASRQEDYSNLLTQCLEGGASFSLTYLQCAQLLHHYHLGLCLHPLFGTFNGHLTSDOPDPLGFFLHNDPFAFAGGAGFRNLRACKTT  
16MS299\_Human\_Korea STVNTVYCYEYNSEAFHHRHLVYPTLRATRAASHQISETALASRQEDYSNLLTQCLEGGASFSLTYLQCAQLLHHYHLGLCLHPLFGTFNGHLTSDOPDPLGFFLHNDPFAFAGGAGFRNLRACKTT  
IP551\_Cat\_Korea\_B-1 STVNTVYCYEYNSEAFHHRHLVYPTLRATRAASHQISETALASRQEDYSNLLTQCLEGGASFSLTYLQCAQLLHHYHLGLCLHPLFGTFNGHLTSDOPDPLGFFLHNDPFAFAGGAGFRNLRACKTT  
ZJZHS-Human\_Chi STVNTVYCYEYNSEAFHHRHLVYPTLRATRAASHQISETALASRQEDYSNLLTQCLEGGASFSLTYLQCAQLLHHYHLGLCLHPLFGTFNGHLTSDOPDPLGFFLHNDPFAFAGGAGFRNLRACKTT  
MF094733\_Dog22\_Korea STVNTVYCYEYNSEAFHHRHLVYPTLRATRAASHQISETALASRQEDYSNLLTQCLEGGASFSLTYLQCAQLLHHYHLGLCLHPLFGTFNGHLTSDOPDPLGFFLHNDPFAFAGGAGFRNLRACKTT  
Consensus STVNTVYCYEYNSEAFHHRHLVYPTLRATRAASHQISETALASRQEDYSNLLTQCLEGGASFSLTYLQCAQLLHHYHLGLCLHPLFGTFNGHLTSDOPDPLGFFLHNDPFAFAGGAGFRNLRACKTT

1301 1310 1320 1330 1340 1350 1360 1370 1380 1390 1400 1410 1420 1430  
15K567\_Human\_Korea DLGRKYRYFNEIQGKTGDEYRALDATSGGTLSSVHYVYGDGRKKYQALLNRHGLPDDHVEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVHSPGVTSSLKGGHVPRVAVAGYLLSRHCFRFSSTIHR  
16MS299\_Human\_Korea DLGRKYRYFNEIQGKTGDEYRALDATSGGTLSSVHYVYGDGRKKYQALLNRHGLPDDHVEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVHSPGVTSSLKGGHVPRVAVAGYLLSRHCFRFSSTIHR  
IP551\_Cat\_Korea\_B-1 DLGRKYRYFNEIQGKTGDEYRALDATSGGTLSSVHYVYGDGRKKYQALLNRHGLPDDHVEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVHSPGVTSSLKGGHVPRVAVAGYLLSRHCFRFSSTIHR  
ZJZHS-Human\_Chi DLGRKYRYFNEIQGKTGDEYRALDATSGGTLSSVHYVYGDGRKKYQALLNRHGLPDDHVEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVHSPGVTSSLKGGHVPRVAVAGYLLSRHCFRFSSTIHR  
MF094733\_Dog22\_Korea DLGRKYRYFNEIQGKTGDEYRALDATSGGTLSSVHYVYGDGRKKYQALLNRHGLPDDHVEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVHSPGVTSSLKGGHVPRVAVAGYLLSRHCFRFSSTIHR  
Consensus DLGRKYRYFNEIQGKTGDEYRALDATSGGTLSSVHYVYGDGRKKYQALLNRHGLPDDHVEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVHSPGVTSSLKGGHVPRVAVAGYLLSRHCFRFSSTIHR

1431 1440 1450 1460 1470 1480 1490 1500 1510 1520 1530 1540 1550 1560  
15K567\_Human\_Korea GSQAQASLTKLLHNSVSAHKHGGSLNPQERHLFPQAQEDYRVCITLLEEVEHLTGKGYVYRERNTVRSRIDLQEPYDLRCKREDLVEYVAFGLKRTKLGPRLLKEEADKLRASFALSTDPSETLRDGP  
16MS299\_Human\_Korea GSQAQASLTKLLHNSVSAHKHGGSLNPQERHLFPQAQEDYRVCITLLEEVEHLTGKGYVYRERNTVRSRIDLQEPYDLRCKREDLVEYVAFGLKRTKLGPRLLKEEADKLRASFALSTDPSETLRDGP  
IP551\_Cat\_Korea\_B-1 GSQAQASLTKLLHNSVSAHKHGGSLNPQERHLFPQAQEDYRVCITLLEEVEHLTGKGYVYRERNTVRSRIDLQEPYDLRCKREDLVEYVAFGLKRTKLGPRLLKEEADKLRASFALSTDPSETLRDGP  
ZJZHS-Human\_Chi GSQAQASLTKLLHNSVSAHKHGGSLNPQERHLFPQAQEDYRVCITLLEEVEHLTGKGYVYRERNTVRSRIDLQEPYDLRCKREDLVEYVAFGLKRTKLGPRLLKEEADKLRASFALSTDPSETLRDGP  
MF094733\_Dog22\_Korea GSQAQASLTKLLHNSVSAHKHGGSLNPQERHLFPQAQEDYRVCITLLEEVEHLTGKGYVYRERNTVRSRIDLQEPYDLRCKREDLVEYVAFGLKRTKLGPRLLKEEADKLRASFALSTDPSETLRDGP  
Consensus GSQAQASLTKLLHNSVSAHKHGGSLNPQERHLFPQAQEDYRVCITLLEEVEHLTGKGYVYRERNTVRSRIDLQEPYDLRCKREDLVEYVAFGLKRTKLGPRLLKEEADKLRASFALSTDPSETLRDGP

1561 1570 1580 1590 1600 1610 1620 1630 1640 1650 1660 1670 1680 1690  
15K567\_Human\_Korea FLSHVQFRNFIAHVDAKSRVRLGAPVKKSGGVTTSQVYRHNFFPGSLERAKSLDNQERLESILKXVLFVHLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLVIQPPSEVIRKSRHTHTLCLSNYLSRGG6SILD  
16MS299\_Human\_Korea FLSHVQFRNFIAHVDAKSRVRLGAPVKKSGGVTTSQVYRHNFFPGSLERAKSLDNQERLESILKXVLFVHLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLVIQPPSEVIRKSRHTHTLCLSNYLSRGG6SILD  
IP551\_Cat\_Korea\_B-1 FLSHVQFRNFIAHVDAKSRVRLGAPVKKSGGVTTSQVYRHNFFPGSLERAKSLDNQERLESILKXVLFVHLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLVIQPPSEVIRKSRHTHTLCLSNYLSRGG6SILD  
ZJZHS-Human\_Chi FLSHVQFRNFIAHVDAKSRVRLGAPVKKSGGVTTSQVYRHNFFPGSLERAKSLDNQERLESILKXVLFVHLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLVIQPPSEVIRKSRHTHTLCLSNYLSRGG6SILD  
MF094733\_Dog22\_Korea FLSHVQFRNFIAHVDAKSRVRLGAPVKKSGGVTTSQVYRHNFFPGSLERAKSLDNQERLESILKXVLFVHLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLVIQPPSEVIRKSRHTHTLCLSNYLSRGG6SILD  
Consensus FLSHVQFRNFIAHVDAKSRVRLGAPVKKSGGVTTSQVYRHNFFPGSLERAKSLDNQERLESILKXVLFVHLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLVIQPPSEVIRKSRHTHTLCLSNYLSRGG6SILD

1691 1700 1710 1720 1730 1740 1750 1760 1770 1780 1790 1800 1810 1820  
15K567\_Human\_Korea QIERAQSGTLGGFSKPKQTFIRPGGGIGYKGGVHTGVMDTHVQILIDGDTSNMLEEIRLSSDARLYDVIESIRRLCDLGINNRVASAYRGHCYVRLSGFKIKPASRTDGGPVRIMERGFRIEQLN  
16MS299\_Human\_Korea QIERAQSGTLGGFSKPKQTFIRPGGGIGYKGGVHTGVMDTHVQILIDGDTSNMLEEIRLSSDARLYDVIESIRRLCDLGINNRVASAYRGHCYVRLSGFKIKPASRTDGGPVRIMERGFRIEQLN  
IP551\_Cat\_Korea\_B-1 QIERAQSGTLGGFSKPKQTFIRPGGGIGYKGGVHTGVMDTHVQILIDGDTSNMLEEIRLSSDARLYDVIESIRRLCDLGINNRVASAYRGHCYVRLSGFKIKPASRTDGGPVRIMERGFRIEQLN  
ZJZHS-Human\_Chi QIERAQSGTLGGFSKPKQTFIRPGGGIGYKGGVHTGVMDTHVQILIDGDTSNMLEEIRLSSDARLYDVIESIRRLCDLGINNRVASAYRGHCYVRLSGFKIKPASRTDGGPVRIMERGFRIEQLN  
MF094733\_Dog22\_Korea QIERAQSGTLGGFSKPKQTFIRPGGGIGYKGGVHTGVMDTHVQILIDGDTSNMLEEIRLSSDARLYDVIESIRRLCDLGINNRVASAYRGHCYVRLSGFKIKPASRTDGGPVRIMERGFRIEQLN  
Consensus QIERAQSGTLGGFSKPKQTFIRPGGGIGYKGGVHTGVMDTHVQILIDGDTSNMLEEIRLSSDARLYDVIESIRRLCDLGINNRVASAYRGHCYVRLSGFKIKPASRTDGGPVRIMERGFRIEQLN

1821 1830 1840 1850 1860 1870 1880 1890 1900 1910 1920 1930 1940 1950  
15K567\_Human\_Korea PDEVKRVRGDILNL SVTIQEGRYVNIILSYRPRDITSESAHAYLSNRDLFSFGKKEPSCSHICLKTLDNHAHSHASVLLANDRKTQGDNKAHGNIFRDLCEGLSRKQGLHRSKLTEHVEKNVPLTT  
16MS299\_Human\_Korea PDEVKRVRGDILNL SVTIQEGRYVNIILSYRPRDITSESAHAYLSNRDLFSFGKKEPSCSHICLKTLDNHAHSHASVLLANDRKTQGDNKAHGNIFRDLCEGLSRKQGLHRSKLTEHVEKNVPLTT  
IP551\_Cat\_Korea\_B-1 PDEVKRVRGDILNL SVTIQEGRYVNIILSYRPRDITSESAHAYLSNRDLFSFGKKEPSCSHICLKTLDNHAHSHASVLLANDRKTQGDNKAHGNIFRDLCEGLSRKQGLHRSKLTEHVEKNVPLTT  
ZJZHS-Human\_Chi PDEVKRVRGDILNL SVTIQEGRYVNIILSYRPRDITSESAHAYLSNRDLFSFGKKEPSCSHICLKTLDNHAHSHASVLLANDRKTQGDNKAHGNIFRDLCEGLSRKQGLHRSKLTEHVEKNVPLTT  
MF094733\_Dog22\_Korea PDEVKRVRGDILNL SVTIQEGRYVNIILSYRPRDITSESAHAYLSNRDLFSFGKKEPSCSHICLKTLDNHAHSHASVLLANDRKTQGDNKAHGNIFRDLCEGLSRKQGLHRSKLTEHVEKNVPLTT  
Consensus PDEVKRVRGDILNL SVTIQEGRYVNIILSYRPRDITSESAHAYLSNRDLFSFGKKEPSCSHICLKTLDNHAHSHASVLLANDRKTQGDNKAHGNIFRDLCEGLSRKQGLHRSKLTEHVEKNVPLTT

1951 1960 1970 1980 1990 2000 2010 2020 2030 2040 2050 2060 2070 2080  
15K567\_Human\_Korea QELVDILEEDIDFSDVIRVELSEGSLDIESIFDGPATLHNSVEEFGGVAVSYSSKYYHLTDHQAATITCAITMGKGGCRLLTEKRCHAAREQVYRPFILFIQTPEDSISHWSDQFCDSRGLDEEST  
16MS299\_Human\_Korea QELVDILEEDIDFSDVIRVELSEGSLDIESIFDGPATLHNSVEEFGGVAVSYSSKYYHLTDHQAATITCAITMGKGGCRLLTEKRCHAAREQVYRPFILFIQTPEDSISHWSDQFCDSRGLDEEST  
IP551\_Cat\_Korea\_B-1 QELVDILEEDIDFSDVIRVELSEGSLDIESIFDGPATLHNSVEEFGGVAVSYSSKYYHLTDHQAATITCAITMGKGGCRLLTEKRCHAAREQVYRPFILFIQTPEDSISHWSDQFCDSRGLDEEST  
ZJZHS-Human\_Chi QELVDILEEDIDFSDVIRVELSEGSLDIESIFDGPATLHNSVEEFGGVAVSYSSKYYHLTDHQAATITCAITMGKGGCRLLTEKRCHAAREQVYRPFILFIQTPEDSISHWSDQFCDSRGLDEEST  
MF094733\_Dog22\_Korea QELVDILEEDIDFSDVIRVELSEGSLDIESIFDGPATLHNSVEEFGGVAVSYSSKYYHLTDHQAATITCAITMGKGGCRLLTEKRCHAAREQVYRPFILFIQTPEDSISHWSDQFCDSRGLDEEST  
Consensus QELVDILEEDIDFSDVIRVELSEGSLDIESIFDGPATLHNSVEEFGGVAVSYSSKYYHLTDHQAATITCAITMGKGGCRLLTEKRCHAAREQVYRPFILFIQTPEDSISHWSDQFCDSRGLDEEST

2084  
|--|  
15K567\_Human\_Korea **IMHG**  
16MS299\_Human\_Korea **IMHG**  
IP551\_Cat\_Korea\_B-1 **IMHG**  
ZJZHS-Human\_Chi **IMHG**  
MF094733\_Dog22\_Korea **IMHG**  
Consensus **IMHG**

(SL4) (1~1170bp)

	1	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130
15K572_Human_Korea	MDLEVLGRINVENGLSLGEPGLYDQTYORPGLPOLDVTVDATGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITIQLEAYKTNHDFTFSGLSKTTDRRLSEVFPITTHDGS DGHTPDVIHTRLDGTVVVEFSTT													
KAGBH3_Human_Korea	MDLEVLGRINVENGLSLGEPGLYDQTYORPGLPOLDVTVDATGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITIQLEAYKTNHDFTFSGLSKTTDRRLSEVFPITTHDGS DGHTPDVIHTRLDGTVVVEFSTT													
15K525_Human_Korea	MDLEVLGRINVENGLSLGEPGLYDQTYORPGLPOLDVTVDATGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITIQLEAYKTNHDFTFSGLSKTTDRRLSEVFPITTHDGS DGHTPDVIHTRLDGTVVVEFSTT													
IP418_Dog_Korea_B2	MDLEVLGRINVENGLSLGEPGLYDQTYORPGLPOLDVTVDATGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITIQLEAYKTNHDFTFSGLSKTTDRRLSEVFPITTHDGS DGHTPDVIHTRLDGTVVVEFSTT													
SPL114A_Human_Japan	MDLEVLGRINVENGLSLGEPGLYDQTYORPGLPOLDVTVDATGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITIQLEAYKTNHDFTFSGLSKTTDRRLSEVFPITTHDGS DGHTPDVIHTRLDGTVVVEFSTT													
Consensus	H#LEVLGRINVENGLSLGEPGLYDQTYORPGLPOLDVTVDATGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITIQLEAYKTNHDFTFSGLSKTTDRRLSEVFPITTHDGS DGHTPDVIHTRLDGTVVVEFSTT													
	131	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	250	260
15K572_Human_Korea	RSHNIGGLEAYRTKIEKYRDPISRRVDIENRPRVFFGVIVSSGGVLSNMPLTQDEAEELMYRFCIANEYTKARSHADIDELQKSEEELEISRALSFFSLFEPNIEKVEGTFPNSEIEMLEQLFSTP													
KAGBH3_Human_Korea	RSHNIGGLEAYRTKIEKYRDPISRRVDIENRPRVFFGVIVSSGGVLSNMPLTQDEAEELMYRFCIANEYTKARSHADIDELQKSEEELEISRALSFFSLFEPNIEKVEGTFPNSEIEMLEQLFSTP													
15K525_Human_Korea	RSHNIGGLEAYRTKIEKYRDPISRRVDIENRPRVFFGVIVSSGGVLSNMPLTQDEAEELMYRFCIANEYTKARSHADIDELQKSEEELEISRALSFFSLFEPNIEKVEGTFPNSEIEMLEQLFSTP													
IP418_Dog_Korea_B2	RSHNIGGLEAYRTKIEKYRDPISRRVDIENRPRVFFGVIVSSGGVLSNMPLTQDEAEELMYRFCIANEYTKARSHADIDELQKSEEELEISRALSFFSLFEPNIEKVEGTFPNSEIEMLEQLFSTP													
SPL114A_Human_Japan	RSHNIGGLEAYRTKIEKYRDPISRRVDIENRPRVFFGVIVSSGGVLSNMPLTQDEAEELMYRFCIANEYTKARSHADIDELQKSEEELEISRALSFFSLFEPNIEKVEGTFPNSEIEMLEQLFSTP													
Consensus	RSHNIGGLEAYRTKIEKYRDPISRRVDIENRPRVFFGVIVSSGGVLSNMPLTQDEAEELMYRFCIANEYTKARSHADIDELQKSEEELEISRALSFFSLFEPNIEKVEGTFPNSEIEMLEQLFSTP													
	261	270	280	290	300	310	320	330	340	350	360	370	380	390
15K572_Human_Korea	RDVDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTKQERLEINRCERIDKTDQLASLHARSNKQTSLNRGTVLPPALPKPSSSESIDIKTDSGFGSLMDHAGYAGELMAKCLLDVSLGMVEGVSIPAKELDI													
KAGBH3_Human_Korea	RDVDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTKQERLEINRCERIDKTDQLASLHARSNKQTSLNRGTVLPPALPKPSSSESIDIKTDSGFGSLMDHAGYAGELMAKCLLDVSLGMVEGVSIPAKELDI													
15K525_Human_Korea	RDVDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTKQERLEINRCERIDKTDQLASLHARSNKQTSLNRGTVLPPALPKPSSSESIDIKTDSGFGSLMDHAGYAGELMAKCLLDVSLGMVEGVSIPAKELDI													
IP418_Dog_Korea_B2	RDVDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTKQERLEINRCERIDKTDQLASLHARSNKQTSLNRGTVLPPALPKPSSSESIDIKTDSGFGSLMDHAGYAGELMAKCLLDVSLGMVEGVSIPAKELDI													
SPL114A_Human_Japan	RDVDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTKQERLEINRCERIDKTDQLASLHARSNKQTSLNRGTVLPPALPKPSSSESIDIKTDSGFGSLMDHAGYAGELMAKCLLDVSLGMVEGVSIPAKELDI													
Consensus	RDVDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTKQERLEINRCERIDKTDQLASLHARSNKQTSLNRGTVLPPALPKPSSSESIDIKTDSGFGSLMDHAGYAGELMAKCLLDVSLGMVEGVSIPAKELDI													
	391	400	410	420	430	440	450	460	470	480	490	500	510	520
15K572_Human_Korea	AISDPEKDTPKKAKITRYRFPKALSSSARQDFSLQGVGKKAHRNANQKKEKESHETLSPFLDVEDIGDGLTFNLLADSRVYDQEVQRYVSLLEKASAHQDTELTHALNDSFKRNLSSNVVQSLM													
KAGBH3_Human_Korea	AISDPEKDTPKKAKITRYRFPKALSSSARQDFSLQGVGKKAHRNANQKKEKESHETLSPFLDVEDIGDGLTFNLLADSRVYDQEVQRYVSLLEKASAHQDTELTHALNDSFKRNLSSNVVQSLM													
15K525_Human_Korea	AISDPEKDTPKKAKITRYRFPKALSSSARQDFSLQGVGKKAHRNANQKKEKESHETLSPFLDVEDIGDGLTFNLLADSRVYDQEVQRYVSLLEKASAHQDTELTHALNDSFKRNLSSNVVQSLM													
IP418_Dog_Korea_B2	AISDPEKDTPKKAKITRYRFPKALSSSARQDFSLQGVGKKAHRNANQKKEKESHETLSPFLDVEDIGDGLTFNLLADSRVYDQEVQRYVSLLEKASAHQDTELTHALNDSFKRNLSSNVVQSLM													
SPL114A_Human_Japan	AISDPEKDTPKKAKITRYRFPKALSSSARQDFSLQGVGKKAHRNANQKKEKESHETLSPFLDVEDIGDGLTFNLLADSRVYDQEVQRYVSLLEKASAHQDTELTHALNDSFKRNLSSNVVQSLM													
Consensus	AISDPEKDTPKKAKITRYRFPKALSSSARQDFSLQGVGKKAHRNANQKKEKESHETLSPFLDVEDIGDGLTFNLLADSRVYDQEVQRYVSLLEKASAHQDTELTHALNDSFKRNLSSNVVQSLM													
	521	530	540	550	560	570	580	590	600	610	620	630	640	650
15K572_Human_Korea	VSLAQELASALQKQCRAGEFIIKLFKFPYIYIKPTKSSSHIFVSLGTRKADYTRRLTGRVFSOTIDAGEMELTEFKSLKTKCLTNLVNLPCTHLNSIAFARREKLGAPMLVRKPCSELREQVGLTFL													
KAGBH3_Human_Korea	VSLAQELASALQKQCRAGEFIIKLFKFPYIYIKPTKSSSHIFVSLGTRKADYTRRLTGRVFSOTIDAGEMELTEFKSLKTKCLTNLVNLPCTHLNSIAFARREKLGAPMLVRKPCSELREQVGLTFL													
15K525_Human_Korea	VSLAQELASALQKQCRAGEFIIKLFKFPYIYIKPTKSSSHIFVSLGTRKADYTRRLTGRVFSOTIDAGEMELTEFKSLKTKCLTNLVNLPCTHLNSIAFARREKLGAPMLVRKPCSELREQVGLTFL													
IP418_Dog_Korea_B2	VSLAQELASALQKQCRAGEFIIKLFKFPYIYIKPTKSSSHIFVSLGTRKADYTRRLTGRVFSOTIDAGEMELTEFKSLKTKCLTNLVNLPCTHLNSIAFARREKLGAPMLVRKPCSELREQVGLTFL													
SPL114A_Human_Japan	VSLAQELASALQKQCRAGEFIIKLFKFPYIYIKPTKSSSHIFVSLGTRKADYTRRLTGRVFSOTIDAGEMELTEFKSLKTKCLTNLVNLPCTHLNSIAFARREKLGAPMLVRKPCSELREQVGLTFL													
Consensus	VSLAQELASALQKQCRAGEFIIKLFKFPYIYIKPTKSSSHIFVSLGTRKADYTRRLTGRVFSOTIDAGEMELTEFKSLKTKCLTNLVNLPCTHLNSIAFARREKLGAPMLVRKPCSELREQVGLTFL													
	651	660	670	680	690	700	710	720	730	740	750	760	770	780
15K572_Human_Korea	ISLEDKSKTEEITLTRYTQHEGFVSPPHLPKPKQMLGKLDGPLRTLQYVLLRKLKLDCHVRIASQPFSLIPREGRVEAGGTFHAISSGRSTNLEMHVNSAYIGYKKEESTELNALGEHYKKIYEHEED													
KAGBH3_Human_Korea	ISLEDKSKTEEITLTRYTQHEGFVSPPHLPKPKQMLGKLDGPLRTLQYVLLRKLKLDCHVRIASQPFSLIPREGRVEAGGTFHAISSGRSTNLEMHVNSAYIGYKKEESTELNALGEHYKKIYEHEED													
15K525_Human_Korea	ISLEDKSKTEEITLTRYTQHEGFVSPPHLPKPKQMLGKLDGPLRTLQYVLLRKLKLDCHVRIASQPFSLIPREGRVEAGGTFHAISSGRSTNLEMHVNSAYIGYKKEESTELNALGEHYKKIYEHEED													
IP418_Dog_Korea_B2	ISLEDKSKTEEITLTRYTQHEGFVSPPHLPKPKQMLGKLDGPLRTLQYVLLRKLKLDCHVRIASQPFSLIPREGRVEAGGTFHAISSGRSTNLEMHVNSAYIGYKKEESTELNALGEHYKKIYEHEED													
SPL114A_Human_Japan	ISLEDKSKTEEITLTRYTQHEGFVSPPHLPKPKQMLGKLDGPLRTLQYVLLRKLKLDCHVRIASQPFSLIPREGRVEAGGTFHAISSGRSTNLEMHVNSAYIGYKKEESTELNALGEHYKKIYEHEED													
Consensus	ISLEDKSKTEEITLTRYTQHEGFVSPPHLPKPKQMLGKLDGPLRTLQYVLLRKLKLDCHVRIASQPFSLIPREGRVEAGGTFHAISSGRSTNLEMHVNSAYIGYKKEESTELNALGEHYKKIYEHEED													
	781	790	800	810	820	830	840	850	860	870	880	890	900	910
15K572_Human_Korea	KPSSEFLGAGDTPKPKHEFSRSLRARCSSLEREIAQRHGRQKQMLLEVRLEITGKTNILDLASHKATSNFSDKDELVEYVQTEYHRSKLEKHAITIEKGVHMYIDAVGQAKAVLDGCHRICL													
KAGBH3_Human_Korea	KPSSEFLGAGDTPKPKHEFSRSLRARCSSLEREIAQRHGRQKQMLLEVRLEITGKTNILDLASHKATSNFSDKDELVEYVQTEYHRSKLEKHAITIEKGVHMYIDAVGQAKAVLDGCHRICL													
15K525_Human_Korea	KPSSEFLGAGDTPKPKHEFSRSLRARCSSLEREIAQRHGRQKQMLLEVRLEITGKTNILDLASHKATSNFSDKDELVEYVQTEYHRSKLEKHAITIEKGVHMYIDAVGQAKAVLDGCHRICL													
IP418_Dog_Korea_B2	KPSSEFLGAGDTPKPKHEFSRSLRARCSSLEREIAQRHGRQKQMLLEVRLEITGKTNILDLASHKATSNFSDKDELVEYVQTEYHRSKLEKHAITIEKGVHMYIDAVGQAKAVLDGCHRICL													
SPL114A_Human_Japan	KPSSEFLGAGDTPKPKHEFSRSLRARCSSLEREIAQRHGRQKQMLLEVRLEITGKTNILDLASHKATSNFSDKDELVEYVQTEYHRSKLEKHAITIEKGVHMYIDAVGQAKAVLDGCHRICL													
Consensus	KPSSEFLGAGDTPKPKHEFSRSLRARCSSLEREIAQRHGRQKQMLLEVRLEITGKTNILDLASHKATSNFSDKDELVEYVQTEYHRSKLEKHAITIEKGVHMYIDAVGQAKAVLDGCHRICL													
	911	920	930	940	950	960	970	980	990	1000	1010	1020	1030	1040
15K572_Human_Korea	FKKNQHGGLREIYVMDANARLVQFVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSARSLGPGSININSSNDAKKQNGHYTTKLALVLCWFHFAKFRHFIHARTSMFRKKKMYDLRFLAHLSSKS													
KAGBH3_Human_Korea	FKKNQHGGLREIYVMDANARLVQFVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSARSLGPGSININSSNDAKKQNGHYTTKLALVLCWFHFAKFRHFIHARTSMFRKKKMYDLRFLAHLSSKS													
15K525_Human_Korea	FKKNQHGGLREIYVMDANARLVQFVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSARSLGPGSININSSNDAKKQNGHYTTKLALVLCWFHFAKFRHFIHARTSMFRKKKMYDLRFLAHLSSKS													
IP418_Dog_Korea_B2	FKKNQHGGLREIYVMDANARLVQFVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSARSLGPGSININSSNDAKKQNGHYTTKLALVLCWFHFAKFRHFIHARTSMFRKKKMYDLRFLAHLSSKS													
SPL114A_Human_Japan	FKKNQHGGLREIYVMDANARLVQFVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSARSLGPGSININSSNDAKKQNGHYTTKLALVLCWFHFAKFRHFIHARTSMFRKKKMYDLRFLAHLSSKS													
Consensus	FKKNQHGGLREIYVMDANARLVQFVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSARSLGPGSININSSNDAKKQNGHYTTKLALVLCWFHFAKFRHFIHARTSMFRKKKMYDLRFLAHLSSKS													
	1041	1050	1060	1070	1080	1090	1100	1110	1120	1130	1140	1150	1160	1170
15K572_Human_Korea	ESRSSDPFREANTDAFHGNREYSMDKGRYIYKTEGHHQGLHFTSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGESINGVVDVIEGSDSIAHISIRPKSDMDEVSRFFVANLLHSVKFLNPLFGIYSSEK													
KAGBH3_Human_Korea	ESRSSDPFREANTDAFHGNREYSMDKGRYIYKTEGHHQGLHFTSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGESINGVVDVIEGSDSIAHISIRPKSDMDEVSRFFVANLLHSVKFLNPLFGIYSSEK													
15K525_Human_Korea	ESRSSDPFREANTDAFHGNREYSMDKGRYIYKTEGHHQGLHFTSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGESINGVVDVIEGSDSIAHISIRPKSDMDEVSRFFVANLLHSVKFLNPLFGIYSSEK													
IP418_Dog_Korea_B2	ESRSSDPFREANTDAFHGNREYSMDKGRYIYKTEGHHQGLHFTSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGESINGVVDVIEGSDSIAHISIRPKSDMDEVSRFFVANLLHSVKFLNPLFGIYSSEK													
SPL114A_Human_Japan	ESRSSDPFREANTDAFHGNREYSMDKGRYIYKTEGHHQGLHFTSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGESINGVVDVIEGSDSIAHISIRPKSDMDEVSRFFVANLLHSVKFLNPLFGIYSSEK													
Consensus	ESRSSDPFREANTDAFHGNREYSMDKGRYIYKTEGHHQGLHFTSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGESINGVVDVIEGSDSIAHISIRPKSDMDEVSRFFVANLLHSVKFLNPLFGIYSSEK													

(SL4) (1171~2084bp)

	1171	1180	1190	1200	1210	1220	1230	1240	1250	1260	1270	1280	1290	1300
15KS72_Human_Korea	STVNTVYCYEYNSEFHNRHLVYPTLRATRAASHQISETALASRQEDYSNLLTQCEGGARFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFNGMLTSDPDPALGFFLHNDPFAAGGAGFNFNLWRACKTT													
KR6BH3_Human_Korea	STVNTVYCYEYNSEFHNRHLVYPTLRATRAASHQISETALASRQEDYSNLLTQCEGGARFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFNGMLTSDPDPALGFFLHNDPFAAGGAGFNFNLWRACKTT													
15KS25_Human_Korea	STVNTVYCYEYNSEFHNRHLVYPTLRATRAASHQISETALASRQEDYSNLLTQCEGGARFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFNGMLTSDPDPALGFFLHNDPFAAGGAGFNFNLWRACKTT													
IP418_Dog_Korea_B2	STVNTVYCYEYNSEFHNRHLVYPTLRATRAASHQISETALASRQEDYSNLLTQCEGGARFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFNGMLTSDPDPALGFFLHNDPFAAGGAGFNFNLWRACKTT													
SPL114A_Human_Japan	STVNTVYCYEYNSEFHNRHLVYPTLRATRAASHQISETALASRQEDYSNLLTQCEGGARFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFNGMLTSDPDPALGFFLHNDPFAAGGAGFNFNLWRACKTT													
Consensus	STVNTVYCYEYNSEFHNRHLVYPTLRATRAASHQISETALASRQEDYSNLLTQCEGGARFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFNGMLTSDPDPALGFFLHNDPFAAGGAGFNFNLWRACKTT													
	1301	1310	1320	1330	1340	1350	1360	1370	1380	1390	1400	1410	1420	1430
15KS72_Human_Korea	DLGRKYAYFFNEIQGKTKGDEYRALDRTSGGTLSSVHYVYMGDRKKYQALLNRHGLPEDHVEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLAEKVHSPGVTSSLKGGHVPRVAVAGVYLLSRHCFRFSIINGR													
KR6BH3_Human_Korea	DLGRKYAYFFNEIQGKTKGDEYRALDRTSGGTLSSVHYVYMGDRKKYQALLNRHGLPEDHVEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLAEKVHSPGVTSSLKGGHVPRVAVAGVYLLSRHCFRFSIINGR													
15KS25_Human_Korea	DLGRKYAYFFNEIQGKTKGDEYRALDRTSGGTLSSVHYVYMGDRKKYQALLNRHGLPEDHVEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLAEKVHSPGVTSSLKGGHVPRVAVAGVYLLSRHCFRFSIINGR													
IP418_Dog_Korea_B2	DLGRKYAYFFNEIQGKTKGDEYRALDRTSGGTLSSVHYVYMGDRKKYQALLNRHGLPEDHVEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLAEKVHSPGVTSSLKGGHVPRVAVAGVYLLSRHCFRFSIINGR													
SPL114A_Human_Japan	DLGRKYAYFFNEIQGKTKGDEYRALDRTSGGTLSSVHYVYMGDRKKYQALLNRHGLPEDHVEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLAEKVHSPGVTSSLKGGHVPRVAVAGVYLLSRHCFRFSIINGR													
Consensus	DLGRKYAYFFNEIQGKTKGDEYRALDRTSGGTLSSVHYVYMGDRKKYQALLNRHGLPEDHVEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLAEKVHSPGVTSSLKGGHVPRVAVAGVYLLSRHCFRFSIINGR													
	1431	1440	1450	1460	1470	1480	1490	1500	1510	1520	1530	1540	1550	1560
15KS72_Human_Korea	GSAQKASLTKLLHMSISANKHGGSLNPNQERHLFPOAQEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYVRENTVRSRIDLQEPVDRCKAEDLVSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEADKLRASFALSTDPSETLRDGP													
KR6BH3_Human_Korea	GSAQKASLTKLLHMSISANKHGGSLNPNQERHLFPOAQEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYVRENTVRSRIDLQEPVDRCKAEDLVSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEADKLRASFALSTDPSETLRDGP													
15KS25_Human_Korea	GSAQKASLTKLLHMSISANKHGGSLNPNQERHLFPOAQEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYVRENTVRSRIDLQEPVDRCKAEDLVSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEADKLRASFALSTDPSETLRDGP													
IP418_Dog_Korea_B2	GSAQKASLTKLLHMSISANKHGGSLNPNQERHLFPOAQEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYVRENTVRSRIDLQEPVDRCKAEDLVSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEADKLRASFALSTDPSETLRDGP													
SPL114A_Human_Japan	GSAQKASLTKLLHMSISANKHGGSLNPNQERHLFPOAQEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYVRENTVRSRIDLQEPVDRCKAEDLVSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEADKLRASFALSTDPSETLRDGP													
Consensus	GSAQKASLTKLLHMSISANKHGGSLNPNQERHLFPOAQEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYVRENTVRSRIDLQEPVDRCKAEDLVSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEADKLRASFALSTDPSETLRDGP													
	1561	1570	1580	1590	1600	1610	1620	1630	1640	1650	1660	1670	1680	1690
15KS72_Human_Korea	FLSHVQRFNFIAHYDAKSRVRLLGAPVYKSGGVTTSQVYRNHFFPGSLEAEKSLDNGERLESISILKHYLFHVLNGPYTEEYKLEHIEAFSTLYIPQSEVIRKSRTHLCLLSHYLSRGG6SILD													
KR6BH3_Human_Korea	FLSHVQRFNFIAHYDAKSRVRLLGAPVYKSGGVTTSQVYRNHFFPGSLEAEKSLDNGERLESISILKHYLFHVLNGPYTEEYKLEHIEAFSTLYIPQSEVIRKSRTHLCLLSHYLSRGG6SILD													
15KS25_Human_Korea	FLSHVQRFNFIAHYDAKSRVRLLGAPVYKSGGVTTSQVYRNHFFPGSLEAEKSLDNGERLESISILKHYLFHVLNGPYTEEYKLEHIEAFSTLYIPQSEVIRKSRTHLCLLSHYLSRGG6SILD													
IP418_Dog_Korea_B2	FLSHVQRFNFIAHYDAKSRVRLLGAPVYKSGGVTTSQVYRNHFFPGSLEAEKSLDNGERLESISILKHYLFHVLNGPYTEEYKLEHIEAFSTLYIPQSEVIRKSRTHLCLLSHYLSRGG6SILD													
SPL114A_Human_Japan	FLSHVQRFNFIAHYDAKSRVRLLGAPVYKSGGVTTSQVYRNHFFPGSLEAEKSLDNGERLESISILKHYLFHVLNGPYTEEYKLEHIEAFSTLYIPQSEVIRKSRTHLCLLSHYLSRGG6SILD													
Consensus	FLSHVQRFNFIAHYDAKSRVRLLGAPVYKSGGVTTSQVYRNHFFPGSLEAEKSLDNGERLESISILKHYLFHVLNGPYTEEYKLEHIEAFSTLYIPQSEVIRKSRTHLCLLSHYLSRGG6SILD													
	1691	1700	1710	1720	1730	1740	1750	1760	1770	1780	1790	1810	1820	1820
15KS72_Human_Korea	QIERAQSGTLGGFSKPKQTFIRPGGGIGYKKGVTGVMEDTHVQILIDGGDTSNMLEEIRLSSDARLYDVIESIRRLCDLGINNRVASYRGGHCHVRLSGFKIKPASRTDGGPVRIMERGFRIELQN													
KR6BH3_Human_Korea	QIERAQSGTLGGFSKPKQTFIRPGGGIGYKKGVTGVMEDTHVQILIDGGDTSNMLEEIRLSSDARLYDVIESIRRLCDLGINNRVASYRGGHCHVRLSGFKIKPASRTDGGPVRIMERGFRIELQN													
15KS25_Human_Korea	QIERAQSGTLGGFSKPKQTFIRPGGGIGYKKGVTGVMEDTHVQILIDGGDTSNMLEEIRLSSDARLYDVIESIRRLCDLGINNRVASYRGGHCHVRLSGFKIKPASRTDGGPVRIMERGFRIELQN													
IP418_Dog_Korea_B2	QIERAQSGTLGGFSKPKQTFIRPGGGIGYKKGVTGVMEDTHVQILIDGGDTSNMLEEIRLSSDARLYDVIESIRRLCDLGINNRVASYRGGHCHVRLSGFKIKPASRTDGGPVRIMERGFRIELQN													
SPL114A_Human_Japan	QIERAQSGTLGGFSKPKQTFIRPGGGIGYKKGVTGVMEDTHVQILIDGGDTSNMLEEIRLSSDARLYDVIESIRRLCDLGINNRVASYRGGHCHVRLSGFKIKPASRTDGGPVRIMERGFRIELQN													
Consensus	QIERAQSGTLGGFSKPKQTFIRPGGGIGYKKGVTGVMEDTHVQILIDGGDTSNMLEEIRLSSDARLYDVIESIRRLCDLGINNRVASYRGGHCHVRLSGFKIKPASRTDGGPVRIMERGFRIELQN													
	1821	1830	1840	1850	1860	1870	1880	1890	1900	1910	1920	1930	1940	1950
15KS72_Human_Korea	PDEVKHRVGGDILNL SVTIQEGRYNII SYRPRDTISESAARYLWSNRDLFSFGKKEPSCSHICLKLTDNRAHSHASVLLANDRKTQGTGNRAGNIFRDCEGLSRKQGLHRSKLTETHEKRVVPLTT													
KR6BH3_Human_Korea	PDEVKHRVGGDILNL SVTIQEGRYNII SYRPRDTISESAARYLWSNRDLFSFGKKEPSCSHICLKLTDNRAHSHASVLLANDRKTQGTGNRAGNIFRDCEGLSRKQGLHRSKLTETHEKRVVPLTT													
15KS25_Human_Korea	PDEVKHRVGGDILNL SVTIQEGRYNII SYRPRDTISESAARYLWSNRDLFSFGKKEPSCSHICLKLTDNRAHSHASVLLANDRKTQGTGNRAGNIFRDCEGLSRKQGLHRSKLTETHEKRVVPLTT													
IP418_Dog_Korea_B2	PDEVKHRVGGDILNL SVTIQEGRYNII SYRPRDTISESAARYLWSNRDLFSFGKKEPSCSHICLKLTDNRAHSHASVLLANDRKTQGTGNRAGNIFRDCEGLSRKQGLHRSKLTETHEKRVVPLTT													
SPL114A_Human_Japan	PDEVKHRVGGDILNL SVTIQEGRYNII SYRPRDTISESAARYLWSNRDLFSFGKKEPSCSHICLKLTDNRAHSHASVLLANDRKTQGTGNRAGNIFRDCEGLSRKQGLHRSKLTETHEKRVVPLTT													
Consensus	PDEVKHRVGGDILNL SVTIQEGRYNII SYRPRDTISESAARYLWSNRDLFSFGKKEPSCSHICLKLTDNRAHSHASVLLANDRKTQGTGNRAGNIFRDCEGLSRKQGLHRSKLTETHEKRVVPLTT													
	1951	1960	1970	1980	1990	2000	2010	2020	2030	2040	2050	2060	2070	2080
15KS72_Human_Korea	QELVDILEEDIDFSDVIRVELSEGSLDIESIFDGRPILMSREVEEFGEGVAVSYSSKYHHLTDQDRAITMCAIMGKEGCRGLLTKRCHAAITREQVRPFLIFLQIPEDSISHYSDQFCDSRGLDEEST													
KR6BH3_Human_Korea	QELVDILEEDIDFSDVIRVELSEGSLDIESIFDGRPILMSREVEEFGEGVAVSYSSKYHHLTDQDRAITMCAIMGKEGCRGLLTKRCHAAITREQVRPFLIFLQIPEDSISHYSDQFCDSRGLDEEST													
15KS25_Human_Korea	QELVDILEEDIDFSDVIRVELSEGSLDIESIFDGRPILMSREVEEFGEGVAVSYSSKYHHLTDQDRAITMCAIMGKEGCRGLLTKRCHAAITREQVRPFLIFLQIPEDSISHYSDQFCDSRGLDEEST													
IP418_Dog_Korea_B2	QELVDILEEDIDFSDVIRVELSEGSLDIESIFDGRPILMSREVEEFGEGVAVSYSSKYHHLTDQDRAITMCAIMGKEGCRGLLTKRCHAAITREQVRPFLIFLQIPEDSISHYSDQFCDSRGLDEEST													
SPL114A_Human_Japan	QELVDILEEDIDFSDVIRVELSEGSLDIESIFDGRPILMSREVEEFGEGVAVSYSSKYHHLTDQDRAITMCAIMGKEGCRGLLTKRCHAAITREQVRPFLIFLQIPEDSISHYSDQFCDSRGLDEEST													
Consensus	QELVDILEEDIDFSDVIRVELSEGSLDIESIFDGRPILMSREVEEFGEGVAVSYSSKYHHLTDQDRAITMCAIMGKEGCRGLLTKRCHAAITREQVRPFLIFLQIPEDSISHYSDQFCDSRGLDEEST													
	2084													
	--													
15KS72_Human_Korea	TMHG													
KR6BH3_Human_Korea	TMHG													
15KS25_Human_Korea	TMHG													
IP418_Dog_Korea_B2	TMHG													
SPL114A_Human_Japan	TMHG													
Consensus	TMHG													

(SL5)

1 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130  
SPL087A\_Human\_Korea NMLEVLGCRINVENGLSLGEPGLYDQIYDRPGLPOLDVTVDATGYVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITLQLSEAYKINHDFTFSGLSKTTDRRLSEVFFPIHDSGDGHTPVQIHTRLDGIIVVVEFSIT  
16S322\_Human\_Korea MDLEVLGCRINVENGLSLGEPGLYDQIYDRPGLPOLDVTVDATGYVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITLQLSEAYKINHDFTFSGLSKTTDRRLSEVFFPIHDSGDGHTPVQIHTRLDGIIVVVEFSIT  
Consensus H#LEVLGCRINVENGLSLGEPGLYDQIYDRPGLPOLDVTVDATGYVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITLQLSEAYKINHDFTFSGLSKTTDRRLSEVFFPIHDSGDGHTPVQIHTRLDGIIVVVEFSIT

131 140 150 160 170 180 190 200 210 220 230 240 250 260  
SPL087A\_Human\_Korea RSHNIGGLEAARYTKVEKYRDPISRRVDIMENPRVFFGVIYVSSGGVLSNMLPQDREELHYRFCIANEITYTKARSHADIDELQKSEEELEAISRALSFFSLFENPIERVEGTFPNSIEHLEQFLSTP  
16S322\_Human\_Korea RSHNIGGLEAARYTKVEKYRDPISRRVDIMENPRVFFGVIYVSSGGVLSNMLPQDREELHYRFCIANEITYTKARSHADIDELQKSEEELEAISRALSFFSLFENPIERVEGTFPNSIEHLEQFLSTP  
Consensus RSHNIGGLEAARYTKVEKYRDPISRRVDIMENPRVFFGVIYVSSGGVLSNMLPQDREELHYRFCIANEITYTKARSHADIDELQKSEEELEAISRALSFFSLFENPIERVEGTFPNSIEHLEQFLSTP

261 270 280 290 300 310 320 330 340 350 360 370 380 390  
SPL087A\_Human\_Korea RDYDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTIQERLEENRCEADTKQDLAGLHARSNKQTSNRGTYKLPPLPKPSSSIDIKTDSGFGSLNDHGAYGELWAKCLLDVSLGNVGVSDPAKELDT  
16S322\_Human\_Korea RDYDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTIQERLEENRCEADTKQDLAGLHARSNKQTSNRGTYKLPPLPKPSSSIDIKTDSGFGSLNDHGAYGELWAKCLLDVSLGNVGVSDPAKELDT  
Consensus RDYDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTIQERLEENRCEADTKQDLAGLHARSNKQTSNRGTYKLPPLPKPSSSIDIKTDSGFGSLNDHGAYGELWAKCLLDVSLGNVGVSDPAKELDT

391 400 410 420 430 440 450 460 470 480 490 500 510 520  
SPL087A\_Human\_Korea AISOPEKADPKAKIYYRFRKPALSSARQEFSLQGVGKQKRRHAAQKKEKESHETLSPFLDVEDIDGDFLTFNMLLADSRYGDESIQARVSIILEKASRAHQDELTHALNDSFKRNLSSNVVQSLJ  
16S322\_Human\_Korea AISOPEKADPKAKIYYRFRKPALSSARQEFSLQGVGKQKRRHAAQKKEKESHETLSPFLDVEDIDGDFLTFNMLLADSRYGDESIQARVSIILEKASRAHQDELTHALNDSFKRNLSSNVVQSLJ  
Consensus AISOPEKADPKAKIYYRFRKPALSSARQEFSLQGVGKQKRRHAAQKKEKESHETLSPFLDVEDIDGDFLTFNMLLADSRYGDESIQARVSIILEKASRAHQDELTHALNDSFKRNLSSNVVQSLJ

521 530 540 550 560 570 580 590 600 610 620 630 640 650  
SPL087A\_Human\_Korea VSLAQELASALKQHCRRGEFIIKLFKFPYIYIIPKTKSSSHIFYSLGTRKADYTRRLTGRVFSOTIDAGEMELTEFKSLKTKCLTNLVLNPLCTHLSAFREKLGVPAPLVRKPCSELREQVGLTFL  
16S322\_Human\_Korea VSLAQELASALKQHCRRGEFIIKLFKFPYIYIIPKTKSSSHIFYSLGTRKADYTRRLTGRVFSOTIDAGEMELTEFKSLKTKCLTNLVLNPLCTHLSAFREKLGVPAPLVRKPCSELREQVGLTFL  
Consensus VSLAQELASALKQHCRRGEFIIKLFKFPYIYIIPKTKSSSHIFYSLGTRKADYTRRLTGRVFSOTIDAGEMELTEFKSLKTKCLTNLVLNPLCTHLSAFREKLGVPAPLVRKPCSELREQVGLTFL

651 660 670 680 690 700 710 720 730 740 750 760 770 780  
SPL087A\_Human\_Korea TSLDEKSKTEETITLTRYTQHEGFVSPHLPKPKQKMLGKLDGRLTKLQVYLLRKLHLDCHVRIASQPSLIPREGRVEHGGTFHAISSGRSTALENNVNSHYIGYKKEESTELNALGEMHYKIVEMEED  
16S322\_Human\_Korea TSLDEKSKTEETITLTRYTQHEGFVSPHLPKPKQKMLGKLDGRLTKLQVYLLRKLHLDCHVRIASQPSLIPREGRVEHGGTFHAISSGRSTALENNVNSHYIGYKKEESTELNALGEMHYKIVEMEED  
Consensus TSLDEKSKTEETITLTRYTQHEGFVSPHLPKPKQKMLGKLDGRLTKLQVYLLRKLHLDCHVRIASQPSLIPREGRVEHGGTFHAISSGRSTALENNVNSHYIGYKKEESTELNALGEMHYKIVEMEED

781 790 800 810 820 830 840 850 860 870 880 890 900 910  
SPL087A\_Human\_Korea KPSSPEFLGHDGIDSPKKEHFSRSLRARCSSLERETAQRHGRQKQKLEERVLEIGTKNLDLASHKATSNFSDWELYSEVQTKYHRSKLLEKMAFLIEKGVHYIDAVGQAKHVLDDGCHRTCL  
16S322\_Human\_Korea KPSSPEFLGHDGIDSPKKEHFSRSLRARCSSLERETAQRHGRQKQKLEERVLEIGTKNLDLASHKATSNFSDWELYSEVQTKYHRSKLLEKMAFLIEKGVHYIDAVGQAKHVLDDGCHRTCL  
Consensus KPSSPEFLGHDGIDSPKKEHFSRSLRARCSSLERETAQRHGRQKQKLEERVLEIGTKNLDLASHKATSNFSDWELYSEVQTKYHRSKLLEKMAFLIEKGVHYIDAVGQAKHVLDDGCHRTCL

911 920 930 940 950 960 970 980 990 1000 1010 1020 1030 1040  
SPL087A\_Human\_Korea FKKHQHGLREIYMDANRLLVQGVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSRARSLGPGSININSSDAKKNQGHYTTKLALVLCNFAPAKFHFRAIISFRKKNHYDLRFLAHLSTKS  
16S322\_Human\_Korea FKKHQHGLREIYMDANRLLVQGVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSRARSLGPGSININSSDAKKNQGHYTTKLALVLCNFAPAKFHFRAIISFRKKNHYDLRFLAHLSTKS  
Consensus FKKHQHGLREIYMDANRLLVQGVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSRARSLGPGSININSSDAKKNQGHYTTKLALVLCNFAPAKFHFRAIISFRKKNHYDLRFLAHLSTKS

1041 1050 1060 1070 1080 1090 1100 1110 1120 1130 1140 1150 1160 1170  
SPL087A\_Human\_Korea ESRSSDPFREANTDAFHGNREVSMDKGRYIKTETGAMQGLHFTSSLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYNGESISGVVDYIEGSDSATHISIRPKSDHDEVRSFVANLLHSVKFLNPLFGIYSSEK  
16S322\_Human\_Korea ESRSSDPFREANTDAFHGNREVSMDKGRYIKTETGAMQGLHFTSSLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYNGESISGVVDYIEGSDSATHISIRPKSDHDEVRSFVANLLHSVKFLNPLFGIYSSEK  
Consensus ESRSSDPFREANTDAFHGNREVSMDKGRYIKTETGAMQGLHFTSSLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYNGESISGVVDYIEGSDSATHISIRPKSDHDEVRSFVANLLHSVKFLNPLFGIYSSEK

1171 1180 1190 1200 1210 1220 1230 1240 1250 1260 1270 1280 1290 1300  
SPL087A\_Human\_Korea STYNTVYCYEYNESEFHHRHLVRPTRLRIARSHQISEALASRQEDYSNLLTQCLEGGASFSLYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFMGLTSDPPALGFFLHONPAFAGGAGRFNLRACKTT  
16S322\_Human\_Korea STYNTVYCYEYNESEFHHRHLVRPTRLRIARSHQISEALASRQEDYSNLLTQCLEGGASFSLYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFMGLTSDPPALGFFLHONPAFAGGAGRFNLRACKTT  
Consensus STYNTVYCYEYNESEFHHRHLVRPTRLRIARSHQISEALASRQEDYSNLLTQCLEGGASFSLYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFMGLTSDPPALGFFLHONPAFAGGAGRFNLRACKTT

1301 1310 1320 1330 1340 1350 1360 1370 1380 1390 1400 1410 1420 1430  
SPL087A\_Human\_Korea DLGRKYRYFFNEIQGKTKGDEDYRALDATTGGTLSHSVHYHGDRKQYQALLNRHGLPEDVVEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVHSPGVTSSLKSGHVYPRVYVAGVYLLSRHCFRFSSSIHGR  
16S322\_Human\_Korea DLGRKYRYFFNEIQGKTKGDEDYRALDATTGGTLSHSVHYHGDRKQYQALLNRHGLPEDVVEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVHSPGVTSSLKSGHVYPRVYVAGVYLLSRHCFRFSSSIHGR  
Consensus DLGRKYRYFFNEIQGKTKGDEDYRALDATTGGTLSHSVHYHGDRKQYQALLNRHGLPEDVVEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVHSPGVTSSLKSGHVYPRVYVAGVYLLSRHCFRFSSSIHGR

1431 1440 1450 1460 1470 1480 1490 1500 1510 1520 1530 1540 1550 1560  
SPL087A\_Human\_Korea GSTQKASLTKLLHNSISAMKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYRERNIVRSRIDLFQEPYDLRCKAEDLYSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEHDKLRASFANLSTDPSETLRDGP  
16S322\_Human\_Korea GSTQKASLTKLLHNSISAMKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYRERNIVRSRIDLFQEPYDLRCKAEDLYSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEHDKLRASFANLSTDPSETLRDGP  
Consensus GSTQKASLTKLLHNSISAMKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYRERNIVRSRIDLFQEPYDLRCKAEDLYSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEHDKLRASFANLSTDPSETLRDGP

1561 1570 1580 1590 1600 1610 1620 1630 1640 1650 1660 1670 1680 1690  
SPL087A\_Human\_Korea FLSHYQFRNFIAHYDAKSRVYRLLGAPVYKSGGVTISQVYRNMFFPGSLEAKESLDNQRLESTILKHVLFVNLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLVIQPPSEVIRKSRTHLCLLSNYLSRGGSLD  
16S322\_Human\_Korea FLSHYQFRNFIAHYDAKSRVYRLLGAPVYKSGGVTISQVYRNMFFPGSLEAKESLDNQRLESTILKHVLFVNLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLVIQPPSEVIRKSRTHLCLLSNYLSRGGSLD  
Consensus FLSHYQFRNFIAHYDAKSRVYRLLGAPVYKSGGVTISQVYRNMFFPGSLEAKESLDNQRLESTILKHVLFVNLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLVIQPPSEVIRKSRTHLCLLSNYLSRGGSLD

1691 1700 1710 1720 1730 1740 1750 1760 1770 1780 1790 1800 1810 1820  
SPL087A\_Human\_Korea QIERAQSGTLGGFSKPKQTFYRPGGGVYKGGKGVMTGVMEOTHVQILIDGGDTSNMLEETRLSSDARLYDVIETSRRLCOOLGINNRVASYRGHCMYRLSGFKTKPASRTDGCPRVIERGFRIRELQ  
16S322\_Human\_Korea QIERAQSGTLGGFSKPKQTFYRPGGGVYKGGKGVMTGVMEOTHVQILIDGGDTSNMLEETRLSSDARLYDVIETSRRLCOOLGINNRVASYRGHCMYRLSGFKTKPASRTDGCPRVIERGFRIRELQ  
Consensus QIERAQSGTLGGFSKPKQTFYRPGGGVYKGGKGVMTGVMEOTHVQILIDGGDTSNMLEETRLSSDARLYDVIETSRRLCOOLGINNRVASYRGHCMYRLSGFKTKPASRTDGCPRVIERGFRIRELQ

1821 1830 1840 1850 1860 1870 1880 1890 1900 1910 1920 1930 1940 1950  
SPL087A\_Human\_Korea PDEVKMRVYRGDILNLVYTIQEGRYMILSYRPRDTDISEAARYLMSNRDLFSFGKKEPSCSWICKLTDNARMSHRSVLLANDRKTQGTIDNRHGNIFRDCLGSLRKQGLMRSKLTMEYKENVPLTT  
16S322\_Human\_Korea PDEVKMRVYRGDILNLVYTIQEGRYMILSYRPRDTDISEAARYLMSNRDLFSFGKKEPSCSWICKLTDNARMSHRSVLLANDRKTQGTIDNRHGNIFRDCLGSLRKQGLMRSKLTMEYKENVPLTT  
Consensus PDEVKMRVYRGDILNLVYTIQEGRYMILSYRPRDTDISEAARYLMSNRDLFSFGKKEPSCSWICKLTDNARMSHRSVLLANDRKTQGTIDNRHGNIFRDCLGSLRKQGLMRSKLTMEYKENVPLTT

1951 1960 1970 1980 1990 2000 2010 2020 2030 2040 2050 2060 2070 2080  
SPL087A\_Human\_Korea QELVDILEEDIDFSDVIARELSEGLDIESIFDQAPLHSAVEEFGEGVAVYSYKYYHLTMDQARITHCATMGKEGCRGLLTKRCHARIREQVRPFLIFLQTPEDSISAVSDQFCOSRGLDEEST  
16S322\_Human\_Korea QELVDILEEDIDFSDVIARELSEGLDIESIFDQAPLHSAVEEFGEGVAVYSYKYYHLTMDQARITHCATMGKEGCRGLLTKRCHARIREQVRPFLIFLQTPEDSISAVSDQFCOSRGLDEEST  
Consensus QELVDILEEDIDFSDVIARELSEGLDIESIFDQAPLHSAVEEFGEGVAVYSYKYYHLTMDQARITHCATMGKEGCRGLLTKRCHARIREQVRPFLIFLQTPEDSISAVSDQFCOSRGLDEEST

2081  
SPL087A\_Human\_Korea I--I  
16S322\_Human\_Korea IHMG  
Consensus IHMG

(SL6) (1~1170bp)

	1	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130
HNXY_170_Human_China	NMLEVLGRINVENGLSLGEPGLYQIYDRPGLPDLDTVDATGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITIQLEAYKINHDFTSGLSKTTDRRLSEVFPITHDGSOGHTPDVHTRLDGTVVVEFSTT													
15KS8_Human_Korea	MDLEVLGRINVENGLSLGEPGLYQIYDRPGLPDLDTVDATGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITIQLEAYKINHDFTSGLSKTTDRRLSEVFPITHDGSOGHTPDVHTRLDGTVVVEFSTT													
16MS300_Human_Korea	MDLEVLGRINVENGLSLGEPGLYQIYDRPGLPDLDTVDATGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITIQLEAYKINHDFTSGLSKTTDRRLSEVFPITHDGSOGHTPDVHTRLDGTVVVEFSTT													
Q07_Human_China	MDLEVLGRINVENGLSLGEPGLYQIYDRPGLPDLDTVDATGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITIQLEAYKINHDFTSGLSKTTDRRLSEVFPITHDGSOGHTPDVHTRLDGTVVVEFSTT													
Consensus	#MLEVLGRINVENGLSLGEPGLYQIYDRPGLPDLDTVDATGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITIQLEAYKINHDFTSGLSKTTDRRLSEVFPITHDGSOGHTPDVHTRLDGTVVVEFSTT													
	131	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	250	260
HNXY_170_Human_China	RSHNIGGLEAARYTKIEKYRDPISRRYDINENPRVYFVGIYVSSGGVLSNMPLTQDEREELHYRFCIANEYTKARSHDADIELQKSEEELEISRALSFFSLFEPNIEVEGTFPNSIEHLEQFLSTP													
15KS8_Human_Korea	RSHNIGGLEAARYTKIEKYRDPISRRYDINENPRVYFVGIYVSSGGVLSNMPLTQDEREELHYRFCIANEYTKARSHDADIELQKSEEELEISRALSFFSLFEPNIEVEGTFPNSIEHLEQFLSTP													
16MS300_Human_Korea	RSHNIGGLEAARYTKIEKYRDPISRRYDINENPRVYFVGIYVSSGGVLSNMPLTQDEREELHYRFCIANEYTKARSHDADIELQKSEEELEISRALSFFSLFEPNIEVEGTFPNSIEHLEQFLSTP													
Q07_Human_China	RSHNIGGLEAARYTKIEKYRDPISRRYDINENPRVYFVGIYVSSGGVLSNMPLTQDEREELHYRFCIANEYTKARSHDADIELQKSEEELEISRALSFFSLFEPNIEVEGTFPNSIEHLEQFLSTP													
Consensus	RSHNIGGLEAARYTKIEKYRDPISRRYDINENPRVYFVGIYVSSGGVLSNMPLTQDEREELHYRFCIANEYTKARSHDADIELQKSEEELEISRALSFFSLFEPNIEVEGTFPNSIEHLEQFLSTP													
	261	270	280	290	300	310	320	330	340	350	360	370	380	390
HNXY_170_Human_China	RDVDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTTQERLEINRCEAIDKTDQLLAGLHARSNKQTSLNARGTVKLPPLPKPSSSESDIKTDSGFGSLMDHGAYGELMAKCLLDVSLGNVEGVSDPAKELGI													
15KS8_Human_Korea	RDVDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTTQERLEINRCEAIDKTDQLLAGLHARSNKQTSLNARGTVKLPPLPKPSSSESDIKTDSGFGSLMDHGAYGELMAKCLLDVSLGNVEGVSDPAKELDI													
16MS300_Human_Korea	RDVDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTTQERLEINRCEAIDKTDQLLAGLHARSNKQTSLNARGTVKLPPLPKPSSSESDIKTDSGFGSLMDHGAYGELMAKCLLDVSLGNVEGVSDPAKELDI													
Q07_Human_China	RDVDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTTQERLEINRCEAIDKTDQLLAGLHARSNKQTSLNARGTVKLPPLPKPSSSESDIKTDSGFGSLMDHGAYGELMAKCLLDVSLGNVEGVSDPAKELDI													
Consensus	RDVDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTTQERLEINRCEAIDKTDQLLAGLHARSNKQTSLNARGTVKLPPLPKPSSSESDIKTDSGFGSLMDHGAYGELMAKCLLDVSLGNVEGVSDPAKELDI													
	391	400	410	420	430	440	450	460	470	480	490	500	510	520
HNXY_170_Human_China	AISDPEKDTPEKAITYRFRKPALSSARQEFSLQGVGKKAHRANOKKEKESHEITLSPFLDVEDIDGDFLTFNNLLADSRVGDSEIQRAVSILLLEKASAHQDTELTHALNDSFKRNLSSNVVQSLM													
15KS8_Human_Korea	AISDPEKDTPEKAITYRFRKPALSSARQEFSLQGVGKKAHRANOKKEKESHEITLSPFLDVEDIDGDFLTFNNLLADSRVGDSEIQRAVSILLLEKASAHQDTELTHALNDSFKRNLSSNVVQSLM													
16MS300_Human_Korea	AISDPEKDTPEKAITYRFRKPALSSARQEFSLQGVGKKAHRANOKKEKESHEITLSPFLDVEDIDGDFLTFNNLLADSRVGDSEIQRAVSILLLEKASAHQDTELTHALNDSFKRNLSSNVVQSLM													
Q07_Human_China	AISDPEKDTPEKAITYRFRKPALSSARQEFSLQGVGKKAHRANOKKEKESHEITLSPFLDVEDIDGDFLTFNNLLADSRVGDSEIQRAVSILLLEKASAHQDTELTHALNDSFKRNLSSNVVQSLM													
Consensus	AISDPEKDTPEKAITYRFRKPALSSARQEFSLQGVGKKAHRANOKKEKESHEITLSPFLDVEDIDGDFLTFNNLLADSRVGDSEIQRAVSILLLEKASAHQDTELTHALNDSFKRNLSSNVVQSLM													
	521	530	540	550	560	570	580	590	600	610	620	630	640	650
HNXY_170_Human_China	VSLAQELASALKQHCRRAGEFIKKLKFAPTYIIPKTKSSSHIFVSLGIRKADVTRRLTGRVFSOTIDAGEHELTEFKSLKTKCKLNLVNLPCPTLNSIAFIREKLGVPAPLVRKPCSELREQVGLTFL													
15KS8_Human_Korea	VSLAQELASALKQHCRRAGEFIKKLKFAPTYIIPKTKSSSHIFVSLGIRKADVTRRLTGRVFSOTIDAGEHELTEFKSLKTKCKLNLVNLPCPTLNSIAFIREKLGVPAPLVRKPCSELREQVGLTFL													
16MS300_Human_Korea	VSLAQELASALKQHCRRAGEFIKKLKFAPTYIIPKTKSSSHIFVSLGIRKADVTRRLTGRVFSOTIDAGEHELTEFKSLKTKCKLNLVNLPCPTLNSIAFIREKLGVPAPLVRKPCSELREQVGLTFL													
Q07_Human_China	VSLAQELASALKQHCRRAGEFIKKLKFAPTYIIPKTKSSSHIFVSLGIRKADVTRRLTGRVFSOTIDAGEHELTEFKSLKTKCKLNLVNLPCPTLNSIAFIREKLGVPAPLVRKPCSELREQVGLTFL													
Consensus	VSLAQELASALKQHCRRAGEFIKKLKFAPTYIIPKTKSSSHIFVSLGIRKADVTRRLTGRVFSOTIDAGEHELTEFKSLKTKCKLNLVNLPCPTLNSIAFIREKLGVPAPLVRKPCSELREQVGLTFL													
	651	660	670	680	690	700	710	720	730	740	750	760	770	780
HNXY_170_Human_China	ISLEDKSKTEEITLTRYTQHEGFVSPPHLPKPKQKLGKLDGRLTKLQVYLLRKHLDCHYRIASQPFSLIPREGRYEAGGTFHAISSGRSTALENNVNSHYIGYKKEESTELNALGENYKKEIVEHEED													
15KS8_Human_Korea	ISLEDKSKTEEITLTRYTQHEGFVSPPHLPKPKQKLGKLDGRLTKLQVYLLRKHLDCHYRIASQPFSLIPREGRYEAGGTFHAISSGRSTALENNVNSHYIGYKKEESTELNALGENYKKEIVEHEED													
16MS300_Human_Korea	ISLEDKSKTEEITLTRYTQHEGFVSPPHLPKPKQKLGKLDGRLTKLQVYLLRKHLDCHYRIASQPFSLIPREGRYEAGGTFHAISSGRSTALENNVNSHYIGYKKEESTELNALGENYKKEIVEHEED													
Q07_Human_China	ISLEDKSKTEEITLTRYTQHEGFVSPPHLPKPKQKLGKLDGRLTKLQVYLLRKHLDCHYRIASQPFSLIPREGRYEAGGTFHAISSGRSTALENNVNSHYIGYKKEESTELNALGENYKKEIVEHEED													
Consensus	ISLEDKSKTEEITLTRYTQHEGFVSPPHLPKPKQKLGKLDGRLTKLQVYLLRKHLDCHYRIASQPFSLIPREGRYEAGGTFHAISSGRSTALENNVNSHYIGYKKEESTELNALGENYKKEIVEHEED													
	781	790	800	810	820	830	840	850	860	870	880	890	900	910
HNXY_170_Human_China	KPSPEFLGAGDTPSPKKEFSRSFLRAACSSLERETAQRHGROKQMLLEERVLREITGKNILDLASHKATSNFSDQHEL YSEVQTEYHRSKLEKHAITLIEKGYMHIYDAVGAQAKAVLDDGCHRICL													
15KS8_Human_Korea	KPSPEFLGAGDTPSPKKEFSRSFLRAACSSLERETAQRHGROKQMLLEERVLREITGKNILDLASHKATSNFSDQHEL YSEVQTEYHRSKLEKHAITLIEKGYMHIYDAVGAQAKAVLDDGCHRICL													
16MS300_Human_Korea	KPSPEFLGAGDTPSPKKEFSRSFLRAACSSLERETAQRHGROKQMLLEERVLREITGKNILDLASHKATSNFSDQHEL YSEVQTEYHRSKLEKHAITLIEKGYMHIYDAVGAQAKAVLDDGCHRICL													
Q07_Human_China	KPSPEFLGAGDTPSPKKEFSRSFLRAACSSLERETAQRHGROKQMLLEERVLREITGKNILDLASHKATSNFSDQHEL YSEVQTEYHRSKLEKHAITLIEKGYMHIYDAVGAQAKAVLDDGCHRICL													
Consensus	KPSPEFLGAGDTPSPKKEFSRSFLRAACSSLERETAQRHGROKQMLLEERVLREITGKNILDLASHKATSNFSDQHEL YSEVQTEYHRSKLEKHAITLIEKGYMHIYDAVGAQAKAVLDDGCHRICL													
	911	920	930	940	950	960	970	980	990	1000	1010	1020	1030	1040
HNXY_170_Human_China	FKKNQHGGLRETYMDANARLVQFGVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSARSLGPGSININSNDAKKANQGHYTTKLALVLCFHPAKFRHFIARISHFRRKKHMYDLRFLAHLSSKS													
15KS8_Human_Korea	FKKNQHGGLRETYMDANARLVQFGVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSARSLGPGSININSNDAKKANQGHYTTKLALVLCFHPAKFRHFIARISHFRRKKHMYDLRFLAHLSSKS													
16MS300_Human_Korea	FKKNQHGGLRETYMDANARLVQFGVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSARSLGPGSININSNDAKKANQGHYTTKLALVLCFHPAKFRHFIARISHFRRKKHMYDLRFLAHLSSKS													
Q07_Human_China	FKKNQHGGLRETYMDANARLVQFGVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSARSLGPGSININSNDAKKANQGHYTTKLALVLCFHPAKFRHFIARISHFRRKKHMYDLRFLAHLSSKS													
Consensus	FKKNQHGGLRETYMDANARLVQFGVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSARSLGPGSININSNDAKKANQGHYTTKLALVLCFHPAKFRHFIARISHFRRKKHMYDLRFLAHLSSKS													
	1041	1050	1060	1070	1080	1090	1100	1110	1120	1130	1140	1150	1160	1170
HNXY_170_Human_China	ESRSDDPFREANTDAFHGNRDVSHMDKGRYYIKTETGMHGILHFTSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGEISGVVDVIEGSDSIAIMISIRPKSDHDEVRSRFFVANLHLSVKFLNPLFLGYSSEK													
15KS8_Human_Korea	ESRSDDPFREANTDAFHGNRDVSHMDKGRYYIKTETGMHGILHFTSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGEISGVVDVIEGSDSIAIMISIRPKSDHDEVRSRFFVANLHLSVKFLNPLFLGYSSEK													
16MS300_Human_Korea	ESRSDDPFREANTDAFHGNRDVSHMDKGRYYIKTETGMHGILHFTSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGEISGVVDVIEGSDSIAIMISIRPKSDHDEVRSRFFVANLHLSVKFLNPLFLGYSSEK													
Q07_Human_China	ESRSDDPFREANTDAFHGNRDVSHMDKGRYYIKTETGMHGILHFTSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGEISGVVDVIEGSDSIAIMISIRPKSDHDEVRSRFFVANLHLSVKFLNPLFLGYSSEK													
Consensus	ESRSDDPFREANTDAFHGNRDVSHMDKGRYYIKTETGMHGILHFTSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGEISGVVDVIEGSDSIAIMISIRPKSDHDEVRSRFFVANLHLSVKFLNPLFLGYSSEK													

(SL6) (1171~2084bp)

	1171	1180	1190	1200	1210	1220	1230	1240	1250	1260	1270	1280	1290	1300
HNXY_170_Human_China	STVNTVYCYEYNSEFAHNRHLVYRPTLRATARASHQISETEALASRQEDYSNLLTQCEGGARFSLTYLITQCRLQLHHYMLLGLCLHPLFGTFNGHLTSDPPALGFLLHNDPFAFAGGAGRFNLRACKTT													
15K58_Human_Korea	STVNTVYCYEYNSEFAHNRHLVYRPTLRATARASHQISETEALASRQEDYSNLLTQCEGGARFSLTYLITQCRLQLHHYMLLGLCLHPLFGTFNGHLTSDPPALGFLLHNDPFAFAGGAGRFNLRACKTT													
16HS300_Human_Korea	STVNTVYCYEYNSEFAHNRHLVYRPTLRATARASHQISETEALASRQEDYSNLLTQCEGGARFSLTYLITQCRLQLHHYMLLGLCLHPLFGTFNGHLTSDPPALGFLLHNDPFAFAGGAGRFNLRACKTT													
Q07_Human_China	STVNTVYCYEYNSEFAHNRHLVYRPTLRATARASHQISETEALASRQEDYSNLLTQCEGGARFSLTYLITQCRLQLHHYMLLGLCLHPLFGTFNGHLTSDPPALGFLLHNDPFAFAGGAGRFNLRACKTT													
Consensus	STVNTVYCYEYNSEFAHNRHLVYRPTLRATARASHQISETEALASRQEDYSNLLTQCEGGARFSLTYLITQCRLQLHHYMLLGLCLHPLFGTFNGHLTSDPPALGFLLHNDPFAFAGGAGRFNLRACKTT													
	1301	1310	1320	1330	1340	1350	1360	1370	1380	1390	1400	1410	1420	1430
HNXY_170_Human_China	DLGRKYAYYFNEIQGKTGDEYRALDATSGGTLSSHVHYVYGDGRKKYQALLNRHGLPEDHYEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLAEKVHSPGVTSSLKSGHVVPRVAVAGVYLLSRHCFRFSIINGR													
15K58_Human_Korea	DLGRKYAYYFNEIQGKTGDEYRALDATSGGTLSSHVHYVYGDGRKKYQALLNRHGLPEDHYEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLAEKVHSPGVTSSLKSGHVVPRVAVAGVYLLSRHCFRFSIINGR													
16HS300_Human_Korea	DLGRKYAYYFNEIQGKTGDEYRALDATSGGTLSSHVHYVYGDGRKKYQALLNRHGLPEDHYEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLAEKVHSPGVTSSLKSGHVVPRVAVAGVYLLSRHCFRFSIINGR													
Q07_Human_China	DLGRKYAYYFNEIQGKTGDEYRALDATSGGTLSSHVHYVYGDGRKKYQALLNRHGLPEDHYEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLAEKVHSPGVTSSLKSGHVVPRVAVAGVYLLSRHCFRFSIINGR													
Consensus	DLGRKYAYYFNEIQGKTGDEYRALDATSGGTLSSHVHYVYGDGRKKYQALLNRHGLPEDHYEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLAEKVHSPGVTSSLKSGHVVPRVAVAGVYLLSRHCFRFSIINGR													
	1431	1440	1450	1460	1470	1480	1490	1500	1510	1520	1530	1540	1550	1560
HNXY_170_Human_China	GSTQKASLTKLLHMSSISANKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLLEEVEHLTGKVVYRRENTYRSRIDLQEPVDRCKAEDLYSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEADKLRASFÄHLSTDPSETLRDGP													
15K58_Human_Korea	GSTQKASLTKLLHMSSISANKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLLEEVEHLTGKVVYRRENTYRSRIDLQEPVDRCKAEDLYSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEADKLRASFÄHLSTDPSETLRDGP													
16HS300_Human_Korea	GSTQKASLTKLLHMSSISANKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLLEEVEHLTGKVVYRRENTYRSRIDLQEPVDRCKAEDLYSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEADKLRASFÄHLSTDPSETLRDGP													
Q07_Human_China	GSTQKASLTKLLHMSSISANKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLLEEVEHLTGKVVYRRENTYRSRIDLQEPVDRCKAEDLYSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEADKLRASFÄHLSTDPSETLRDGP													
Consensus	GSTQKASLTKLLHMSSISANKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLLEEVEHLTGKVVYRRENTYRSRIDLQEPVDRCKAEDLYSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEADKLRASFÄHLSTDPSETLRDGP													
	1561	1570	1580	1590	1600	1610	1620	1630	1640	1650	1660	1670	1680	1690
HNXY_170_Human_China	FLSHVQFRNFIAHVDAKSRVRLLAGPVKKS66VTTISQVYRHHFFPGFSLERAEKSLDNQERLESISILKHLFVNLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLYIPQPEVIRKSRHTLCLLSHYSSR66SILD													
15K58_Human_Korea	FLSHVQFRNFIAHVDAKSRVRLLAGPVKKS66VTTISQVYRHHFFPGFSLERAEKSLDNQERLESISILKHLFVNLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLYIPQPEVIRKSRHTLCLLSHYSSR66SILD													
16HS300_Human_Korea	FLSHVQFRNFIAHVDAKSRVRLLAGPVKKS66VTTISQVYRHHFFPGFSLERAEKSLDNQERLESISILKHLFVNLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLYIPQPEVIRKSRHTLCLLSHYSSR66SILD													
Q07_Human_China	FLSHVQFRNFIAHVDAKSRVRLLAGPVKKS66VTTISQVYRHHFFPGFSLERAEKSLDNQERLESISILKHLFVNLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLYIPQPEVIRKSRHTLCLLSHYSSR66SILD													
Consensus	FLSHVQFRNFIAHVDAKSRVRLLAGPVKKS66VTTISQVYRHHFFPGFSLERAEKSLDNQERLESISILKHLFVNLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLYIPQPEVIRKSRHTLCLLSHYSSR66SILD													
	1691	1700	1710	1720	1730	1740	1750	1760	1770	1780	1790	1800	1810	1820
HNXY_170_Human_China	QIERAQSGLGGFSPKQKTFIRPGGGVYKGGKGVITGVMEOTHVQILIDGGDTSNMLEETRLSSDARLYDYVIESIRRLCOOLGINNRVAYSAYRGHCYVRLSGFKTKPASRTDGCPPVRIHERGFRIELQN													
15K58_Human_Korea	QIERAQSGLGGFSPKQKTFIRPGGGVYKGGKGVITGVMEOTHVQILIDGGDTSNMLEETRLSSDARLYDYVIESIRRLCOOLGINNRVAYSAYRGHCYVRLSGFKTKPASRTDGCPPVRIHERGFRIELQN													
16HS300_Human_Korea	QIERAQSGLGGFSPKQKTFIRPGGGVYKGGKGVITGVMEOTHVQILIDGGDTSNMLEETRLSSDARLYDYVIESIRRLCOOLGINNRVAYSAYRGHCYVRLSGFKTKPASRTDGCPPVRIHERGFRIELQN													
Q07_Human_China	QIERAQSGLGGFSPKQKTFIRPGGGVYKGGKGVITGVMEOTHVQILIDGGDTSNMLEETRLSSDARLYDYVIESIRRLCOOLGINNRVAYSAYRGHCYVRLSGFKTKPASRTDGCPPVRIHERGFRIELQN													
Consensus	QIERAQSGLGGFSPKQKTFIRPGGGVYKGGKGVITGVMEOTHVQILIDGGDTSNMLEETRLSSDARLYDYVIESIRRLCOOLGINNRVAYSAYRGHCYVRLSGFKTKPASRTDGCPPVRIHERGFRIELQN													
	1821	1830	1840	1850	1860	1870	1880	1890	1900	1910	1920	1930	1940	1950
HNXY_170_Human_China	PDEVKHRVRGBDILNLSVTIQEGRYVNIILSYRPRDTDISESAARYLMSNRDLFSFGKKEPSCSWICLKTLDNRAHSHASVLLANDRKTQGDINRAHGNIFRDCLGSLRKQGLNRSKLTETHEVKNVPLTT													
15K58_Human_Korea	PDEVKHRVRGBDILNLSVTIQEGRYVNIILSYRPRDTDISESAARYLMSNRDLFSFGKKEPSCSWICLKTLDNRAHSHASVLLANDRKTQGDINRAHGNIFRDCLGSLRKQGLNRSKLTETHEVKNVPLTT													
16HS300_Human_Korea	PDEVKHRVRGBDILNLSVTIQEGRYVNIILSYRPRDTDISESAARYLMSNRDLFSFGKKEPSCSWICLKTLDNRAHSHASVLLANDRKTQGDINRAHGNIFRDCLGSLRKQGLNRSKLTETHEVKNVPLTT													
Q07_Human_China	PDEVKHRVRGBDILNLSVTIQEGRYVNIILSYRPRDTDISESAARYLMSNRDLFSFGKKEPSCSWICLKTLDNRAHSHASVLLANDRKTQGDINRAHGNIFRDCLGSLRKQGLNRSKLTETHEVKNVPLTT													
Consensus	PDEVKHRVRGBDILNLSVTIQEGRYVNIILSYRPRDTDISESAARYLMSNRDLFSFGKKEPSCSWICLKTLDNRAHSHASVLLANDRKTQGDINRAHGNIFRDCLGSLRKQGLNRSKLTETHEVKNVPLTT													
	1951	1960	1970	1980	1990	2000	2010	2020	2030	2040	2050	2060	2070	2080
HNXY_170_Human_China	QELVDILEEDIDFSDVIARELSEGLDIESIFDQAPILASREVEEFGEVAVVSYSKYYHLTHDQARIITHCAINGKEGCRGLLTKRCHAAIREQVRPFLIFLQTPEDSISAVSDQFCDSRGLDEEST													
15K58_Human_Korea	QELVDILEEDIDFSDVIARELSEGLDIESIFDQAPILASREVEEFGEVAVVSYSKYYHLTHDQARIITHCAINGKEGCRGLLTKRCHAAIREQVRPFLIFLQTPEDSISAVSDQFCDSRGLDEEST													
16HS300_Human_Korea	QELVDILEEDIDFSDVIARELSEGLDIESIFDQAPILASREVEEFGEVAVVSYSKYYHLTHDQARIITHCAINGKEGCRGLLTKRCHAAIREQVRPFLIFLQTPEDSISAVSDQFCDSRGLDEEST													
Q07_Human_China	QELVDILEEDIDFSDVIARELSEGLDIESIFDQAPILASREVEEFGEVAVVSYSKYYHLTHDQARIITHCAINGKEGCRGLLTKRCHAAIREQVRPFLIFLQTPEDSISAVSDQFCDSRGLDEEST													
Consensus	QELVDILEEDIDFSDVIARELSEGLDIESIFDQAPILASREVEEFGEVAVVSYSKYYHLTHDQARIITHCAINGKEGCRGLLTKRCHAAIREQVRPFLIFLQTPEDSISAVSDQFCDSRGLDEEST													
	2084													
HNXY_170_Human_China	I--I													
15K58_Human_Korea	IHHG													
16HS300_Human_Korea	IHHG													
Q07_Human_China	IHHG													
Consensus	IHHG													

(SL7)

	1	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130
SD4_Human_china	NMLEVLGRINVENGLSLGEPGLYDQIYDRPGLPOLDVTVDATGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITLQLSEAYKINHDFTSGLSKTDRRLSEVFFPIHDGSDGHTPVQIHTRLDGIIVVVEFSIT													
JS4_Human_china	NMLEVLGRINVENGLSLGEPGLYDQIYDRPGLPOLDVTVDATGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITLQLSEAYKINHDFTSGLSKTDRRLSEVFFPIHDGSDGHTPVQIHTRLDGIIVVVEFSIT													
Consensus	NMLEVLGRINVENGLSLGEPGLYDQIYDRPGLPOLDVTVDATGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITLQLSEAYKINHDFTSGLSKTDRRLSEVFFPIHDGSDGHTPVQIHTRLDGIIVVVEFSIT													
	131	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	250	260
SD4_Human_china	RSHNIGGLEAYRYTKIEKYRDPISRRVDIMENPRVFFGVIYVSSGGVLSNMLTQDEREELHYRFCIANEITYTKARSHADIEIQKSEEELEAISRALSFFSLFENPIERVEGTFPMSKIEHLEQFLSTP													
JS4_Human_china	RSHNIGGLEAYRYTKIEKYRDPISRRVDIMENPRVFFGVIYVSSGGVLSNMLTQDEREELHYRFCIANEITYTKARSHADIEIQKSEEELEAISRALSFFSLFENPIERVEGTFPMSKIEHLEQFLSTP													
Consensus	RSHNIGGLEAYRYTKIEKYRDPISRRVDIMENPRVFFGVIYVSSGGVLSNMLTQDEREELHYRFCIANEITYTKARSHADIEIQKSEEELEAISRALSFFSLFENPIERVEGTFPMSKIEHLEQFLSTP													
	261	270	280	290	300	310	320	330	340	350	360	370	380	390
SD4_Human_china	RDYDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTIQERLETNRCEADTKDQLLAGLHARSNKQTSNRGTGKLPPLPKPSSSIDIKTDSGFGSLNDHGAYGELHAKCLLDVSLGNVGVSDPAKELDI													
JS4_Human_china	RDYDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTIQERLETNRCEADTKDQLLAGLHARSNKQTSNRGTGKLPPLPKPSSSIDIKTDSGFGSLNDHGAYGELHAKCLLDVSLGNVGVSDPAKELDI													
Consensus	RDYDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTIQERLETNRCEADTKDQLLAGLHARSNKQTSNRGTGKLPPLPKPSSSIDIKTDSGFGSLNDHGAYGELHAKCLLDVSLGNVGVSDPAKELDI													
	391	400	410	420	430	440	450	460	470	480	490	500	510	520
SD4_Human_china	AISDPEKOTPKKAKIYYRFRKPLSSARQEFSLQGVGKKAHRANQKKEKESHETLSPYLDVEDIDGDFLTFNMLLADSRVYDSEIQRARVSIILEKASRAHQDELTHALNDSFKRNLSSNVVQMSLJ													
JS4_Human_china	AISDPEKOTPKKAKIYYRFRKPLSSARQEFSLQGVGKKAHRANQKKEKESHETLSPYLDVEDIDGDFLTFNMLLADSRVYDSEIQRARVSIILEKASRAHQDELTHALNDSFKRNLSSNVVQMSLJ													
Consensus	AISDPEKOTPKKAKIYYRFRKPLSSARQEFSLQGVGKKAHRANQKKEKESHETLSPYLDVEDIDGDFLTFNMLLADSRVYDSEIQRARVSIILEKASRAHQDELTHALNDSFKRNLSSNVVQMSLJ													
	521	530	540	550	560	570	580	590	600	610	620	630	640	650
SD4_Human_china	VSLAQELASALKQHCRRGEFIIKLFKFPYIYIIPKTKSSSHIFYSLGTRKADYTRRLTGRVSDTIDAGEMELTEFKSLKTKCLTNLVNLPCTMLNSAFHREKLGVPAPLVKPKSELREQVGLTFL													
JS4_Human_china	VSLAQELASALKQHCRRGEFIIKLFKFPYIYIIPKTKSSSHIFYSLGTRKADYTRRLTGRVSDTIDAGEMELTEFKSLKTKCLTNLVNLPCTMLNSAFHREKLGVPAPLVKPKSELREQVGLTFL													
Consensus	VSLAQELASALKQHCRRGEFIIKLFKFPYIYIIPKTKSSSHIFYSLGTRKADYTRRLTGRVSDTIDAGEMELTEFKSLKTKCLTNLVNLPCTMLNSAFHREKLGVPAPLVKPKSELREQVGLTFL													
	651	660	670	680	690	700	710	720	730	740	750	760	770	780
SD4_Human_china	ISLEDKSKEETITLTRYTQHEGFVSPHLPKPKQKMLGKLEGLRTRLQVYLLRKLHLDCHVRIASQPSLIPREGRVYEGGTFHAISSGRSTALENNVNSHYIGYKKEESTELNALGEMYYKIVEMEED													
JS4_Human_china	ISLEDKSKEETITLTRYTQHEGFVSPHLPKPKQKMLGKLEGLRTRLQVYLLRKLHLDCHVRIASQPSLIPREGRVYEGGTFHAISSGRSTALENNVNSHYIGYKKEESTELNALGEMYYKIVEMEED													
Consensus	ISLEDKSKEETITLTRYTQHEGFVSPHLPKPKQKMLGKLEGLRTRLQVYLLRKLHLDCHVRIASQPSLIPREGRVYEGGTFHAISSGRSTALENNVNSHYIGYKKEESTELNALGEMYYKIVEMEED													
	781	790	800	810	820	830	840	850	860	870	880	890	900	910
SD4_Human_china	KPSSEPELGHGDTDPSKKHEFSRSFLRACSSLERETAQRHGQRKQKLEERVLEIGTKNLDLASHKATSNFSDKDELVEVQTKYHRSKLLEKMAFLIEKGVHYIDAVGQAKKAVLDGCHRTCL													
JS4_Human_china	KPSSEPELGHGDTDPSKKHEFSRSFLRACSSLERETAQRHGQRKQKLEERVLEIGTKNLDLASHKATSNFSDKDELVEVQTKYHRSKLLEKMAFLIEKGVHYIDAVGQAKKAVLDGCHRTCL													
Consensus	KPSSEPELGHGDTDPSKKHEFSRSFLRACSSLERETAQRHGQRKQKLEERVLEIGTKNLDLASHKATSNFSDKDELVEVQTKYHRSKLLEKMAFLIEKGVHYIDAVGQAKKAVLDGCHRTCL													
	911	920	930	940	950	960	970	980	990	1000	1010	1020	1030	1040
SD4_Human_china	FKKQHGGLREIYMDANARLVQFVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSRARSLGPGSININSSDAKKINQGHYTTKLALVLCNFNPTKFRHAIISFRKKNHYDLRFLAHLSSKS													
JS4_Human_china	FKKQHGGLREIYMDANARLVQFVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSRARSLGPGSININSSDAKKINQGHYTTKLALVLCNFNPTKFRHAIISFRKKNHYDLRFLAHLSSKS													
Consensus	FKKQHGGLREIYMDANARLVQFVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSRARSLGPGSININSSDAKKINQGHYTTKLALVLCNFNPTKFRHAIISFRKKNHYDLRFLAHLSSKS													
	1041	1050	1060	1070	1080	1090	1100	1110	1120	1130	1140	1150	1160	1170
SD4_Human_china	ESRSTDPFREANTDAFHGNREVSMDKGRYIKTETGMMQGLHFTSSLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYNGESISGVVDYIEGSDSATHISIRPKSDHDEVRSFVANLLHSVKFLNPLFGIYSSEK													
JS4_Human_china	ESRSTDPFREANTDAFHGNREVSMDKGRYIKTETGMMQGLHFTSSLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYNGESISGVVDYIEGSDSATHISIRPKSDHDEVRSFVANLLHSVKFLNPLFGIYSSEK													
Consensus	ESRSTDPFREANTDAFHGNREVSMDKGRYIKTETGMMQGLHFTSSLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYNGESISGVVDYIEGSDSATHISIRPKSDHDEVRSFVANLLHSVKFLNPLFGIYSSEK													
	1171	1180	1190	1200	1210	1220	1230	1240	1250	1260	1270	1280	1290	1300
SD4_Human_china	STVNTVYCYEYNESEFHRIHRLVYRPTLRHIAASHQISEALASRQEDYSNLLTQCLEGGASFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFMGLTSDPPALGFFLMDNPAFAGGAGRFNLRACKTT													
JS4_Human_china	STVNTVYCYEYNESEFHRIHRLVYRPTLRHIAASHQISEALASRQEDYSNLLTQCLEGGASFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFMGLTSDPPALGFFLMDNPAFAGGAGRFNLRACKTT													
Consensus	STVNTVYCYEYNESEFHRIHRLVYRPTLRHIAASHQISEALASRQEDYSNLLTQCLEGGASFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFMGLTSDPPALGFFLMDNPAFAGGAGRFNLRACKTT													
	1301	1310	1320	1330	1340	1350	1360	1370	1380	1390	1400	1410	1420	1430
SD4_Human_china	DLGRKYRYFFNEIQGKTKGDEDYRALDTSGGTLSHSVHYVHGDRKQYQALLSRMGLPEDVWEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVSHPGVTSSLKSGHVYPRVYVAGVYLLSRICFRFSSSIHGR													
JS4_Human_china	DLGRKYRYFFNEIQGKTKGDEDYRALDTSGGTLSHSVHYVHGDRKQYQALLSRMGLPEDVWEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVSHPGVTSSLKSGHVYPRVYVAGVYLLSRICFRFSSSIHGR													
Consensus	DLGRKYRYFFNEIQGKTKGDEDYRALDTSGGTLSHSVHYVHGDRKQYQALLSRMGLPEDVWEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVSHPGVTSSLKSGHVYPRVYVAGVYLLSRICFRFSSSIHGR													
	1431	1440	1450	1460	1470	1480	1490	1500	1510	1520	1530	1540	1550	1560
SD4_Human_china	GSTQKASLTKLHNSISAMKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYRERNIVRSRIDLQEPYDLRCKAEDLYSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEHDKLRASFANLSTDPSETLRDGP													
JS4_Human_china	GSTQKASLTKLHNSISAMKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYRERNIVRSRIDLQEPYDLRCKAEDLYSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEHDKLRASFANLSTDPSETLRDGP													
Consensus	GSTQKASLTKLHNSISAMKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYRERNIVRSRIDLQEPYDLRCKAEDLYSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEHDKLRASFANLSTDPSETLRDGP													
	1561	1570	1580	1590	1600	1610	1620	1630	1640	1650	1660	1670	1680	1690
SD4_Human_china	FLSHVQFRNFIAHYDAKSRVYRLLGAPVYKSGGVTTSQVYRNMFFPGSLEAEKSLDNDQERLESILKHVLFVYLNQPYTEEYKLEHTIEAFSTLVIQPPSEVIRKSRHTLCLLSNYLSRGGSLD													
JS4_Human_china	FLSHVQFRNFIAHYDAKSRVYRLLGAPVYKSGGVTTSQVYRNMFFPGSLEAEKSLDNDQERLESILKHVLFVYLNQPYTEEYKLEHTIEAFSTLVIQPPSEVIRKSRHTLCLLSNYLSRGGSLD													
Consensus	FLSHVQFRNFIAHYDAKSRVYRLLGAPVYKSGGVTTSQVYRNMFFPGSLEAEKSLDNDQERLESILKHVLFVYLNQPYTEEYKLEHTIEAFSTLVIQPPSEVIRKSRHTLCLLSNYLSRGGSLD													
	1691	1700	1710	1720	1730	1740	1750	1760	1770	1780	1790	1800	1810	1820
SD4_Human_china	QIERAQSGLTGGFSKPKQTFIRPGGGVYKGGKGVMTGVMEOTHVQILIDGGTSNMLEETRLSSDARLYDVIESIRRLCOOLGNNRVASAYRGHCYVRLSGFKTKPASRTDGCPPVRIEMERGFRIELQN													
JS4_Human_china	QIERAQSGLTGGFSKPKQTFIRPGGGVYKGGKGVMTGVMEOTHVQILIDGGTSNMLEETRLSSDARLYDVIESIRRLCOOLGNNRVASAYRGHCYVRLSGFKTKPASRTDGCPPVRIEMERGFRIELQN													
Consensus	QIERAQSGLTGGFSKPKQTFIRPGGGVYKGGKGVMTGVMEOTHVQILIDGGTSNMLEETRLSSDARLYDVIESIRRLCOOLGNNRVASAYRGHCYVRLSGFKTKPASRTDGCPPVRIEMERGFRIELQN													
	1821	1830	1840	1850	1860	1870	1880	1890	1900	1910	1920	1930	1940	1950
SD4_Human_china	PDEVKMRVYRGDILNLSVTIQEGRYMNILSYRPRDTDISESAARYLMSNRDLFSFGKKEPSCSWICKLTDNRAHSHASVLLANDRKTQGLDNRHNGIFRDCLGSLRKQGLMRSKLTMEYKNVVPLTT													
JS4_Human_china	PDEVKMRVYRGDILNLSVTIQEGRYMNILSYRPRDTDISESAARYLMSNRDLFSFGKKEPSCSWICKLTDNRAHSHASVLLANDRKTQGLDNRHNGIFRDCLGSLRKQGLMRSKLTMEYKNVVPLTT													
Consensus	PDEVKMRVYRGDILNLSVTIQEGRYMNILSYRPRDTDISESAARYLMSNRDLFSFGKKEPSCSWICKLTDNRAHSHASVLLANDRKTQGLDNRHNGIFRDCLGSLRKQGLMRSKLTMEYKNVVPLTT													
	1951	1960	1970	1980	1990	2000	2010	2020	2030	2040	2050	2060	2070	2080
SD4_Human_china	QELVDILEEDIDFSDVIAVELSEGSLDIESIFDQAPILNSREVEEFGEGVAVYSYKYYHLTMDQARITHCATMGKEGCRGLLTKRCHARIREQVRPFLIFLQTPEDSISAVSDQFCOSRGLDEEST													
JS4_Human_china	QELVDILEEDIDFSDVIAVELSEGSLDIESIFDQAPILNSREVEEFGEGVAVYSYKYYHLTMDQARITHCATMGKEGCRGLLTKRCHARIREQVRPFLIFLQTPEDSISAVSDQFCOSRGLDEEST													
Consensus	QELVDILEEDIDFSDVIAVELSEGSLDIESIFDQAPILNSREVEEFGEGVAVYSYKYYHLTMDQARITHCATMGKEGCRGLLTKRCHARIREQVRPFLIFLQTPEDSISAVSDQFCOSRGLDEEST													
	2081	2090	2100	2110	2120	2130	2140	2150	2160	2170	2180	2190	2200	2210
SD4_Human_china	IHHG													
JS4_Human_china	IHHG													
Consensus	IHHG													



(SL8)

1 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110 120 130  
 HB156\_Human\_China  
 2011YG55\_Human\_China  
 Consensus  
 MNLEVLGCRINVENGLSLGEPGLYDQIYDRPGLPOLDVTVDATGYVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITLQLSEAYKINHDFTFSGLSKTTDRRLSEVFFPIHDGSDGHTPDVHTRLDGTVVVEFSIT  
 MNLEVLGCRINVENGLSLGEPGLYDQIYDRPGLPOLDVTVDATGYVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITLQLSEAYKINHDFTFSGLSKTTDRRLSEVFFPIHDGSDGHTPDVHTRLDGTVVVEFSIT  
 MNLEVLGCRINVENGLSLGEPGLYDQIYDRPGLPOLDVTVDATGYVDIGAVPDSASQLGSSINAGLITLQLSEAYKINHDFTFSGLSKTTDRRLSEVFFPIHDGSDGHTPDVHTRLDGTVVVEFSIT

131 140 150 160 170 180 190 200 210 220 230 240 250 260  
 HB156\_Human\_China  
 2011YG55\_Human\_China  
 Consensus  
 RSHNIGGLEAARYTKIEKYRDPISRRVDIMENPRVFFGVIYVSSGGVLSNMLPTQDEREELHYRFCIANEITYTKARSHADIEIQKSEEELEAISRALSFFSLFEPNIERVEGTFPNSIEIEMLEQFLSTP  
 RSHNIGGLEAARYTKIEKYRDPISRRVDIMENPRVFFGVIYVSSGGVLSNMLPTQDEREELHYRFCIANEITYTKARSHADIEIQKSEEELEAISRALSFFSLFEPNIERVEGTFPNSIEIEMLEQFLSTP  
 RSHNIGGLEAARYTKIEKYRDPISRRVDIMENPRVFFGVIYVSSGGVLSNMLPTQDEREELHYRFCIANEITYTKARSHADIEIQKSEEELEAISRALSFFSLFEPNIERVEGTFPNSIEIEMLEQFLSTP

261 270 280 290 300 310 320 330 340 350 360 370 380 390  
 HB156\_Human\_China  
 2011YG55\_Human\_China  
 Consensus  
 RDYDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTIQERLETNRCEADTKDQLLADLHARSNKQTSNRGTLYKPPMLPKPSSSIDIKTDSGFGSLNDHGAYGELWAKCLLDVSLGNVGEVYSDPAKELDT  
 RDYDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTIQERLETNRCEADTKDQLLADLHARSNKQTSNRGTLYKPPMLPKPSSSIDIKTDSGFGSLNDHGAYGELWAKCLLDVSLGNVGEVYSDPAKELDT  
 RDYDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPEKTIQERLETNRCEADTKDQLLADLHARSNKQTSNRGTLYKPPMLPKPSSSIDIKTDSGFGSLNDHGAYGELWAKCLLDVSLGNVGEVYSDPAKELDT

391 400 410 420 430 440 450 460 470 480 490 500 510 520  
 HB156\_Human\_China  
 2011YG55\_Human\_China  
 Consensus  
 AISDOPKOTPKKAKIYYRFRKPLSSARQEFSLQGVGKQKRRHAAQKKEKESHETLSPFLDVEDIDGDFLTFNMLLADSRYGDESVQARVYSLLEKASRAHQTELTHALNDSFKRNLSSNVVQMSLJ  
 AISDOPKOTPKKAKIYYRFRKPLSSARQEFSLQGVGKQKRRHAAQKKEKESHETLSPFLDVEDIDGDFLTFNMLLADSRYGDESVQARVYSLLEKASRAHQTELTHALNDSFKRNLSSNVVQMSLJ  
 AISDOPKOTPKKAKIYYRFRKPLSSARQEFSLQGVGKQKRRHAAQKKEKESHETLSPFLDVEDIDGDFLTFNMLLADSRYGDESVQARVYSLLEKASRAHQTELTHALNDSFKRNLSSNVVQMSLJ

521 530 540 550 560 570 580 590 600 610 620 630 640 650  
 HB156\_Human\_China  
 2011YG55\_Human\_China  
 Consensus  
 VSLAQELASALKQHCRRAGEFIKLFKFPYIYIIPKTKSSSHIFFSLGTRKADYTRRLTGRVFSDDIADAGEMLTEFKSLKTKCLTNLVLNPLCTMLNSAFREKLGVPAPLVKPKSELREQVGLTFL  
 VSLAQELASALKQHCRRAGEFIKLFKFPYIYIIPKTKSSSHIFFSLGTRKADYTRRLTGRVFSDDIADAGEMLTEFKSLKTKCLTNLVLNPLCTMLNSAFREKLGVPAPLVKPKSELREQVGLTFL  
 VSLAQELASALKQHCRRAGEFIKLFKFPYIYIIPKTKSSSHIFFSLGTRKADYTRRLTGRVFSDDIADAGEMLTEFKSLKTKCLTNLVLNPLCTMLNSAFREKLGVPAPLVKPKSELREQVGLTFL

651 660 670 680 690 700 710 720 730 740 750 760 770 780  
 HB156\_Human\_China  
 2011YG55\_Human\_China  
 Consensus  
 VSLDEKSKTEETITLTRYTQHEGFVSPHLPKPKQKMLGKLDGRLTKLQVYLLRKHLDCHVRIASQPFNLIIPREGVYENGTFHAISSGRSTALENNVNSHYIGYKKEESTELNALGEMYYKIVEHEED  
 VSLDEKSKTEETITLTRYTQHEGFVSPHLPKPKQKMLGKLDGRLTKLQVYLLRKHLDCHVRIASQPFNLIIPREGVYENGTFHAISSGRSTALENNVNSHYIGYKKEESTELNALGEMYYKIVEHEED  
 VSLDEKSKTEETITLTRYTQHEGFVSPHLPKPKQKMLGKLDGRLTKLQVYLLRKHLDCHVRIASQPFNLIIPREGVYENGTFHAISSGRSTALENNVNSHYIGYKKEESTELNALGEMYYKIVEHEED

781 790 800 810 820 830 840 850 860 870 880 890 900 910  
 HB156\_Human\_China  
 2011YG55\_Human\_China  
 Consensus  
 KPSSPEFLGHDGTDSPKKHEFSRSFLRARCSSLERETAQRHGRQKQKMLEERLVLEIGITKNLIDLSMKATSNSFKDWELEVEVQTKYHRSKLEKMAFLIEKGVHYIDAVGAKKAVLDGDCRITCL  
 KPSSPEFLGHDGTDSPKKHEFSRSFLRARCSSLERETAQRHGRQKQKMLEERLVLEIGITKNLIDLSMKATSNSFKDWELEVEVQTKYHRSKLEKMAFLIEKGVHYIDAVGAKKAVLDGDCRITCL  
 KPSSPEFLGHDGTDSPKKHEFSRSFLRARCSSLERETAQRHGRQKQKMLEERLVLEIGITKNLIDLSMKATSNSFKDWELEVEVQTKYHRSKLEKMAFLIEKGVHYIDAVGAKKAVLDGDCRITCL

911 920 930 940 950 960 970 980 990 1000 1010 1020 1030 1040  
 HB156\_Human\_China  
 2011YG55\_Human\_China  
 Consensus  
 FKXNQHGLREIYMDANARLVQFVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSRARSLGPGSININSSDAKKINQGHYTTKLALVLCMFAPKAFHFRHAIISAFRRKKHMYDLFLAHLSSKS  
 FKXNQHGLREIYMDANARLVQFVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSRARSLGPGSININSSDAKKINQGHYTTKLALVLCMFAPKAFHFRHAIISAFRRKKHMYDLFLAHLSSKS  
 FKXNQHGLREIYMDANARLVQFVETHARCVCESLPHETVANPRLKNSIENHGLKSRARSLGPGSININSSDAKKINQGHYTTKLALVLCMFAPKAFHFRHAIISAFRRKKHMYDLFLAHLSSKS

1041 1050 1060 1070 1080 1090 1100 1110 1120 1130 1140 1150 1160 1170  
 HB156\_Human\_China  
 2011YG55\_Human\_China  
 Consensus  
 ESRSSDPFREANTDAFHGNREYVSHDKGRYIKTETGAMQGLHFTSSLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYNGESISGVVYIEGSDSATHISIRPKSDHDEVRSFVANLLHSVKFLNPLFGIYSSEK  
 ESRSSDPFREANTDAFHGNREYVSHDKGRYIKTETGAMQGLHFTSSLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYNGESISGVVYIEGSDSATHISIRPKSDHDEVRSFVANLLHSVKFLNPLFGIYSSEK  
 ESRSSDPFREANTDAFHGNREYVSHDKGRYIKTETGAMQGLHFTSSLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYNGESISGVVYIEGSDSATHISIRPKSDHDEVRSFVANLLHSVKFLNPLFGIYSSEK

1171 1180 1190 1200 1210 1220 1230 1240 1250 1260 1270 1280 1290 1300  
 HB156\_Human\_China  
 2011YG55\_Human\_China  
 Consensus  
 STYNTVYCYEYNESEFHRIHLVYRPTLRHARSHQISETEALASRQEDYSNLLTQCLEGGASFSLYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFMGLTSDPPALGFFLMDNPAFAGGAGFRFNLWACKTT  
 STYNTVYCYEYNESEFHRIHLVYRPTLRHARSHQISETEALASRQEDYSNLLTQCLEGGASFSLYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFMGLTSDPPALGFFLMDNPAFAGGAGFRFNLWACKTT  
 STYNTVYCYEYNESEFHRIHLVYRPTLRHARSHQISETEALASRQEDYSNLLTQCLEGGASFSLYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFMGLTSDPPALGFFLMDNPAFAGGAGFRFNLWACKTT

1301 1310 1320 1330 1340 1350 1360 1370 1380 1390 1400 1410 1420 1430  
 HB156\_Human\_China  
 2011YG55\_Human\_China  
 Consensus  
 DLGRKYRYFFNEIQGKTKGDEDYRALDATSGGTLSHVSVMYHGDRKQYQALLNRMLPEDVVEQIDENPGVLYRRAANKKELLKLAEKVHSPGVTSSLKSGHVYPRVYVAGVYLLSRICFRFSSSIHGR  
 DLGRKYRYFFNEIQGKTKGDEDYRALDATSGGTLSHVSVMYHGDRKQYQALLNRMLPEDVVEQIDENPGVLYRRAANKKELLKLAEKVHSPGVTSSLKSGHVYPRVYVAGVYLLSRICFRFSSSIHGR  
 DLGRKYRYFFNEIQGKTKGDEDYRALDATSGGTLSHVSVMYHGDRKQYQALLNRMLPEDVVEQIDENPGVLYRRAANKKELLKLAEKVHSPGVTSSLKSGHVYPRVYVAGVYLLSRICFRFSSSIHGR

1431 1440 1450 1460 1470 1480 1490 1500 1510 1520 1530 1540 1550 1560  
 HB156\_Human\_China  
 2011YG55\_Human\_China  
 Consensus  
 GSAQKASLIKLLHNSVSAHKHGGSLNPNQERHLFPQAGEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYRERNIVRSRIDLQEPYDLRCKAEDLYSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEHDKLARSFANLSTDPSETLRDGP  
 GSAQKASLIKLLHNSVSAHKHGGSLNPNQERHLFPQAGEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYRERNIVRSRIDLQEPYDLRCKAEDLYSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEHDKLARSFANLSTDPSETLRDGP  
 GSAQKASLIKLLHNSVSAHKHGGSLNPNQERHLFPQAGEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYRERNIVRSRIDLQEPYDLRCKAEDLYSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEHDKLARSFANLSTDPSETLRDGP

1561 1570 1580 1590 1600 1610 1620 1630 1640 1650 1660 1670 1680 1690  
 HB156\_Human\_China  
 2011YG55\_Human\_China  
 Consensus  
 FLSHYQFRNFIAHYDAKRSRYRLLGAPVYKSGGVTISQVYRNMFFPGSLEAKESLDNQRLESTILKHVLFVNLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLYIPQSEVIRKSRTHLCLLSNYLSRGGSTILD  
 FLSHYQFRNFIAHYDAKRSRYRLLGAPVYKSGGVTISQVYRNMFFPGSLEAKESLDNQRLESTILKHVLFVNLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLYIPQSEVIRKSRTHLCLLSNYLSRGGSTILD  
 FLSHYQFRNFIAHYDAKRSRYRLLGAPVYKSGGVTISQVYRNMFFPGSLEAKESLDNQRLESTILKHVLFVNLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLYIPQSEVIRKSRTHLCLLSNYLSRGGSTILD

1691 1700 1710 1720 1730 1740 1750 1760 1770 1780 1790 1800 1810 1820  
 HB156\_Human\_China  
 2011YG55\_Human\_China  
 Consensus  
 QIERAQSGTLGGFSKPKQTFIRPGGGVYKGGKGVMTGVMEOTHVQILIDGGTSNMLEETRLSSDARLYDVIESIRRLCOOLGINNVASAYRGHCYVRLSGFKTKPASRTDGCPRVIRMERGFRIELQN  
 QIERAQSGTLGGFSKPKQTFIRPGGGVYKGGKGVMTGVMEOTHVQILIDGGTSNMLEETRLSSDARLYDVIESIRRLCOOLGINNVASAYRGHCYVRLSGFKTKPASRTDGCPRVIRMERGFRIELQN  
 QIERAQSGTLGGFSKPKQTFIRPGGGVYKGGKGVMTGVMEOTHVQILIDGGTSNMLEETRLSSDARLYDVIESIRRLCOOLGINNVASAYRGHCYVRLSGFKTKPASRTDGCPRVIRMERGFRIELQN

1821 1830 1840 1850 1860 1870 1880 1890 1900 1910 1920 1930 1940 1950  
 HB156\_Human\_China  
 2011YG55\_Human\_China  
 Consensus  
 PDEVKMRVYRGGDILNLSVTIQEGRYMNILSYRPRDTDISESAARYLMSNRDLFSFGKKEPSCSWICLKTLDNRAHSHASVLLANDRKTQGLDNRAHGNIFRDCLGSLRKQGLMRSKLTMEYKENVPLTT  
 PDEVKMRVYRGGDILNLSVTIQEGRYMNILSYRPRDTDISESAARYLMSNRDLFSFGKKEPSCSWICLKTLDNRAHSHASVLLANDRKTQGLDNRAHGNIFRDCLGSLRKQGLMRSKLTMEYKENVPLTT  
 PDEVKMRVYRGGDILNLSVTIQEGRYMNILSYRPRDTDISESAARYLMSNRDLFSFGKKEPSCSWICLKTLDNRAHSHASVLLANDRKTQGLDNRAHGNIFRDCLGSLRKQGLMRSKLTMEYKENVPLTT

1951 1960 1970 1980 1990 2000 2010 2020 2030 2040 2050 2060 2070 2080  
 HB156\_Human\_China  
 2011YG55\_Human\_China  
 Consensus  
 QELVDILEEDIDFSDVIAVELSEGSDIESIFDQAPILNSREVEEFGVGVYVSYSSKYHLLMDQARITCAINGKEGCRGLLTKRCHARIREQVRPFLIFLQTPEDSISAVSDQFCOSRGLDEEST  
 QELVDILEEDIDFSDVIAVELSEGSDIESIFDQAPILNSREVEEFGVGVYVSYSSKYHLLMDQARITCAINGKEGCRGLLTKRCHARIREQVRPFLIFLQTPEDSISAVSDQFCOSRGLDEEST  
 QELVDILEEDIDFSDVIAVELSEGSDIESIFDQAPILNSREVEEFGVGVYVSYSSKYHLLMDQARITCAINGKEGCRGLLTKRCHARIREQVRPFLIFLQTPEDSISAVSDQFCOSRGLDEEST

2081  
 |---|  
 HB156\_Human\_China  
 2011YG55\_Human\_China  
 Consensus  
 IHMG  
 IHMG  
 IHMG

(SL9) (1~1170bp)

	1	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130
ZJZHSH-FZHR_Human_Ch	NMLEVLGRINVENGLSLGEPGLYQDYDRPGLPDLVYVATGVTVDIAGVPPDSASQLGSSINAGLITITQLSEAYKINHDFTFSGLSKTTDRRLSEVFPITHDGSDGHTPOVTHRLDGIIVVVFSTT													
J53_Human_China	NMLEVLGRINVENGLSLGEPGLYQDYDRPGLPDLVYVATGVTVDIAGVPPDSASQLGSSINAGLITITQLSEAYKINHDFTFSGLSKTTDRRLSEVFPITHDGSDGHTPOVTHRLDGIIVVVFSTT													
16K596_Human_Korea	NMLEVLGRINVENGLSLGEPGLYQDYDRPGLPDLVYVATGVTVDIAGVPPDSASQLGSSINAGLITITQLSEAYKINHDFTFSGLSKTTDRRLSEVFPITHDGSDGHTPOVTHRLDGIIVVVFSTT													
HNXY_278_Human_China	NMLEVLGRINVENGLSLGEPGLYQDYDRPGLPDLVYVATGVTVDIAGVPPDSASQLGSSINAGLITITQLSEAYKINHDFTFSGLSKTTDRRLSEVFPITHDGSDGHTPOVTHRLDGIIVVVFSTT													
LN2012-34_Human_Chin	NMLEVLGRINVENGLSLGEPGLYQDYDRPGLPDLVYVATGVTVDIAGVPPDSASQLGSSINAGLITITQLSEAYKINHDFTFSGLSKTTDRRLSEVFPITHDGSDGHTPOVTHRLDGIIVVVFSTT													
KAS_JH_Human_Korea	NMLEVLGRINVENGLSLGEPGLYQDYDRPGLPDLVYVATGVTVDIAGVPPDSASQLGSSINAGLITITQLSEAYKINHDFTFSGLSKTTDRRLSEVFPITHDGSDGHTPOVTHRLDGIIVVVFSTT													
16K555_Human_Korea	NMLEVLGRINVENGLSLGEPGLYQDYDRPGLPDLVYVATGVTVDIAGVPPDSASQLGSSINAGLITITQLSEAYKINHDFTFSGLSKTTDRRLSEVFPITHDGSDGHTPOVTHRLDGIIVVVFSTT													
Consensus	NMLEVLGRINVENGLSLGEPGLYQDYDRPGLPDLVYVATGVTVDIAGVPPDSASQLGSSINAGLITITQLSEAYKINHDFTFSGLSKTTDRRLSEVFPITHDGSDGHTPOVTHRLDGIIVVVFSTT													
	131	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	250	260
ZJZHSH-FZHR_Human_Ch	RSHNIGLEAARYTKIEKYRDPISRVDIENPRVFFGVIVYSSGGVLSNMPQTQDEAEELMYRFCIANEYTKARSHMDIQLKSEEELEISRALSFFSLFEPNIEVREIFPNSEIEMLEQLSTP													
J53_Human_China	RSHNIGLEAARYTKIEKYRDPISRVDIENPRVFFGVIVYSSGGVLSNMPQTQDEAEELMYRFCIANEYTKARSHMDIQLKSEEELEISRALSFFSLFEPNIEVREIFPNSEIEMLEQLSTP													
16K596_Human_Korea	RSHNIGLEAARYTKIEKYRDPISRVDIENPRVFFGVIVYSSGGVLSNMPQTQDEAEELMYRFCIANEYTKARSHMDIQLKSEEELEISRALSFFSLFEPNIEVREIFPNSEIEMLEQLSTP													
HNXY_278_Human_China	RSHNIGLEAARYTKIEKYRDPISRVDIENPRVFFGVIVYSSGGVLSNMPQTQDEAEELMYRFCIANEYTKARSHMDIQLKSEEELEISRALSFFSLFEPNIEVREIFPNSEIEMLEQLSTP													
LN2012-34_Human_Chin	RSHNIGLEAARYTKIEKYRDPISRVDIENPRVFFGVIVYSSGGVLSNMPQTQDEAEELMYRFCIANEYTKARSHMDIQLKSEEELEISRALSFFSLFEPNIEVREIFPNSEIEMLEQLSTP													
KAS_JH_Human_Korea	RSHNIGLEAARYTKIEKYRDPISRVDIENPRVFFGVIVYSSGGVLSNMPQTQDEAEELMYRFCIANEYTKARSHMDIQLKSEEELEISRALSFFSLFEPNIEVREIFPNSEIEMLEQLSTP													
16K555_Human_Korea	RSHNIGLEAARYTKIEKYRDPISRVDIENPRVFFGVIVYSSGGVLSNMPQTQDEAEELMYRFCIANEYTKARSHMDIQLKSEEELEISRALSFFSLFEPNIEVREIFPNSEIEMLEQLSTP													
Consensus	RSHNIGLEAARYTKIEKYRDPISRVDIENPRVFFGVIVYSSGGVLSNMPQTQDEAEELMYRFCIANEYTKARSHMDIQLKSEEELEISRALSFFSLFEPNIEVREIFPNSEIEMLEQLSTP													
	261	270	280	290	300	310	320	330	340	350	360	370	380	390
ZJZHSH-FZHR_Human_Ch	RDVDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPKEITQERLEINRCERIDKTDQLLAGLHARSNKQTSNLRGTVKLPPLPKPSSSEIDIKTDSGFGSLMDHAGYGLWAKCLDVSLLGVEGVYSDPAKELDIT													
J53_Human_China	RDVDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPKEITQERLEINRCERIDKTDQLLAGLHARSNKQTSNLRGTVKLPPLPKPSSSEIDIKTDSGFGSLMDHAGYGLWAKCLDVSLLGVEGVYSDPAKELDIT													
16K596_Human_Korea	RDVDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPKEITQERLEINRCERIDKTDQLLAGLHARSNKQTSNLRGTVKLPPLPKPSSSEIDIKTDSGFGSLMDHAGYGLWAKCLDVSLLGVEGVYSDPAKELDIT													
HNXY_278_Human_China	RDVDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPKEITQERLEINRCERIDKTDQLLAGLHARSNKQTSNLRGTVKLPPLPKPSSSEIDIKTDSGFGSLMDHAGYGLWAKCLDVSLLGVEGVYSDPAKELDIT													
LN2012-34_Human_Chin	RDVDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPKEITQERLEINRCERIDKTDQLLAGLHARSNKQTSNLRGTVKLPPLPKPSSSEIDIKTDSGFGSLMDHAGYGLWAKCLDVSLLGVEGVYSDPAKELDIT													
KAS_JH_Human_Korea	RDVDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPKEITQERLEINRCERIDKTDQLLAGLHARSNKQTSNLRGTVKLPPLPKPSSSEIDIKTDSGFGSLMDHAGYGLWAKCLDVSLLGVEGVYSDPAKELDIT													
16K555_Human_Korea	RDVDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPKEITQERLEINRCERIDKTDQLLAGLHARSNKQTSNLRGTVKLPPLPKPSSSEIDIKTDSGFGSLMDHAGYGLWAKCLDVSLLGVEGVYSDPAKELDIT													
Consensus	RDVDFITKTLKAKEVEAYADLCSHYLKPKEITQERLEINRCERIDKTDQLLAGLHARSNKQTSNLRGTVKLPPLPKPSSSEIDIKTDSGFGSLMDHAGYGLWAKCLDVSLLGVEGVYSDPAKELDIT													
	391	400	410	420	430	440	450	460	470	480	490	500	510	520
ZJZHSH-FZHR_Human_Ch	RISDDEKDTPKENKITYRRFKPALSSARQEFSLQGVGEGKAKRANAKKESHEALSPFLDVEDIGDGLTFNMLLADSRYGDESQVARYSTLLEKASAHQDTLTHALNDSFKRNLSSMYYQASLW													
J53_Human_China	RISDDEKDTPKENKITYRRFKPALSSARQEFSLQGVGEGKAKRANAKKESHEALSPFLDVEDIGDGLTFNMLLADSRYGDESQVARYSTLLEKASAHQDTLTHALNDSFKRNLSSMYYQASLW													
16K596_Human_Korea	RISDDEKDTPKENKITYRRFKPALSSARQEFSLQGVGEGKAKRANAKKESHEALSPFLDVEDIGDGLTFNMLLADSRYGDESQVARYSTLLEKASAHQDTLTHALNDSFKRNLSSMYYQASLW													
HNXY_278_Human_China	RISDDEKDTPKENKITYRRFKPALSSARQEFSLQGVGEGKAKRANAKKESHEALSPFLDVEDIGDGLTFNMLLADSRYGDESQVARYSTLLEKASAHQDTLTHALNDSFKRNLSSMYYQASLW													
LN2012-34_Human_Chin	RISDDEKDTPKENKITYRRFKPALSSARQEFSLQGVGEGKAKRANAKKESHEALSPFLDVEDIGDGLTFNMLLADSRYGDESQVARYSTLLEKASAHQDTLTHALNDSFKRNLSSMYYQASLW													
KAS_JH_Human_Korea	RISDDEKDTPKENKITYRRFKPALSSARQEFSLQGVGEGKAKRANAKKESHEALSPFLDVEDIGDGLTFNMLLADSRYGDESQVARYSTLLEKASAHQDTLTHALNDSFKRNLSSMYYQASLW													
16K555_Human_Korea	RISDDEKDTPKENKITYRRFKPALSSARQEFSLQGVGEGKAKRANAKKESHEALSPFLDVEDIGDGLTFNMLLADSRYGDESQVARYSTLLEKASAHQDTLTHALNDSFKRNLSSMYYQASLW													
Consensus	RISDDEKDTPKENKITYRRFKPALSSARQEFSLQGVGEGKAKRANAKKESHEALSPFLDVEDIGDGLTFNMLLADSRYGDESQVARYSTLLEKASAHQDTLTHALNDSFKRNLSSMYYQASLW													
	521	530	540	550	560	570	580	590	600	610	620	630	640	650
ZJZHSH-FZHR_Human_Ch	VYSLAQELASALQKQRAGEFIIKKLKFNPYYIITKPKSSSHIFYSYLGIRKADYTRRLTGTVFSDIDAGEHELFKSLKTKCLTNLNLPCITLNSIAFRAKELGVAPLVRKPCSELREQVGLTF													
J53_Human_China	VYSLAQELASALQKQRAGEFIIKKLKFNPYYIITKPKSSSHIFYSYLGIRKADYTRRLTGTVFSDIDAGEHELFKSLKTKCLTNLNLPCITLNSIAFRAKELGVAPLVRKPCSELREQVGLTF													
16K596_Human_Korea	VYSLAQELASALQKQRAGEFIIKKLKFNPYYIITKPKSSSHIFYSYLGIRKADYTRRLTGTVFSDIDAGEHELFKSLKTKCLTNLNLPCITLNSIAFRAKELGVAPLVRKPCSELREQVGLTF													
HNXY_278_Human_China	VYSLAQELASALQKQRAGEFIIKKLKFNPYYIITKPKSSSHIFYSYLGIRKADYTRRLTGTVFSDIDAGEHELFKSLKTKCLTNLNLPCITLNSIAFRAKELGVAPLVRKPCSELREQVGLTF													
LN2012-34_Human_Chin	VYSLAQELASALQKQRAGEFIIKKLKFNPYYIITKPKSSSHIFYSYLGIRKADYTRRLTGTVFSDIDAGEHELFKSLKTKCLTNLNLPCITLNSIAFRAKELGVAPLVRKPCSELREQVGLTF													
KAS_JH_Human_Korea	VYSLAQELASALQKQRAGEFIIKKLKFNPYYIITKPKSSSHIFYSYLGIRKADYTRRLTGTVFSDIDAGEHELFKSLKTKCLTNLNLPCITLNSIAFRAKELGVAPLVRKPCSELREQVGLTF													
16K555_Human_Korea	VYSLAQELASALQKQRAGEFIIKKLKFNPYYIITKPKSSSHIFYSYLGIRKADYTRRLTGTVFSDIDAGEHELFKSLKTKCLTNLNLPCITLNSIAFRAKELGVAPLVRKPCSELREQVGLTF													
Consensus	VYSLAQELASALQKQRAGEFIIKKLKFNPYYIITKPKSSSHIFYSYLGIRKADYTRRLTGTVFSDIDAGEHELFKSLKTKCLTNLNLPCITLNSIAFRAKELGVAPLVRKPCSELREQVGLTF													
	651	660	670	680	690	700	710	720	730	740	750	760	770	780
ZJZHSH-FZHR_Human_Ch	ISLEDKSKTEEITLTRYTQHEGFVSPPLPKPKQMLGKLDGRLTKLQYVLLRHLDCYRIRASQFSLIPREGREVEGGTFHAIASGRSTLLENMNSHYIGYKKNKEESTLNALGEHYKIVYHEED													
J53_Human_China	ISLEDKSKTEEITLTRYTQHEGFVSPPLPKPKQMLGKLDGRLTKLQYVLLRHLDCYRIRASQFSLIPREGREVEGGTFHAIASGRSTLLENMNSHYIGYKKNKEESTLNALGEHYKIVYHEED													
16K596_Human_Korea	ISLEDKSKTEEITLTRYTQHEGFVSPPLPKPKQMLGKLDGRLTKLQYVLLRHLDCYRIRASQFSLIPREGREVEGGTFHAIASGRSTLLENMNSHYIGYKKNKEESTLNALGEHYKIVYHEED													
HNXY_278_Human_China	ISLEDKSKTEEITLTRYTQHEGFVSPPLPKPKQMLGKLDGRLTKLQYVLLRHLDCYRIRASQFSLIPREGREVEGGTFHAIASGRSTLLENMNSHYIGYKKNKEESTLNALGEHYKIVYHEED													
LN2012-34_Human_Chin	ISLEDKSKTEEITLTRYTQHEGFVSPPLPKPKQMLGKLDGRLTKLQYVLLRHLDCYRIRASQFSLIPREGREVEGGTFHAIASGRSTLLENMNSHYIGYKKNKEESTLNALGEHYKIVYHEED													
KAS_JH_Human_Korea	ISLEDKSKTEEITLTRYTQHEGFVSPPLPKPKQMLGKLDGRLTKLQYVLLRHLDCYRIRASQFSLIPREGREVEGGTFHAIASGRSTLLENMNSHYIGYKKNKEESTLNALGEHYKIVYHEED													
16K555_Human_Korea	ISLEDKSKTEEITLTRYTQHEGFVSPPLPKPKQMLGKLDGRLTKLQYVLLRHLDCYRIRASQFSLIPREGREVEGGTFHAIASGRSTLLENMNSHYIGYKKNKEESTLNALGEHYKIVYHEED													
Consensus	ISLEDKSKTEEITLTRYTQHEGFVSPPLPKPKQMLGKLDGRLTKLQYVLLRHLDCYRIRASQFSLIPREGREVEGGTFHAIASGRSTLLENMNSHYIGYKKNKEESTLNALGEHYKIVYHEED													
	781	790	800	810	820	830	840	850	860	870	880	890	900	910
ZJZHSH-FZHR_Human_Ch	KPPSPEFLGAGDTPPKKHEFSRSFLRARCSSLEREIAQRHGRQKQMLLEERVLREITGKTNILDLASHKRTSNFQKDEL YSEVQTKYHRSKLEKNATIIEKGYMHYDAVGAQAKRVLDDGCHRCL													
J53_Human_China	KPPSPEFLGAGDTPPKKHEFSRSFLRARCSSLEREIAQRHGRQKQMLLEERVLREITGKTNILDLASHKRTSNFQKDEL YSEVQTKYHRSKLEKNATIIEKGYMHYDAVGAQAKRVLDDGCHRCL													
16K596_Human_Korea	KPPSPEFLGAGDTPPKKHEFSRSFLRARCSSLEREIAQRHGRQKQMLLEERVLREITGKTNILDLASHKRTSNFQKDEL YSEVQTKYHRSKLEKNATIIEKGYMHYDAVGAQAKRVLDDGCHRCL													
HNXY_278_Human_China	KPPSPEFLGAGDTPPKKHEFSRSFLRARCSSLEREIAQRHGRQKQMLLEERVLREITGKTNILDLASHKRTSNFQKDEL YSEVQTKYHRSKLEKNATIIEKGYMHYDAVGAQAKRVLDDGCHRCL													
LN2012-34_Human_Chin	KPPSPEFLGAGDTPPKKHEFSRSFLRARCSSLEREIAQRHGRQKQMLLEERVLREITGKTNILDLASHKRTSNFQKDEL YSEVQTKYHRSKLEKNATIIEKGYMHYDAVGAQAKRVLDDGCHRCL													
KAS_JH_Human_Korea	KPPSPEFLGAGDTPPKKHEFSRSFLRARCSSLEREIAQRHGRQKQMLLEERVLREITGKTNILDLASHKRTSNFQKDEL YSEVQTKYHRSKLEKNATIIEKGYMHYDAVGAQAKRVLDDGCHRCL													
16K555_Human_Korea	KPPSPEFLGAGDTPPKKHEFSRSFLRARCSSLEREIAQRHGRQKQMLLEERVLREITGKTNILDLASHKRTSNFQKDEL YSEVQTKYHRSKLEKNATIIEKGYMHYDAVGAQAKRVLDDGCHRCL													
Consensus	KPPSPEFLGAGDTPPKKHEFSRSFLRARCSSLEREIAQRHGRQKQMLLEERVLREITGKTNILDLASHKRTSNFQKDEL YSEVQTKYHRSKLEKNATIIEKGYMHYDAVGAQAKRVLDDGCHRCL													
	911	920	930	940	950	960	970	980	990	1000	1010	1020	1030	1040
ZJZHSH-FZHR_Human_Ch	FKKNQHGGLREIYVMDANARLVQFVETMARCVCESPHETVAMPRLKNSIENHGLKSARSLGPGSININSSNDAKKQNOGHYITKALVLCWHPAKFHRTIARISHFRRKKMVDLRFHLSSKS													
J53_Human_China	FKKNQHGGLREIYVMDANARLVQFVETMARCVCESPHETVAMPRLKNSIENHGLKSARSLGPGSININSSNDAKKQNOGHYITKALVLCWHPAKFHRTIARISHFRRKKMVDLRFHLSSKS													
16K596_Human_Korea	FKKNQHGGLREIYVMDANARLVQFVETMARCVCESPHETVAMPRLKNSIENHGLKSARSLGPGSININSSNDAKKQNOGHYITKALVLCWHPAKFHRTIARISHFRRKKMVDLRFHLSSKS													
HNXY_278_Human_China	FKKNQHGGLREIYVMDANARLVQFVETMARCVCESPHETVAMPRLKNSIENHGLKSARSLGPGSININSSNDAKKQNOGHYITKALVLCWHPAKFHRTIARISHFRRKKMVDLRFHLSSKS													
LN2012-34_Human_Chin	FKKNQHGGLREIYVMDANARLVQFVETMARCVCESPHETVAMPRLKNSIENHGLKSARSLGPGSININSSNDAKKQNOGHYITKALVLCWHPAKFHRTIARISHFRRKKMVDLRFHLSSKS													
KAS_JH_Human_Korea	FKKNQHGGLREIYVMDANARLVQFVETMARCVCESPHETVAMPRLKNSIENHGLKSARSLGPGSININSSNDAKKQNOGHYITKALVLCWHPAKFHRTIARISHFRRKKMVDLRFHLSSKS													
16K555_Human_Korea	FKKNQHGGLREIYVMDANARLVQFVETMARCVCESPHETVAMPRLKNSIENHGLKSARSLGPGSININSSNDAKKQNOGHYITKALVLCWHPAKFHRTIARISHFRRKKMVDLRFHLSSKS													
Consensus	FKKNQHGGLREIYVMDANARLVQFVETMARCVCESPHETVAMPRLKNSIENHGLKSARSLGPGSININSSNDAKKQNOGHYITKALVLCWHPAKFHRTIARISHFRRKKMVDLRFHLSSKS													
	1041	1050	1060	1070	1080	1090	1100	1110	1120	1130	1140	1150	1160	1170
ZJZHSH-FZHR_Human_Ch	ESRSSDPFREANTDAFHGNREYSAMDKGRYIKTETGMOGLHFSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGESISGVVDVIEGSDSRIHISIRPKSDHDEVSRFFVNLHLSVKFLNPLFGYSSSEK													
J53_Human_China	ESRSSDPFREANTDAFHGNREYSAMDKGRYIKTETGMOGLHFSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGESISGVVDVIEGSDSRIHISIRPKSDHDEVSRFFVNLHLSVKFLNPLFGYSSSEK													
16K596_Human_Korea	ESRSSDPFREANTDAFHGNREYSAMDKGRYIKTETGMOGLHFSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGESISGVVDVIEGSDSRIHISIRPKSDHDEVSRFFVNLHLSVKFLNPLFGYSSSEK													
HNXY_278_Human_China	ESRSSDPFREANTDAFHGNREYSAMDKGRYIKTETGMOGLHFSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGESISGVVDVIEGSDSRIHISIRPKSDHDEVSRFFVNLHLSVKFLNPLFGYSSSEK													
LN2012-34_Human_Chin	ESRSSDPFREANTDAFHGNREYSAMDKGRYIKTETGMOGLHFSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGESISGVVDVIEGSDSRIHISIRPKSDHDEVSRFFVNLHLSVKFLNPLFGYSSSEK													
KAS_JH_Human_Korea	ESRSSDPFREANTDAFHGNREYSAMDKGRYIKTETGMOGLHFSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGESISGVVDVIEGSDSRIHISIRPKSDHDEVSRFFVNLHLSVKFLNPLFGYSSSEK													
16K555_Human_Korea	ESRSSDPFREANTDAFHGNREYSAMDKGRYIKTETGMOGLHFSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGESISGVVDVIEGSDSRIHISIRPKSDHDEVSRFFVNLHLSVKFLNPLFGYSSSEK													
Consensus	ESRSSDPFREANTDAFHGNREYSAMDKGRYIKTETGMOGLHFSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGESISGVVDVIEGSDSRIHISIRPKSDHDEVSRFFVNLHLSVKFLNPLFGYSSSEK													

(SL9) (1171~2084bp)

	1171	1180	1190	1200	1210	1220	1230	1240	1250	1260	1270	1280	1290	1300
ZJZHSF-FZHR_Human_Ch	STVNTVYCYEYNSFEHFRHLVYPTLRATARSHQISETALASRQEDYSNLLTQCLEGGARFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFNGMLTSDPPALGFFLHONPAFAGGAGFRFLWRACKTT													
J53_Human_China	STVNTVYCYEYNSFEHFRHLVYPTLRATARSHQISETALASRQEDYSNLLTQCLEGGARFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFNGMLTSDPPALGFFLHONPAFAGGAGFRFLWRACKTT													
16K596_Human_Korea	STVNTVYCYEYNSFEHFRHLVYPTLRATARSHQISETALASRQEDYSNLLTQCLEGGARFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFNGMLTSDPPALGFFLHONPAFAGGAGFRFLWRACKTT													
HNXY_278_Human_China	STVNTVYCYEYNSFEHFRHLVYPTLRATARSHQISETALASRQEDYSNLLTQCLEGGARFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFNGMLTSDPPALGFFLHONPAFAGGAGFRFLWRACKTT													
LN2012-34_Human_Chin	STVNTVYCYEYNSFEHFRHLVYPTLRATARSHQISETALASRQEDYSNLLTQCLEGGARFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFNGMLTSDPPALGFFLHONPAFAGGAGFRFLWRACKTT													
KAS_JH_Human_Korea	STVNTVYCYEYNSFEHFRHLVYPTLRATARSHQISETALASRQEDYSNLLTQCLEGGARFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFNGMLTSDPPALGFFLHONPAFAGGAGFRFLWRACKTT													
16K555_Human_Korea	STVNTVYCYEYNSFEHFRHLVYPTLRATARSHQISETALASRQEDYSNLLTQCLEGGARFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFNGMLTSDPPALGFFLHONPAFAGGAGFRFLWRACKTT													
Consensus	STVNTVYCYEYNSFEHFRHLVYPTLRATARSHQISETALASRQEDYSNLLTQCLEGGARFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFNGMLTSDPPALGFFLHONPAFAGGAGFRFLWRACKTT													
	1301	1310	1320	1330	1340	1350	1360	1370	1380	1390	1400	1410	1420	1430
ZJZHSF-FZHR_Human_Ch	DLGRKYAYFNEIQGKTGQEDYRALDATSGGTLSSVHYVYGDGRKYOALLNRHGLPEDVYEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLAKEVHSPGVTSSLKSGHVPRVAVAGYLLSRICFRFSSSIHGR													
J53_Human_China	DLGRKYAYFNEIQGKTGQEDYRALDATSGGTLSSVHYVYGDGRKYOALLNRHGLPEDVYEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLAKEVHSPGVTSSLKSGHVPRVAVAGYLLSRICFRFSSSIHGR													
16K596_Human_Korea	DLGRKYAYFNEIQGKTGQEDYRALDATSGGTLSSVHYVYGDGRKYOALLNRHGLPEDVYEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLAKEVHSPGVTSSLKSGHVPRVAVAGYLLSRICFRFSSSIHGR													
HNXY_278_Human_China	DLGRKYAYFNEIQGKTGQEDYRALDATSGGTLSSVHYVYGDGRKYOALLNRHGLPEDVYEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLAKEVHSPGVTSSLKSGHVPRVAVAGYLLSRICFRFSSSIHGR													
LN2012-34_Human_Chin	DLGRKYAYFNEIQGKTGQEDYRALDATSGGTLSSVHYVYGDGRKYOALLNRHGLPEDVYEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLAKEVHSPGVTSSLKSGHVPRVAVAGYLLSRICFRFSSSIHGR													
KAS_JH_Human_Korea	DLGRKYAYFNEIQGKTGQEDYRALDATSGGTLSSVHYVYGDGRKYOALLNRHGLPEDVYEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLAKEVHSPGVTSSLKSGHVPRVAVAGYLLSRICFRFSSSIHGR													
16K555_Human_Korea	DLGRKYAYFNEIQGKTGQEDYRALDATSGGTLSSVHYVYGDGRKYOALLNRHGLPEDVYEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLAKEVHSPGVTSSLKSGHVPRVAVAGYLLSRICFRFSSSIHGR													
Consensus	DLGRKYAYFNEIQGKTGQEDYRALDATSGGTLSSVHYVYGDGRKYOALLNRHGLPEDVYEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLAKEVHSPGVTSSLKSGHVPRVAVAGYLLSRICFRFSSSIHGR													
	1431	1440	1450	1460	1470	1480	1490	1500	1510	1520	1530	1540	1550	1560
ZJZHSF-FZHR_Human_Ch	GSTQKASLTKLLHNSISIAKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYVRENTVRSRIDLQFQEPVDRCKREDLVSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEADKLRASFALSTPSETLRDGP													
J53_Human_China	GSTQKASLTKLLHNSISIAKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYVRENTVRSRIDLQFQEPVDRCKREDLVSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEADKLRASFALSTPSETLRDGP													
16K596_Human_Korea	GSTQKASLTKLLHNSISIAKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYVRENTVRSRIDLQFQEPVDRCKREDLVSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEADKLRASFALSTPSETLRDGP													
HNXY_278_Human_China	GSTQKASLTKLLHNSISIAKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYVRENTVRSRIDLQFQEPVDRCKREDLVSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEADKLRASFALSTPSETLRDGP													
LN2012-34_Human_Chin	GSTQKASLTKLLHNSISIAKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYVRENTVRSRIDLQFQEPVDRCKREDLVSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEADKLRASFALSTPSETLRDGP													
KAS_JH_Human_Korea	GSTQKASLTKLLHNSISIAKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYVRENTVRSRIDLQFQEPVDRCKREDLVSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEADKLRASFALSTPSETLRDGP													
16K555_Human_Korea	GSTQKASLTKLLHNSISIAKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYVRENTVRSRIDLQFQEPVDRCKREDLVSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEADKLRASFALSTPSETLRDGP													
Consensus	GSTQKASLTKLLHNSISIAKHGGSLNPNQERHLFPQAEYDRVCTLLEEVEHLTGKFYVRENTVRSRIDLQFQEPVDRCKREDLVSEVAFGLKRTKLGPRLLKEEADKLRASFALSTPSETLRDGP													
	1561	1570	1580	1590	1600	1610	1620	1630	1640	1650	1660	1670	1680	1690
ZJZHSF-FZHR_Human_Ch	FLSHVQFRFIAHVDAKSRVRLGAPVKSGGVTTISQVYRNFPPGSLERAKSLDNQERLESILKHVLFVNLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLVIPOPEVIRKSRTHLCLLSNYLSRRGGSLD													
J53_Human_China	FLSHVQFRFIAHVDAKSRVRLGAPVKSGGVTTISQVYRNFPPGSLERAKSLDNQERLESILKHVLFVNLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLVIPOPEVIRKSRTHLCLLSNYLSRRGGSLD													
16K596_Human_Korea	FLSHVQFRFIAHVDAKSRVRLGAPVKSGGVTTISQVYRNFPPGSLERAKSLDNQERLESILKHVLFVNLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLVIPOPEVIRKSRTHLCLLSNYLSRRGGSLD													
HNXY_278_Human_China	FLSHVQFRFIAHVDAKSRVRLGAPVKSGGVTTISQVYRNFPPGSLERAKSLDNQERLESILKHVLFVNLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLVIPOPEVIRKSRTHLCLLSNYLSRRGGSLD													
LN2012-34_Human_Chin	FLSHVQFRFIAHVDAKSRVRLGAPVKSGGVTTISQVYRNFPPGSLERAKSLDNQERLESILKHVLFVNLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLVIPOPEVIRKSRTHLCLLSNYLSRRGGSLD													
KAS_JH_Human_Korea	FLSHVQFRFIAHVDAKSRVRLGAPVKSGGVTTISQVYRNFPPGSLERAKSLDNQERLESILKHVLFVNLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLVIPOPEVIRKSRTHLCLLSNYLSRRGGSLD													
16K555_Human_Korea	FLSHVQFRFIAHVDAKSRVRLGAPVKSGGVTTISQVYRNFPPGSLERAKSLDNQERLESILKHVLFVNLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLVIPOPEVIRKSRTHLCLLSNYLSRRGGSLD													
Consensus	FLSHVQFRFIAHVDAKSRVRLGAPVKSGGVTTISQVYRNFPPGSLERAKSLDNQERLESILKHVLFVNLNGPYTEEYKLEHTIEAFSTLVIPOPEVIRKSRTHLCLLSNYLSRRGGSLD													
	1691	1700	1710	1720	1730	1740	1750	1760	1770	1780	1790	1800	1810	1820
ZJZHSF-FZHR_Human_Ch	QIERHQSGTLGGFSKPKQFTIRPGGGVYKGGKGVHTGVMDTHVQIILDDGGTSNMLEETLSSDARLVYVIESIRRLCDLGINNRVASYRGGHCHVRLSGFKIKPASRTDGGPVRITERGFRILELN													
J53_Human_China	QIERHQSGTLGGFSKPKQFTIRPGGGVYKGGKGVHTGVMDTHVQIILDDGGTSNMLEETLSSDARLVYVIESIRRLCDLGINNRVASYRGGHCHVRLSGFKIKPASRTDGGPVRITERGFRILELN													
16K596_Human_Korea	QIERHQSGTLGGFSKPKQFTIRPGGGVYKGGKGVHTGVMDTHVQIILDDGGTSNMLEETLSSDARLVYVIESIRRLCDLGINNRVASYRGGHCHVRLSGFKIKPASRTDGGPVRITERGFRILELN													
HNXY_278_Human_China	QIERHQSGTLGGFSKPKQFTIRPGGGVYKGGKGVHTGVMDTHVQIILDDGGTSNMLEETLSSDARLVYVIESIRRLCDLGINNRVASYRGGHCHVRLSGFKIKPASRTDGGPVRITERGFRILELN													
LN2012-34_Human_Chin	QIERHQSGTLGGFSKPKQFTIRPGGGVYKGGKGVHTGVMDTHVQIILDDGGTSNMLEETLSSDARLVYVIESIRRLCDLGINNRVASYRGGHCHVRLSGFKIKPASRTDGGPVRITERGFRILELN													
KAS_JH_Human_Korea	QIERHQSGTLGGFSKPKQFTIRPGGGVYKGGKGVHTGVMDTHVQIILDDGGTSNMLEETLSSDARLVYVIESIRRLCDLGINNRVASYRGGHCHVRLSGFKIKPASRTDGGPVRITERGFRILELN													
16K555_Human_Korea	QIERHQSGTLGGFSKPKQFTIRPGGGVYKGGKGVHTGVMDTHVQIILDDGGTSNMLEETLSSDARLVYVIESIRRLCDLGINNRVASYRGGHCHVRLSGFKIKPASRTDGGPVRITERGFRILELN													
Consensus	QIERHQSGTLGGFSKPKQFTIRPGGGVYKGGKGVHTGVMDTHVQIILDDGGTSNMLEETLSSDARLVYVIESIRRLCDLGINNRVASYRGGHCHVRLSGFKIKPASRTDGGPVRITERGFRILELN													
	1821	1830	1840	1850	1860	1870	1880	1890	1900	1910	1920	1930	1940	1950
ZJZHSF-FZHR_Human_Ch	PDEVKRVRGDILLNVITIQEGRVMIISYRPRDITSESAHYLLNSRDLFSFGKKEPSCSHCLKTLDNARMSHRSVLLANDRKTQGTDNARHNGIFRDCEGLSRKQGLHRSKLTWVEKNVYVPLTT													
J53_Human_China	PDEVKRVRGDILLNVITIQEGRVMIISYRPRDITSESAHYLLNSRDLFSFGKKEPSCSHCLKTLDNARMSHRSVLLANDRKTQGTDNARHNGIFRDCEGLSRKQGLHRSKLTWVEKNVYVPLTT													
16K596_Human_Korea	PDEVKRVRGDILLNVITIQEGRVMIISYRPRDITSESAHYLLNSRDLFSFGKKEPSCSHCLKTLDNARMSHRSVLLANDRKTQGTDNARHNGIFRDCEGLSRKQGLHRSKLTWVEKNVYVPLTT													
HNXY_278_Human_China	PDEVKRVRGDILLNVITIQEGRVMIISYRPRDITSESAHYLLNSRDLFSFGKKEPSCSHCLKTLDNARMSHRSVLLANDRKTQGTDNARHNGIFRDCEGLSRKQGLHRSKLTWVEKNVYVPLTT													
LN2012-34_Human_Chin	PDEVKRVRGDILLNVITIQEGRVMIISYRPRDITSESAHYLLNSRDLFSFGKKEPSCSHCLKTLDNARMSHRSVLLANDRKTQGTDNARHNGIFRDCEGLSRKQGLHRSKLTWVEKNVYVPLTT													
KAS_JH_Human_Korea	PDEVKRVRGDILLNVITIQEGRVMIISYRPRDITSESAHYLLNSRDLFSFGKKEPSCSHCLKTLDNARMSHRSVLLANDRKTQGTDNARHNGIFRDCEGLSRKQGLHRSKLTWVEKNVYVPLTT													
16K555_Human_Korea	PDEVKRVRGDILLNVITIQEGRVMIISYRPRDITSESAHYLLNSRDLFSFGKKEPSCSHCLKTLDNARMSHRSVLLANDRKTQGTDNARHNGIFRDCEGLSRKQGLHRSKLTWVEKNVYVPLTT													
Consensus	PDEVKRVRGDILLNVITIQEGRVMIISYRPRDITSESAHYLLNSRDLFSFGKKEPSCSHCLKTLDNARMSHRSVLLANDRKTQGTDNARHNGIFRDCEGLSRKQGLHRSKLTWVEKNVYVPLTT													
	1951	1960	1970	1980	1990	2000	2010	2020	2030	2040	2050	2060	2070	2080
ZJZHSF-FZHR_Human_Ch	QELVDIILEEDIDFSDVIAVELSEGSLDIESIFDGNPILNSAEVEEFGEGVAVSYSSKYHLLHQAARITCAIHGKEGCRGLLTKRCHAAIREQVRPFLIFLQIPEDSISWVSDQFCDSRGLDEEST													
J53_Human_China	QELVDIILEEDIDFSDVIAVELSEGSLDIESIFDGNPILNSAEVEEFGEGVAVSYSSKYHLLHQAARITCAIHGKEGCRGLLTKRCHAAIREQVRPFLIFLQIPEDSISWVSDQFCDSRGLDEEST													
16K596_Human_Korea	QELVDIILEEDIDFSDVIAVELSEGSLDIESIFDGNPILNSAEVEEFGEGVAVSYSSKYHLLHQAARITCAIHGKEGCRGLLTKRCHAAIREQVRPFLIFLQIPEDSISWVSDQFCDSRGLDEEST													
HNXY_278_Human_China	QELVDIILEEDIDFSDVIAVELSEGSLDIESIFDGNPILNSAEVEEFGEGVAVSYSSKYHLLHQAARITCAIHGKEGCRGLLTKRCHAAIREQVRPFLIFLQIPEDSISWVSDQFCDSRGLDEEST													
LN2012-34_Human_Chin	QELVDIILEEDIDFSDVIAVELSEGSLDIESIFDGNPILNSAEVEEFGEGVAVSYSSKYHLLHQAARITCAIHGKEGCRGLLTKRCHAAIREQVRPFLIFLQIPEDSISWVSDQFCDSRGLDEEST													
KAS_JH_Human_Korea	QELVDIILEEDIDFSDVIAVELSEGSLDIESIFDGNPILNSAEVEEFGEGVAVSYSSKYHLLHQAARITCAIHGKEGCRGLLTKRCHAAIREQVRPFLIFLQIPEDSISWVSDQFCDSRGLDEEST													
16K555_Human_Korea	QELVDIILEEDIDFSDVIAVELSEGSLDIESIFDGNPILNSAEVEEFGEGVAVSYSSKYHLLHQAARITCAIHGKEGCRGLLTKRCHAAIREQVRPFLIFLQIPEDSISWVSDQFCDSRGLDEEST													
Consensus	QELVDIILEEDIDFSDVIAVELSEGSLDIESIFDGNPILNSAEVEEFGEGVAVSYSSKYHLLHQAARITCAIHGKEGCRGLLTKRCHAAIREQVRPFLIFLQIPEDSISWVSDQFCDSRGLDEEST													
2084														
JZHSF-FZHR_Human_Ch														
J53_Human_China														
16K596_Human_Korea														
HNXY_278_Human_China														
LN2012-34_Human_Chin														
KAS_JH_Human_Korea														
16K555_Human_Korea														
Consensus														

(L segment에 대한 개의 SFTSV 분리주(Dog22, KCD46, IP418) 및 고양이 SFTSV 분리주(IP417, IP551) 사이의 amino acid sequences 비교) (1~1170bp)

	1	10	20	30	40	50	60	70	80	90	100	110	120	130	
MF094733_Dog22_Korea	NMLEVLGCRINWENGLSLGEPGLYDQIYDRPGLPDLVTVDRIGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLTTTQLSEAYKINHDFTFGLSKITDRRLSEVFFITHDGSDGHTPDVYIHTRLDGTIVVVEFSTT														
IP551_Cat_Korea	NMLEVLGCRINWENGLSLGEPGLYDQIYDRPGLPDLVTVDRIGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLTTTQLSEAYKINHDFTFGLSKITDRRLSEVFFITHDGSDGHTPDVYIHTRLDGTIVVVEFSTT														
KCD46_Dog_Korea	NMLEVLGCRINWENGLSLGEPGLYDQIYDRPGLPDLVTVDRIGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLTTTQLSEAYKINHDFTFGLSKITDRRLSEVFFITHDGSDGHTPDVYIHTRLDGTIVVVEFSTT														
IP417_Cat_Korea	NMLEVLGCRINWENGLSLGEPGLYDQIYDRPGLPDLVTVDRIGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLTTTQLSEAYKINHDFTFGLSKITDRRLSEVFFITHDGSDGHTPDVYIHTRLDGTIVVVEFSTT														
IP418_Dog_Korea	NMLEVLGCRINWENGLSLGEPGLYDQIYDRPGLPDLVTVDRIGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLTTTQLSEAYKINHDFTFGLSKITDRRLSEVFFITHDGSDGHTPDVYIHTRLDGTIVVVEFSTT														
Consensus	NMLEVLGCRINWENGLSLGEPGLYDQIYDRPGLPDLVTVDRIGVTVDIGAVPDSASQLGSSINAGLTTTQLSEAYKINHDFTFGLSKITDRRLSEVFFITHDGSDGHTPDVYIHTRLDGTIVVVEFSTT														
MF094733_Dog22_Korea	131	140	150	160	170	180	190	200	210	220	230	240	250	260	
IP551_Cat_Korea	RSHNIGGLEAAYRTKIEKYRDPISRVRVDIENPRVFFGVIYVSSGGVLSNMLTQDAEELHYRFCIANEIYTKARSHDARELQKSEELERATSRLSFFSLFEPNIEKVEGTFPNSEIEMLEQFLSTP														
KCD46_Dog_Korea	RSHNIGGLEAAYRTKIEKYRDPISRVRVDIENPRVFFGVIYVSSGGVLSNMLTQDAEELHYRFCIANEIYTKARSHDARELQKSEELERATSRLSFFSLFEPNIEKVEGTFPNSEIEMLEQFLSTP														
IP417_Cat_Korea	RSHNIGGLEAAYRTKIEKYRDPISRVRVDIENPRVFFGVIYVSSGGVLSNMLTQDAEELHYRFCIANEIYTKARSHDARELQKSEELERATSRLSFFSLFEPNIEKVEGTFPNSEIEMLEQFLSTP														
IP418_Dog_Korea	RSHNIGGLEAAYRTKIEKYRDPISRVRVDIENPRVFFGVIYVSSGGVLSNMLTQDAEELHYRFCIANEIYTKARSHDARELQKSEELERATSRLSFFSLFEPNIEKVEGTFPNSEIEMLEQFLSTP														
Consensus	RSHNIGGLEAAYRTKIEKYRDPISRVRVDIENPRVFFGVIYVSSGGVLSNMLTQDAEELHYRFCIANEIYTKARSHDARELQKSEELERATSRLSFFSLFEPNIEKVEGTFPNSEIEMLEQFLSTP														
MF094733_Dog22_Korea	261	270	280	290	300	310	320	330	340	350	360	370	380	390	
IP551_Cat_Korea	RDVDFITKTLKAKEVEAYADLDOSHYLKPEKTIQERLEINRCEAIQKTDQLLASLHARSNKQTSLRNGTVKLPPLPKPSSSEIDIKTDSGFGSLMDHGAYGLMAKCLLDVSLGNVEGVVSDPAKELDI														
KCD46_Dog_Korea	RDVDFITKTLKAKEVEAYADLDOSHYLKPEKTIQERLEINRCEAIQKTDQLLASLHARSNKQTSLRNGTVKLPPLPKPSSSEIDIKTDSGFGSLMDHGAYGLMAKCLLDVSLGNVEGVVSDPAKELDI														
IP417_Cat_Korea	RDVDFITKTLKAKEVEAYADLDOSHYLKPEKTIQERLEINRCEAIQKTDQLLASLHARSNKQTSLRNGTVKLPPLPKPSSSEIDIKTDSGFGSLMDHGAYGLMAKCLLDVSLGNVEGVVSDPAKELDI														
IP418_Dog_Korea	RDVDFITKTLKAKEVEAYADLDOSHYLKPEKTIQERLEINRCEAIQKTDQLLASLHARSNKQTSLRNGTVKLPPLPKPSSSEIDIKTDSGFGSLMDHGAYGLMAKCLLDVSLGNVEGVVSDPAKELDI														
Consensus	RDVDFITKTLKAKEVEAYADLDOSHYLKPEKTIQERLEINRCEAIQKTDQLLASLHARSNKQTSLRNGTVKLPPLPKPSSSEIDIKTDSGFGSLMDHGAYGLMAKCLLDVSLGNVEGVVSDPAKELDI														
MF094733_Dog22_Korea	391	400	410	420	430	440	450	460	470	480	490	500	510	520	
IP551_Cat_Korea	AISDDPEKDTPEAKITYRRFKPALSSARQEFSLQGVGEGKKWRAANQKKEKESHETLSPFLDVEDIGDFLTFNNLLADSRYGDESQVRAVSTILLEKRSAMDQDTEALTHALNDSFKRNLSSNVVQMSLW														
KCD46_Dog_Korea	AISDDPEKDTPEAKITYRRFKPALSSARQEFSLQGVGEGKKWRAANQKKEKESHETLSPFLDVEDIGDFLTFNNLLADSRYGDESQVRAVSTILLEKRSAMDQDTEALTHALNDSFKRNLSSNVVQMSLW														
IP417_Cat_Korea	AISDDPEKDTPEAKITYRRFKPALSSARQEFSLQGVGEGKKWRAANQKKEKESHETLSPFLDVEDIGDFLTFNNLLADSRYGDESQVRAVSTILLEKRSAMDQDTEALTHALNDSFKRNLSSNVVQMSLW														
IP418_Dog_Korea	AISDDPEKDTPEAKITYRRFKPALSSARQEFSLQGVGEGKKWRAANQKKEKESHETLSPFLDVEDIGDFLTFNNLLADSRYGDESQVRAVSTILLEKRSAMDQDTEALTHALNDSFKRNLSSNVVQMSLW														
Consensus	AISDDPEKDTPEAKITYRRFKPALSSARQEFSLQGVGEGKKWRAANQKKEKESHETLSPFLDVEDIGDFLTFNNLLADSRYGDESQVRAVSTILLEKRSAMDQDTEALTHALNDSFKRNLSSNVVQMSLW														
MF094733_Dog22_Korea	521	530	540	550	560	570	580	590	600	610	620	630	640	650	
IP551_Cat_Korea	VSLAQELASALQKCRAGEFIIKKLKFNPYYIYIKPTKSSSHIFVSLGIRKADVTRRLTGRVFSOTIDAGEWELTEFKSLKTKCLTNLVNLPCHTLNSIAFAREKLGVPALVRKPCSELREQVGLTFL														
KCD46_Dog_Korea	VSLAQELASALQKCRAGEFIIKKLKFNPYYIYIKPTKSSSHIFVSLGIRKADVTRRLTGRVFSOTIDAGEWELTEFKSLKTKCLTNLVNLPCHTLNSIAFAREKLGVPALVRKPCSELREQVGLTFL														
IP417_Cat_Korea	VSLAQELASALQKCRAGEFIIKKLKFNPYYIYIKPTKSSSHIFVSLGIRKADVTRRLTGRVFSOTIDAGEWELTEFKSLKTKCLTNLVNLPCHTLNSIAFAREKLGVPALVRKPCSELREQVGLTFL														
IP418_Dog_Korea	VSLAQELASALQKCRAGEFIIKKLKFNPYYIYIKPTKSSSHIFVSLGIRKADVTRRLTGRVFSOTIDAGEWELTEFKSLKTKCLTNLVNLPCHTLNSIAFAREKLGVPALVRKPCSELREQVGLTFL														
Consensus	VSLAQELASALQKCRAGEFIIKKLKFNPYYIYIKPTKSSSHIFVSLGIRKADVTRRLTGRVFSOTIDAGEWELTEFKSLKTKCLTNLVNLPCHTLNSIAFAREKLGVPALVRKPCSELREQVGLTFL														
MF094733_Dog22_Korea	651	660	670	680	690	700	710	720	730	740	750	760	770	780	
IP551_Cat_Korea	ISLEDKSKTEEIIITLTRYTQHEGFVSPPLPKPQKMLGKLDGRLTKLQYLLRKHLDCYVRIASQPFSLIPREGRVEHG6TFHAIISGRSTNLENNYNSHYIGYKKNKEESTELNALGENYKIVENEED														
KCD46_Dog_Korea	ISLEDKSKTEEIIITLTRYTQHEGFVSPPLPKPQKMLGKLDGRLTKLQYLLRKHLDCYVRIASQPFSLIPREGRVEHG6TFHAIISGRSTNLENNYNSHYIGYKKNKEESTELNALGENYKIVENEED														
IP417_Cat_Korea	ISLEDKSKTEEIIITLTRYTQHEGFVSPPLPKPQKMLGKLDGRLTKLQYLLRKHLDCYVRIASQPFSLIPREGRVEHG6TFHAIISGRSTNLENNYNSHYIGYKKNKEESTELNALGENYKIVENEED														
IP418_Dog_Korea	ISLEDKSKTEEIIITLTRYTQHEGFVSPPLPKPQKMLGKLDGRLTKLQYLLRKHLDCYVRIASQPFSLIPREGRVEHG6TFHAIISGRSTNLENNYNSHYIGYKKNKEESTELNALGENYKIVENEED														
Consensus	ISLEDKSKTEEIIITLTRYTQHEGFVSPPLPKPQKMLGKLDGRLTKLQYLLRKHLDCYVRIASQPFSLIPREGRVEHG6TFHAIISGRSTNLENNYNSHYIGYKKNKEESTELNALGENYKIVENEED														
MF094733_Dog22_Korea	781	790	800	810	820	830	840	850	860	870	880	890	900	910	
IP551_Cat_Korea	KPSSEFLGAGDTSPPKHEFSRSFLRAACSSLEREIAQRHGROQLNLEERVLRIGTKNILDASAKRSNFSKDMELYSEVOTKEYHRSKLEKHNATLIEKGVNHYIDAVGQAKKAVLDGCHRTCL														
KCD46_Dog_Korea	KPSSEFLGAGDTSPPKHEFSRSFLRAACSSLEREIAQRHGROQLNLEERVLRIGTKNILDASAKRSNFSKDMELYSEVOTKEYHRSKLEKHNATLIEKGVNHYIDAVGQAKKAVLDGCHRTCL														
IP417_Cat_Korea	KPSSEFLGAGDTSPPKHEFSRSFLRAACSSLEREIAQRHGROQLNLEERVLRIGTKNILDASAKRSNFSKDMELYSEVOTKEYHRSKLEKHNATLIEKGVNHYIDAVGQAKKAVLDGCHRTCL														
IP418_Dog_Korea	KPSSEFLGAGDTSPPKHEFSRSFLRAACSSLEREIAQRHGROQLNLEERVLRIGTKNILDASAKRSNFSKDMELYSEVOTKEYHRSKLEKHNATLIEKGVNHYIDAVGQAKKAVLDGCHRTCL														
Consensus	KPSSEFLGAGDTSPPKHEFSRSFLRAACSSLEREIAQRHGROQLNLEERVLRIGTKNILDASAKRSNFSKDMELYSEVOTKEYHRSKLEKHNATLIEKGVNHYIDAVGQAKKAVLDGCHRTCL														
MF094733_Dog22_Korea	911	920	930	940	950	960	970	980	990	1000	1010	1020	1030	1040	
IP551_Cat_Korea	FKKNQHGGLREIYVMDANRLVQFVETMARCVCESPHETVYANPRLKNSITENHGLKSARSLLGPGSNTINSSNDAKKHQGHYTTKLALVLCHEMFAKFRHFIAAISHFRRKKMVDLRFHLHSSKS														
KCD46_Dog_Korea	FKKNQHGGLREIYVMDANRLVQFVETMARCVCESPHETVYANPRLKNSITENHGLKSARSLLGPGSNTINSSNDAKKHQGHYTTKLALVLCHEMFAKFRHFIAAISHFRRKKMVDLRFHLHSSKS														
IP417_Cat_Korea	FKKNQHGGLREIYVMDANRLVQFVETMARCVCESPHETVYANPRLKNSITENHGLKSARSLLGPGSNTINSSNDAKKHQGHYTTKLALVLCHEMFAKFRHFIAAISHFRRKKMVDLRFHLHSSKS														
IP418_Dog_Korea	FKKNQHGGLREIYVMDANRLVQFVETMARCVCESPHETVYANPRLKNSITENHGLKSARSLLGPGSNTINSSNDAKKHQGHYTTKLALVLCHEMFAKFRHFIAAISHFRRKKMVDLRFHLHSSKS														
Consensus	FKKNQHGGLREIYVMDANRLVQFVETMARCVCESPHETVYANPRLKNSITENHGLKSARSLLGPGSNTINSSNDAKKHQGHYTTKLALVLCHEMFAKFRHFIAAISHFRRKKMVDLRFHLHSSKS														
MF094733_Dog22_Korea	1041	1050	1060	1070	1080	1090	1100	1110	1120	1130	1140	1150	1160	1170	
IP551_Cat_Korea	ESRSSDPFREANTDAFHGNREVSMDKGRTYIKTETGMHQGLHFTSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGESINGVVDVIEGSDSRAIHSIRPKSDNDVRSRFFVANLHLSVKFLNPLFGIYSSEK														
KCD46_Dog_Korea	ESRSSDPFREANTDAFHGNREVSMDKGRTYIKTETGMHQGLHFTSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGESINGVVDVIEGSDSRAIHSIRPKSDNDVRSRFFVANLHLSVKFLNPLFGIYSSEK														
IP417_Cat_Korea	ESRSSDPFREANTDAFHGNREVSMDKGRTYIKTETGMHQGLHFTSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGESINGVVDVIEGSDSRAIHSIRPKSDNDVRSRFFVANLHLSVKFLNPLFGIYSSEK														
IP418_Dog_Korea	ESRSSDPFREANTDAFHGNREVSMDKGRTYIKTETGMHQGLHFTSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGESINGVVDVIEGSDSRAIHSIRPKSDNDVRSRFFVANLHLSVKFLNPLFGIYSSEK														
Consensus	ESRSSDPFREANTDAFHGNREVSMDKGRTYIKTETGMHQGLHFTSSLLHSCVQSFYKSYFVSKLKEGYMGESINGVVDVIEGSDSRAIHSIRPKSDNDVRSRFFVANLHLSVKFLNPLFGIYSSEK														

(L segment에 대한 개의 SFTSV 분리주(Dog22, KCD46, IP418) 및 고양이 SFTSV 분리주(IP417, IP551) 사이의 amino acid sequences 비교) (1171~2084bp)

	1171	1180	1190	1200	1210	1220	1230	1240	1250	1260	1270	1280	1290	1300
MF094733_Dog22_Korea	STVNTVYCYEYNSEFHFHRLVYRPTLRMTAASHQISEALASRQEDYSNLLTQCLEGGASFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFMGLISDPPALGFFLHONPAFAGGAGRFNLRACKTT													
IP551_Cat_Korea	STVNTVYCYEYNSEFHFHRLVYRPTLRMTAASHQISEALASRQEDYSNLLTQCLEGGASFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFMGLISDPPALGFFLHONPAFAGGAGRFNLRACKTT													
KCD46_Dog_Korea	STVNTVYCYEYNSEFHFHRLVYRPTLRMTAASHQISEALASRQEDYSNLLTQCLEGGASFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFMGLISDPPALGFFLHONPAFAGGAGRFNLRACKTT													
IP417_Cat_Korea	STVNTVYCYEYNSEFHFHRLVYRPTLRMTAASHQISEALASRQEDYSNLLTQCLEGGASFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFMGLISDPPALGFFLHONPAFAGGAGRFNLRACKTT													
IP418_Dog_Korea	STVNTVYCYEYNSEFHFHRLVYRPTLRMTAASHQISEALASRQEDYSNLLTQCLEGGASFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFMGLISDPPALGFFLHONPAFAGGAGRFNLRACKTT													
Consensus	STVNTVYCYEYNSEFHFHRLVYRPTLRMTAASHQISEALASRQEDYSNLLTQCLEGGASFSLTYLQCAQLLHHYMLLGLCLHPLFGTFMGLISDPPALGFFLHONPAFAGGAGRFNLRACKTT													
	1301	1310	1320	1330	1340	1350	1360	1370	1380	1390	1400	1410	1420	1430
MF094733_Dog22_Korea	DLGRKYVYFNEIQGKTKGDEYRALDATSGGTLSSVHYVMGDRKKYQALLNRMLPGDHYEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVSHPGVTSSLKSGHVPRVYVAGVYLLSRHCFRFSIIGHR													
IP551_Cat_Korea	DLGRKYVYFNEIQGKTKGDEYRALDATSGGTLSSVHYVMGDRKKYQALLNRMLPGDHYEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVSHPGVTSSLKSGHVPRVYVAGVYLLSRHCFRFSIIGHR													
KCD46_Dog_Korea	DLGRKYVYFNEIQGKTKGDEYRALDATSGGTLSSVHYVMGDRKKYQALLNRMLPGDHYEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVSHPGVTSSLKSGHVPRVYVAGVYLLSRHCFRFSIIGHR													
IP417_Cat_Korea	DLGRKYVYFNEIQGKTKGDEYRALDATSGGTLSSVHYVMGDRKKYQALLNRMLPGDHYEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVSHPGVTSSLKSGHVPRVYVAGVYLLSRHCFRFSIIGHR													
IP418_Dog_Korea	DLGRKYVYFNEIQGKTKGDEYRALDATSGGTLSSVHYVMGDRKKYQALLNRMLPGDHYEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVSHPGVTSSLKSGHVPRVYVAGVYLLSRHCFRFSIIGHR													
Consensus	DLGRKYVYFNEIQGKTKGDEYRALDATSGGTLSSVHYVMGDRKKYQALLNRMLPGDHYEQIDENPGVLYRRAANKKELLLKLEKVSHPGVTSSLKSGHVPRVYVAGVYLLSRHCFRFSIIGHR													
	1431	1440	1450	1460	1470	1480	1490	1500	1510	1520	1530	1540	1550	1560
MF094733_Dog22_Korea	GPAQKASLTKLLHNSISVANKHGGSLNPQERMLFPAQAEYRVC TLLEEVEHLTGKVVYRERNTVRSRIDLFOEPVDRCKAEDLVSEVAFGLKRTKLGPRLKEEADKLRASFALSTOPSETLRDGP													
IP551_Cat_Korea	GPAQKASLTKLLHNSISVANKHGGSLNPQERMLFPAQAEYRVC TLLEEVEHLTGKVVYRERNTVRSRIDLFOEPVDRCKAEDLVSEVAFGLKRTKLGPRLKEEADKLRASFALSTOPSETLRDGP													
KCD46_Dog_Korea	GPAQKASLTKLLHNSISVANKHGGSLNPQERMLFPAQAEYRVC TLLEEVEHLTGKVVYRERNTVRSRIDLFOEPVDRCKAEDLVSEVAFGLKRTKLGPRLKEEADKLRASFALSTOPSETLRDGP													
IP417_Cat_Korea	GPAQKASLTKLLHNSISVANKHGGSLNPQERMLFPAQAEYRVC TLLEEVEHLTGKVVYRERNTVRSRIDLFOEPVDRCKAEDLVSEVAFGLKRTKLGPRLKEEADKLRASFALSTOPSETLRDGP													
IP418_Dog_Korea	GPAQKASLTKLLHNSISVANKHGGSLNPQERMLFPAQAEYRVC TLLEEVEHLTGKVVYRERNTVRSRIDLFOEPVDRCKAEDLVSEVAFGLKRTKLGPRLKEEADKLRASFALSTOPSETLRDGP													
Consensus	GPAQKASLTKLLHNSISVANKHGGSLNPQERMLFPAQAEYRVC TLLEEVEHLTGKVVYRERNTVRSRIDLFOEPVDRCKAEDLVSEVAFGLKRTKLGPRLKEEADKLRASFALSTOPSETLRDGP													
	1561	1570	1580	1590	1600	1610	1620	1630	1640	1650	1660	1670	1680	1690
MF094733_Dog22_Korea	FLSHVQFRNFIAHVDAKRSRVRLLGAPVKSGGVTTISQVVRNFFPGFSLERAKSLDNGERLESISLKHVLFHVLNGPYTEEYKLEHIEAFSTLVIPOPSEVIRKSRTHLCLSNLSSRGGSLD													
IP551_Cat_Korea	FLSHVQFRNFIAHVDAKRSRVRLLGAPVKSGGVTTISQVVRNFFPGFSLERAKSLDNGERLESISLKHVLFHVLNGPYTEEYKLEHIEAFSTLVIPOPSEVIRKSRTHLCLSNLSSRGGSLD													
KCD46_Dog_Korea	FLSHVQFRNFIAHVDAKRSRVRLLGAPVKSGGVTTISQVVRNFFPGFSLERAKSLDNGERLESISLKHVLFHVLNGPYTEEYKLEHIEAFSTLVIPOPSEVIRKSRTHLCLSNLSSRGGSLD													
IP417_Cat_Korea	FLSHVQFRNFIAHVDAKRSRVRLLGAPVKSGGVTTISQVVRNFFPGFSLERAKSLDNGERLESISLKHVLFHVLNGPYTEEYKLEHIEAFSTLVIPOPSEVIRKSRTHLCLSNLSSRGGSLD													
IP418_Dog_Korea	FLSHVQFRNFIAHVDAKRSRVRLLGAPVKSGGVTTISQVVRNFFPGFSLERAKSLDNGERLESISLKHVLFHVLNGPYTEEYKLEHIEAFSTLVIPOPSEVIRKSRTHLCLSNLSSRGGSLD													
Consensus	FLSHVQFRNFIAHVDAKRSRVRLLGAPVKSGGVTTISQVVRNFFPGFSLERAKSLDNGERLESISLKHVLFHVLNGPYTEEYKLEHIEAFSTLVIPOPSEVIRKSRTHLCLSNLSSRGGSLD													
	1691	1700	1710	1720	1730	1740	1750	1760	1770	1780	1790	1800	1810	1820
MF094733_Dog22_Korea	QIERAQSGTLGGFSKPKQTFIRP6GGIGYKGGVMTGVMEOTHVQILIDGGDTSNMLEETRLSSDARLYDVIESIRRLCDLGINNRVVSAYRGHCYRLLSGFKTKPASPDTGGCPVRIHERGFRIELQN													
IP551_Cat_Korea	QIERAQSGTLGGFSKPKQTFIRP6GGIGYKGGVMTGVMEOTHVQILIDGGDTSNMLEETRLSSDARLYDVIESIRRLCDLGINNRVVSAYRGHCYRLLSGFKTKPASPDTGGCPVRIHERGFRIELQN													
KCD46_Dog_Korea	QIERAQSGTLGGFSKPKQTFIRP6GGIGYKGGVMTGVMEOTHVQILIDGGDTSNMLEETRLSSDARLYDVIESIRRLCDLGINNRVVSAYRGHCYRLLSGFKTKPASPDTGGCPVRIHERGFRIELQN													
IP417_Cat_Korea	QIERAQSGTLGGFSKPKQTFIRP6GGIGYKGGVMTGVMEOTHVQILIDGGDTSNMLEETRLSSDARLYDVIESIRRLCDLGINNRVVSAYRGHCYRLLSGFKTKPASPDTGGCPVRIHERGFRIELQN													
IP418_Dog_Korea	QIERAQSGTLGGFSKPKQTFIRP6GGIGYKGGVMTGVMEOTHVQILIDGGDTSNMLEETRLSSDARLYDVIESIRRLCDLGINNRVVSAYRGHCYRLLSGFKTKPASPDTGGCPVRIHERGFRIELQN													
Consensus	QIERAQSGTLGGFSKPKQTFIRP6GGIGYKGGVMTGVMEOTHVQILIDGGDTSNMLEETRLSSDARLYDVIESIRRLCDLGINNRVVSAYRGHCYRLLSGFKTKPASPDTGGCPVRIHERGFRIELQN													
	1821	1830	1840	1850	1860	1870	1880	1890	1900	1910	1920	1930	1940	1950
MF094733_Dog22_Korea	PDEVKRVRGDILNLSTVIOEGRVNMLSYRPRDITSESAHYLNSRDLFSFGKPEPSCSWICLKLDNAMSHASVLLANDRKTQGTIDNRHAGNITFDLCEGLSRKQGLHRSKLTHVEKNVYPLTT													
IP551_Cat_Korea	PDEVKRVRGDILNLSTVIOEGRVNMLSYRPRDITSESAHYLNSRDLFSFGKPEPSCSWICLKLDNAMSHASVLLANDRKTQGTIDNRHAGNITFDLCEGLSRKQGLHRSKLTHVEKNVYPLTT													
KCD46_Dog_Korea	PDEVKRVRGDILNLSTVIOEGRVNMLSYRPRDITSESAHYLNSRDLFSFGKPEPSCSWICLKLDNAMSHASVLLANDRKTQGTIDNRHAGNITFDLCEGLSRKQGLHRSKLTHVEKNVYPLTT													
IP417_Cat_Korea	PDEVKRVRGDILNLSTVIOEGRVNMLSYRPRDITSESAHYLNSRDLFSFGKPEPSCSWICLKLDNAMSHASVLLANDRKTQGTIDNRHAGNITFDLCEGLSRKQGLHRSKLTHVEKNVYPLTT													
IP418_Dog_Korea	PDEVKRVRGDILNLSTVIOEGRVNMLSYRPRDITSESAHYLNSRDLFSFGKPEPSCSWICLKLDNAMSHASVLLANDRKTQGTIDNRHAGNITFDLCEGLSRKQGLHRSKLTHVEKNVYPLTT													
Consensus	PDEVKRVRGDILNLSTVIOEGRVNMLSYRPRDITSESAHYLNSRDLFSFGKPEPSCSWICLKLDNAMSHASVLLANDRKTQGTIDNRHAGNITFDLCEGLSRKQGLHRSKLTHVEKNVYPLTT													
	1951	1960	1970	1980	1990	2000	2010	2020	2030	2040	2050	2070	2080	
MF094733_Dog22_Korea	QELVDILEEDIDFSDVIAVELSEGSLDIESIFDGRPILHSAEVEEFGEVVRVVSYSKYYHLTDQAAITHCALINGKEGCRGLLTKRCHRAIREQVRPFLIFLQIPEDSISWSDQFCDSRGLDEEST													
IP551_Cat_Korea	QELVDILEEDIDFSDVIAVELSEGSLDIESIFDGRPILHSAEVEEFGEVVRVVSYSKYYHLTDQAAITHCALINGKEGCRGLLTKRCHRAIREQVRPFLIFLQIPEDSISWSDQFCDSRGLDEEST													
KCD46_Dog_Korea	QELVDILEEDIDFSDVIAVELSEGSLDIESIFDGRPILHSAEVEEFGEVVRVVSYSKYYHLTDQAAITHCALINGKEGCRGLLTKRCHRAIREQVRPFLIFLQIPEDSISWSDQFCDSRGLDEEST													
IP417_Cat_Korea	QELVDILEEDIDFSDVIAVELSEGSLDIESIFDGRPILHSAEVEEFGEVVRVVSYSKYYHLTDQAAITHCALINGKEGCRGLLTKRCHRAIREQVRPFLIFLQIPEDSISWSDQFCDSRGLDEEST													
IP418_Dog_Korea	QELVDILEEDIDFSDVIAVELSEGSLDIESIFDGRPILHSAEVEEFGEVVRVVSYSKYYHLTDQAAITHCALINGKEGCRGLLTKRCHRAIREQVRPFLIFLQIPEDSISWSDQFCDSRGLDEEST													
Consensus	QELVDILEEDIDFSDVIAVELSEGSLDIESIFDGRPILHSAEVEEFGEVVRVVSYSKYYHLTDQAAITHCALINGKEGCRGLLTKRCHRAIREQVRPFLIFLQIPEDSISWSDQFCDSRGLDEEST													
	2084													
MF094733_Dog22_Korea	I--I													
IP551_Cat_Korea	I--I													
KCD46_Dog_Korea	I--I													
IP417_Cat_Korea	I--I													
IP418_Dog_Korea	I--I													
Consensus	I--I													

주 의

1. 이 보고서는 농림축산식품부에서 시행한 가축질병대응기술개발 사업의 연구보고서입니다.
2. 이 보고서 내용을 발표하는 때에는 반드시 농림축산식품부에서 시행한 가축질병대응기술개발 사업의 연구결과임을 밝혀야 합니다.
3. 국가과학기술 기밀 유지에 필요한 내용은 대외적으로 발표 또는 공개하여서는 안 됩니다.