

(19)



Евразийское
патентное
ведомство

(21) 201692467 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2017.05.31

(51) Int. Cl. C07K 14/11 (2006.01)
A61K 39/145 (2006.01)

(22) Дата подачи заявки
2015.07.09

(54) ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ВИРУСА ГРИППА И ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

(31) 14176459.7; 62/062,754; 14195143.4;
15155761.8

(32) 2014.07.10; 2014.10.10; 2014.11.27;
2015.02.19

(33) EP; US; EP; EP

(86) PCT/EP2015/065663

(87) WO 2016/005482 2016.01.14

(71) Заявитель:
ЯНССЕН ВЭКСИНС ЭНД
ПРЕВЕНШН Б.В. (NL)

(72) Изобретатель:
Импальяццо Антоньетта, Мейберг
Ян Вилем, Радошевич Катарина (NL),
Вагнер Мишель, Дин Чжаоцин (US)

(74) Представитель:
Медведев В.Н. (RU)

(57) Настоящее изобретение относится к мультимерным полипептидам стеблевого домена гемагглютинаина вируса гриппа, способам получения полипептидов стеблевого домена гемагглютинаина, композициям, содержащим их, вакцинам, содержащим их, и способам их применения, в частности в выявлении, профилактике и/или лечении гриппа.

201692467
A1

201692467

A1

ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ВИРУСА ГРИППА И ИХ ПРИМЕНЕНИЯВВЕДЕНИЕ

Настоящее изобретение относится к области медицины. В настоящем документе обеспечиваются полипептиды стеблевого домена гемагглютинаина вируса гриппа, способы получения полипептидов стеблевого домена гемагглютинаина, композиции, содержащие их, вакцины, содержащие их, и способы их применения, в частности, для выявления, предупреждения и/или лечения гриппа.

ПРЕДПОСЫЛКИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

Вирусы гриппа являются основными патогенами человека, вызывая респираторное заболевание (обычно называемое "грипп"), тяжесть которого варьирует в пределах от субклинической инфекции до первичной вирусной пневмонии, которая может привести к смерти. Клинические эффекты инфекции различаются в зависимости от вирулентности штамма гриппа и воздействия, истории болезни, возраста и иммунного статуса хозяина. По оценкам, ежегодно приблизительно 1 миллиард человек во всем мире подвергается инфицированию вирусом гриппа, что вызывает тяжелую болезнь в 3-5 миллионах случаев и ориентировочно от 300000 до 500000 смертей, связанных с гриппом. Большую часть этих инфекций можно отнести к вирусам гриппа А, несущим подтипы H1 или H3 гемагглютинаина, при меньшем вкладе вирусов гриппа В, и, следовательно, представителей всех трех включают в сезонную вакцину. Современная практика иммунизации основана на ранней идентификации циркулирующих вирусов гриппа для обеспечения своевременного получения эффективной сезонной противогриппозной вакцины. Помимо неизбежных трудностей в прогнозировании того, какие штаммы будут преобладать во время следующего сезона, в неспособности современных вакцин предупредить заболеваемость и смертность также играют роль устойчивость к противовирусным препаратам и ускользание от иммунного ответа. В дополнение к этому, возможность пандемии, вызванной высоковирулентным штаммом вируса, происходящим из животных-резервуаров и рекомбинированным с увеличением распространения от человека к

человеку, представляет собой значительную и реальную угрозу для глобального здравоохранения.

Вирусы гриппа А широко распространены в природе и могут инфицировать множество птиц и млекопитающих. Вирусы гриппа представляют собой оболочечные РНК-содержащие вирусы, которые принадлежат к семейству Orthomyxoviridae. Их геномы состоят из восьми однонитевых сегментов РНК, которые кодируют 11 различных белков: один нуклеопротеин (NP), три полимеразных белка (PA, PB1 и PB2), два белка матрикса (M1 и M2), три неструктурных белка (NS1, NS2 и PB1-F2) и два наружных гликопротеина гемагглютинин (HA) и нейраминидазу (NA). Вирусы классифицируют на основании различий в антигенной структуре белков HA и NA, при этом их различные комбинации представляют уникальные подтипы вируса, которые дополнительно классифицируют на конкретные штаммы вируса гриппа. Хотя все известные подтипы можно обнаружить у птиц, циркулирующими в настоящее время подтипами человеческого гриппа А являются H1N1 и H3N2. Филогенетический анализ продемонстрировал подразделение гемагглютининов на две основные группы: подтипы H1, H2, H5 и H9 *inter alia* в филогенетической группе 1 и подтипы H3, H4 и H7 *inter alia* в филогенетической группе 2.

Штаммы вируса гриппа типа В являются исключительно человеческими. Антигенная изменчивость HA в штаммах вируса гриппа типа В меньше, чем наблюдаемая в штаммах типа А. Две генетически и антигенно различающиеся линии вируса гриппа В, циркулирующие у людей, представлены линиями B/Yamagata/16/88 (также называемой B/Yamagata) и B/Victoria/2/87 (B/Victoria) (Ferguson и соавт., 2003). Хотя спектр заболеваний, вызываемых вирусами гриппа В, как правило, представлен более легкими формами, чем заболевания, вызываемые вирусами гриппа А, все же часто при инфицировании гриппом В наблюдается тяжелая болезнь, требующая госпитализации.

Известно, что антитела, которые нейтрализуют вирус гриппа, направлены главным образом к гемагглютинину (HA). Гемагглютинин или HA представляет собой трехмерный гликопротеин, который заякорен в вирусной оболочке и имеет двойную функцию: он

отвечает за связывание с рецепторами клеточной поверхности, содержащими сиаловую кислоту, а после поглощения он опосредует слияние вирусной и эндосомальной мембраны, что приводит к высвобождению вирусной РНК в цитозоль клетки. НА содержит крупный головной домен и меньший стеблевой домен. Прикрепление к вирусной мембране опосредуется С-концевой якорной последовательностью, соединенной со стеблевым доменом. Белок подвергается посттрансляционному расщеплению в определенной петле с получением двух полипептидов, НА1 и НА2 (полную последовательность называют НА0). Мембранно-дистальная головная область происходит в основном из НА1, а мембранно-проксимальная стеблевая область – главным образом из НА2 (фиг. 1).

Причиной, по которой сезонная противогриппозная вакцина должна обновляться каждый год, является значительная изменчивость вируса. В молекуле гемагглютинаина эта изменчивость особенно проявляется в головном домене, где антигенный дрейф и шифт привели к образованию большого количества различных вариантов. Поскольку он также представляет собой зону, которая является иммунодоминантной, большинство нейтрализующих антител направлены к данному домену и действуют путем препятствования связыванию с рецептором. Сочетанием иммунодоминантности и значительной изменчивости головного домена также объясняется то, что инфицирование определенным штаммом не вызывает иммунитет к другим штаммам: антитела, выработанные в результате первого инфицирования, распознают лишь ограниченное число штаммов, близкородственных вирусу первичной инфекции.

Недавно полипептиды стеблевого домена гемагглютинаина вируса гриппа, в которых отсутствует весь или фактически весь глобулярный головной домен гемагглютинаина вируса гриппа, были описаны и применены для генерирования иммунного ответа на один или несколько консервативных эпитопов полипептида стеблевого домена. Полагают, что эпитопы полипептида стеблевого домена являются менее иммуногенными, чем высокоиммуногенные области глобулярного головного домена, поэтому отсутствие глобулярного головного домена в полипептиде стеблевого домена может обеспечить возможность развития иммунного ответа против одного

или нескольких эпитопов полипептида стеблевого домена (Steel и соавт., 2010). Steel и соавт., таким образом, создали новую молекулу посредством делеции аминокислотных остатков 53-276 в HA1 штаммов A/Puerto Rico/8/1934 (H1N1) и A/Hong Kong/1968 (H3N2) из первичной последовательности HA и замещения их короткой гибкой линкерной последовательностью GGGG. Вакцинация мышей конструкцией H3 HK68 не приводила к извлечению антисывороток, которые бы перекрестно реагировали с HA группы 1. В дополнение, как показано в PCT/EP2012/073706, полипептиды стеблевого домена были весьма нестабильными и не принимали правильную конформацию, что доказано отсутствием связывания антител, которые, как было показано, связываются с консервативными эпитопами в стеблевой области.

В дополнение, Bommakanti и соавт. (2010) описали полипептид на основе HA2, содержащий аминокислотные остатки 1-172 из HA2, 7-аминокислотный линкер (GSAGSAG), аминокислотные остатки 7-46 из HA1, 6-аминокислотный линкер GSAGSA с последующими остатками 290-321 из HA1, с мутациями V297T, I300E, Y302T и C305T в HA1. В основе данной разработанной конструкции лежала последовательность HA H3 (A/Hong Kong/1968). Полипептид обеспечивал перекрестную защиту только от другого штамма вируса гриппа в пределах подтипа H3 (A/Phil/2/82), но не от подтипа H1 (A/PR/8/34). В более ранней статье Bommakanti и соавт. (2012) описана последовательность стеблевого домена на основе HA из H1N1 A/Puerto Rico/8/1934 (H1HA0HA6). В этом полипептиде были подвергнуты делеции эквиваленты остатков 55-302 и выполнены мутации I311T, V314T, I316N, C319S, F406D, F409T и L416D. Полипептиды на основе как H3, так и HA, экспрессировались в *E. coli* и, следовательно, в них отсутствовали гликаны, которые являются частью встречающихся в природе белков HA. При экспрессии в *E. coli* полипептид извлекают в основном в виде высокомолекулярных агрегатов и незначительной мономерной фракции. Полипептид связывается с CR6261 с двумя выраженными константами диссоциации 9 и 0,2 мкМ. Авторы показали, что мыши могут выжить при контрольном заражении в 1 дозе LD90 гомологичным вирусом H1N1 A/Puerto

Rico/8/1934 после иммунизации (дважды с интервалом в 4 недели) с 20 мкг белка со 100 мкг добавленного в качестве вспомогательного средства CpG7909. Авторы также описывают полипептиды, подвергнутые циркулярной пермутации, сравнимые с описанными выше для полипептидов, полученных из A/Hong Kong/1/1968. Эти полипептиды получены из HA H1N1 A/Puerto Rico/8/1934, H1N1 A/North Carolina/20/99 или H1N1 A/California/07/2009 и могут обеспечивать частичную защиту в модели легкого контрольного заражения (1 LD₅₀) мышей с H1N1 A/Puerto Rico/8/1934 (т.е. в пределах одного и того же подтипа). Образцы сыворотки крови морских свинок, иммунизированных этими полипептидами, не проявляли выявляемых уровней нейтрализации при тестировании в анализе нейтрализации.

Совсем недавно Lu и соавт. (2013) также описали растворимые полипептиды стеблевого домена, полученные из HA H1N1 A/California/05/2009. В конечной разработанной конструкции эквиваленты остатков 54-303 (нумерация согласно SEQ ID NO: 1) были подвергнуты делеции (лидерная последовательность, остатки 1-17, также отсутствует) и в В-петлю белка были введены две мутации, т. е. F407D и L413D. Кроме того, полипептид содержал С-концевой тримеризационный домен (фолдон). В дополнение, были введены два межмономерных дисульфидных мостика, один в зоне тримерного домена фолдона и один в положениях 430 и 431. Полипептид продуцируется в бесклеточной системе на основе экстрактов *E. coli* (и поэтому в нем отсутствуют гликаны, которые являются частью встречающихся в природе белков HA) и извлекается в денатурированной форме, которую необходимо подвергнуть рефолдингу перед применением. Иммунологические данные или данные о защите от контрольного заражения гриппом не были показаны, поэтому иммуногенность и эффективность данного полипептида неизвестны.

В недавней статье Mallajosyula и соавт. (2014) также сообщается о полипептиде стеблевого домена. В этой разработанной конструкции, в основе которой лежит HA H1N1 A/Puerto Rico/8/1934, делеции подвергнута не только значительная часть последовательности HA1 (остатки 42-289,

нумерация согласно SEQ ID NO: 1), но также значительная часть N- и C-концевых последовательностей HA2 (соответственно остатки 344-383 и 457-565). Упоминания заслуживает то, что в белках HA H3 подвергнутая делеции часть содержит эпитопы нейтрализующих антител широкого спектра действия, например CR8020 и CR8043. Полипептид в этом случае также содержит тримеризационный домен фолдон на C-конце и также продуцируется в *E. coli*, поэтому в нем отсутствуют гликаны, встречающиеся в природе на вирусном HA. Полипептид связывается с нейтрализующими антителами широкого спектра действия, такими как CR6261, F10 и FI6v3. Полипептид также тестировали в модели контрольного заражения гриппом (1 LD90 H1N1 A/Puerto Rico/8/1934), и он мог защищать мышей от смерти. Эквивалентные полипептиды, полученные из HA H1N1 A/New Caledonia/20/1999 и H1N1 A/California/04/2009, также могли обеспечивать частичную защиту. Эквивалентный полипептид, полученный из H5N1 A/Viet Nam/1203/2004, давал лишь ограниченную защиту в данной модели контрольного заражения. Более того, для контрольного заражения животных с относительно низкой вводимой дозой (1-2 LD90) применяли только один штамм вируса гриппа, поэтому защита от нескольких штаммов вируса гриппа, необходимое требование для универсальной вакцины, не была установлена.

Таким образом, все еще существует потребность в безопасной и эффективной универсальной вакцине, которая стимулирует выработку устойчивого ответа нейтрализующих антител широкого спектра действия и предоставляет защиту от широкого набора существующих и будущих штаммов вируса гриппа (как сезонного, так и пандемического), в частности, обеспечивая защиту от одного или нескольких подтипов вируса гриппа А в пределах филогенетической группы 1 и/или группы 2 для эффективного предупреждения и терапии гриппа.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ

В настоящем документе обеспечиваются полипептиды стеблевого домена гемагглютинина вируса гриппа, способы получения полипептидов стеблевого домена, композиции, содержащие их, вакцины, содержащие их, и способы их применения.

В первом аспекте настоящее изобретение обеспечивает новые иммуногенные мультимерные полипептиды, которые содержат стеблевой домен гемагглютинаина вируса гриппа и в которых отсутствует глобулярная головка, называемые полипептидами стеблевого домена гемагглютинаина (НА) вируса гриппа. Мультимерные полипептиды способны индуцировать иммунный ответ при введении субъекту, в частности, субъекту-человеку. Полипептиды по настоящему изобретению представляют консервативные эпитопы мембранно-проксимального стеблевого домена молекулы НА иммунной системе в отсутствие доминантных эпитопов, присутствующих в мембранно-дистальном головном домене. Для этого часть первичной последовательности белка НА0, образующую головной домен, удаляют, а оставшуюся аминокислотную последовательность повторно соединяют, непосредственно либо в некоторых вариантах осуществления посредством введения короткой гибкой линкерной последовательности ("линкера"), с восстановлением непрерывности аминокислотной цепи. Полученную последовательность дополнительно модифицируют путем введения специфических мутаций, которые стабилизируют нативную 3-мерную структуру оставшейся части молекулы НА0. Полипептиды не содержат полноразмерный НА1 и/или НА2 вируса гриппа.

Настоящее изобретение обеспечивает новые мультимерные полипептиды стеблевого домена гемагглютинаина вируса гриппа, где указанные мультимерные полипептиды содержат по меньшей мере первый и второй мономер стеблевого домена гемагглютинаина вируса гриппа, при этом каждый из первого и второго мономера содержит: (а) домен НА1 гемагглютинаина вируса гриппа, который содержит N-концевой стеблевой сегмент НА1, ковалентно соединенный с помощью линкерной последовательности из 0-50 аминокислотных остатков с С-концевым стеблевым сегментом НА1, где указанный С-концевой сегмент НА1 соединен с (b) доменом НА2 гемагглютинаина вируса гриппа, где указанный N-концевой сегмент НА1 содержит аминокислоты 1-х НА1, предпочтительно аминокислоты р-х НА1, и где С-концевой стеблевой сегмент НА1 содержит аминокислоты от у до С-концевой аминокислоты НА1, и

(с) где полипептид не содержит участок расщепления протеазами в месте сочленения между HA1 и HA2; и

(d) где первый мономер соединен с указанным вторым мономером с помощью дисульфидного мостика между аминокислотой в положении 411 первого мономера и аминокислотой в положении 419 второго мономера.

Согласно настоящему изобретению дисульфидный мостик, таким образом, образует ковалентную поперечную связь между отдельными мономерами в мультимере.

В определенных вариантах осуществления мультимерный полипептид является тримерным, т. е. содержит три мономера. Согласно настоящему изобретению каждый мономер соединен с другим мономером с помощью дисульфидного мостика между аминокислотой в положении 411 одного мономера и аминокислотой в положении 419 другого мономера. Следует отметить, что применяемая нумерация приводится относительно SEQ ID NO: 1. Специалист в данной области техники будет способен определить эквивалентные положения в других последовательностях HA.

В определенных вариантах осуществления домены HA1 и HA2 получены из подтипа вируса гриппа А, происходящего из филогенетической группы 1.

В определенных вариантах осуществления домены HA1 и HA2 получены из подтипа вируса гриппа А, содержащего HA подтипа H1.

В определенных вариантах осуществления x=аминокислота в положении 52 SEQ ID NO: 1 (или эквивалентном положении в другом гемагглютинине), p=аминокислота в положении 18 SEQ ID NO: 1 (или эквивалентном положении в другом гемагглютинине) и y=аминокислота в положении 321 SEQ ID NO: 1 (или эквивалентном положении в другом гемагглютинине). В определенных вариантах осуществления N-концевой стеблевой сегмент HA1 содержит, таким образом, аминокислоты 1-52 HA1, и C-концевой стеблевой сегмент HA1 содержит аминокислоты от 321 до концевой (т.е. C-концевой аминокислоты HA1) HA1. Таким образом, в определенных вариантах осуществления делеция в сегменте HA1 охватывает аминокислотную последовательность от аминокислоты в положении 53 до аминокислоты в положении 320 включительно. В определенных

вариантах осуществления полипептиды не содержат сигнальную последовательность. В определенных вариантах осуществления N-концевой сегмент HA1 содержит, таким образом, аминокислоты 18-52 HA1, где р представляет собой первую аминокислоту зрелой молекулы HA (например, р=18 в случае SEQ ID NO: 1).

В определенных вариантах осуществления домены HA1 и HA2 получены из подтипа вируса гриппа А, происходящего из филогенетической группы 2.

В определенных вариантах осуществления домены HA1 и HA2 получены из подтипа вируса гриппа А, содержащего HA подтипа H3.

Мультимерные полипептиды по настоящему изобретению содержат, таким образом, по меньшей мере два мономера, при этом каждый мономер содержит домен HA1, при этом указанный домен HA1 содержит N-концевой сегмент HA1, соединенный непосредственно либо с помощью линкерной последовательности с C-концевым сегментом HA1, и домен HA2. В определенных вариантах осуществления N-концевая аминокислота домена HA2 непосредственно соединена с C-концевой аминокислотой C-концевого сегмента HA1.

В определенных вариантах осуществления полипептиды содержат полный домен HA2, т. е. домен HA2, включающий в себя трансмембранный домен и внутриклеточную последовательность. В определенных вариантах осуществления домены HA2 мономеров были усечены. Таким образом, в определенных вариантах осуществления полипептиды по настоящему изобретению не содержат внутриклеточные последовательности HA и трансмембранный домен. В определенных вариантах осуществления аминокислотная последовательность от положения 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 526, 528, 529 или 530 (или эквивалентного ему) домена HA2 до C-конца домена HA2 была удалена.

Согласно настоящему изобретению C-концевая аминокислота C-концевого стеблевого сегмента HA1 соединена с N-концевой аминокислотой домена HA2 с образованием, таким образом, сочленения между доменами HA1 и HA2. Полипептиды по настоящему изобретению не содержат участок расщепления протеазами в месте

сочленения между доменами HA1 и HA2. В определенных вариантах осуществления С-концевой аминокислотный остаток в С-концевом стеблевом сегменте HA1 (аминокислота 343 в SEQ ID NO: 1) представляет собой любую аминокислоту, отличную от аргинина (R) или лизина (K), предпочтительно глутамин (Q).

Мономеры стеблевого домена гемагглютинаина вируса гриппа в иммуногенных полипептидах по настоящему изобретению являются существенно меньшими, чем HA0, предпочтительно в них отсутствует вся или фактически вся глобулярная головка HA. Предпочтительно, иммуногенные мономеры имеют длину не более чем 360, предпочтительно не более чем 350, 340, 330, 320, 310, 305, 300, 295, 290, 285, 280, 275 или 270 аминокислот. В определенных вариантах осуществления иммуногенные полипептиды имеют длину от приблизительно 250 до приблизительно 350, предпочтительно от приблизительно 260 до приблизительно 340, предпочтительно от приблизительно 270 до приблизительно 330.

Полипептиды по настоящему изобретению не содержат полноразмерный HA1.

В определенных вариантах осуществления полипептиды являются гликозилированными.

Согласно настоящему изобретению полипептиды дополнительно содержат одну или несколько дополнительных мутаций в домене HA1 и/или HA2 по сравнению с аминокислотной последовательностью HA дикого типа, в частности, HA, который лежит в основе доменов HA1 и HA2.

В определенных вариантах осуществления полипептиды по настоящему изобретению содержат консервативные эпитопы стеблевого домена для перекрестно нейтрализующего вирусы группы 1 антитела CR6261 (описанного в WO2008/028946) и/или антитела CR9114 (описанного в WO2013/007770), антитела, способного к связыванию и нейтрализации вирусов гриппа А как группы 1, так и группы 2, а также вирусов гриппа В. Таким образом, еще один аспект настоящего изобретения заключается в обеспечении полипептидов стеблевого домена HA, где указанные полипептиды стабильно представляют эпитопы антитела CR6261 и/или CR9114,

как показано посредством связывания указанного антитела или антител с указанными полипептидами.

В определенных вариантах осуществления полипептиды не связываются с CR8020 и CR8057 (описанными в WO 2010/130636), которые являются моноклональными антителами, связывающимися только с вирусами гриппа H3. Полипептиды стеблевого домена гемагглютиниона вируса гриппа, обеспечиваемые в настоящем документе, подходят для применения в иммуногенных композициях (например, вакцинах), способных генерировать иммунные ответы против множества штаммов вируса гриппа А и/или В.

В определенных вариантах осуществления полипептиды по настоящему изобретению содержат консервативные эпитопы стеблевого домена для перекрестно нейтрализующего вирусы группы 2 антитела CR8020 (описанного в WO 2010/130636).

В определенных вариантах осуществления полипептиды стеблевого домена гемагглютиниона вируса гриппа способны генерировать иммунные ответы против штаммов вируса гриппа А филогенетической группы 1 и/или группы 2, в частности, против штаммов вируса гриппа как филогенетической группы 1, так и группы 2. В одном варианте осуществления полипептиды способны генерировать иммунный ответ против гомологичных штаммов вируса гриппа. В одном варианте осуществления полипептиды способны генерировать иммунный ответ против гетерологичных штаммов вируса гриппа одного и того же и/или разных подтипов. В дополнительном варианте осуществления полипептиды способны генерировать иммунный ответ против штаммов вируса гриппа как филогенетической группы 1, так и группы 2, а также штаммов вируса гриппа В.

Полипептиды согласно настоящему изобретению можно применять, например, в качестве самостоятельного средства терапии, и/или профилактики, и/или диагностики заболевания или состояния, вызываемого вирусом гриппа, в частности, вирусом гриппа А из филогенетической группы 1 или 2 и/или вирусом гриппа В, или в комбинации с другими профилактическими и/или терапевтическими средствами лечения, такими как (существующие

или будущие) вакцины, противовирусные средства и/или моноклональные антитела.

В дополнительном аспекте настоящее изобретение обеспечивает молекулы нуклеиновых кислот, кодирующие полипептиды стеблевого домена НА вируса гриппа. В еще одном аспекте настоящее изобретение обеспечивает векторы, содержащие нуклеиновые кислоты, кодирующие иммуногенные полипептиды.

В дополнительном аспекте настоящее изобретение обеспечивает способы индуцирования иммунного ответа у субъекта, при этом способ включает введение субъекту полипептида и/или молекулы нуклеиновой кислоты согласно настоящему изобретению.

В другом аспекте настоящее изобретение обеспечивает иммуногенные композиции, содержащие полипептид и/или молекулу нуклеиновой кислоты согласно настоящему изобретению. Иммуногенные композиции, обеспечиваемые в настоящем документе, могут находиться в любой форме, которая позволяет вводить композиции субъекту, например, мышам, хорькам или людям. В конкретном варианте осуществления иммуногенные композиции подходят для введения человеку. Полипептиды, молекулы нуклеиновых кислот и композиции можно применять в способах предупреждения и/или лечения заболевания, вызываемого вирусом гриппа, и/или для диагностических целей. Композиции могут дополнительно содержать фармацевтически приемлемый носитель или наполнитель. В определенных вариантах осуществления композиции, описанные в настоящем документе, содержат вспомогательное средство или вводятся в комбинации с ним.

В другом аспекте настоящее изобретение обеспечивает полипептиды, нуклеиновые кислоты и/или иммуногенные композиции для применения в качестве вакцины. Настоящее изобретение, в частности, относится к иммуногенным полипептидам, нуклеиновым кислотам и/или иммуногенным композициям для применения в качестве вакцины для предупреждения и/или лечения заболевания или состояния, вызываемого подтипом вируса гриппа А филогенетической группы 1 и/или 2 и/или вирусом гриппа В.

Различные варианты осуществления и пути применения полипептидов согласно настоящему изобретению станут очевидными из нижеследующего подробного описания настоящего изобретения.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ФИГУР

На фиг. 1 показана модель мономера НА в состоянии до слияния, представленная в виде нативного тримера. НА1 показан светло-серым, НА2 показан темно-серым. Указаны спираль А (важная часть эпитопа CR6261) и спираль CD (часть контактной поверхности тримера), как и петля, соединяющая эти элементы вторичной структуры. Также указаны С-конец НА1 и N-конец НА2. Пептид слияния расположен на N-конце НА2.

Фиг. 2. Результаты сэндвич-ELISA с применением CR9114 для:

(А) очищенного растворимого НА H1N1 A/Brisbane/59/2007 в тримерной и мономерной формах;

(В) среды, полученной из культур, экспрессирующих s127H1 (SEQ ID NO: 66), s127H1-t2 (SEQ ID NO: 91); в целях сравнения также показаны данные для тримера и мономера FL НА;

(С) вариантов 55G7-t2 с двойной мутацией замены на цистеин (SEQ ID NO: 166-176);

(D) вариантов 127H1-t2 с двойной заменой на цистеин (SEQ ID NO: 177-187).

Фиг. 3. Вестерн-блоттинг среды из культур, экспрессирующих варианты 55G7 (А, В) и 127H1-t2 (С, D) с двойной заменой на цистеин, в восстанавливающих (А, С) и в невосстанавливающих условиях (В, D). Числа над каждой дорожкой относятся к кластеру мутаций замены на цистеин, как приведено в таблице 10.

Фиг. 4. Структурная модель полипептида по настоящему изобретению, в которой указаны положения остатков 411 и 419, подвергнутых мутации замены на цистеин в 127H1-t2-cl18. Данная модель создана посредством делеции остатков 53-320 в структуре полноразмерного НА H1N1 A/California/04/2009 (PDB 3LZG).

Фиг. 5. (А). Профиль элюирования из колонки для препаративной эксклюзионной хроматографии (Superdex 200) в ходе очистки s127H1-t2-cl18long (SEQ ID NO: 181) с помощью дополнительной С-концевой His-метки. Фракции указаны под фигурой.

(В) Анализ фракций, собранных из колонки для эксклюзионной хроматографии, с помощью SDS-PAGE в невосстанавливающих (слева) и восстанавливающих (справа) условиях. Числа над дорожками соответствуют фигуре 5А, М обозначает маркер молекулярного веса.

(С) Нативный PAGE фракций 1-4. Числа над дорожками соответствуют фигуре 5А, М обозначает маркер молекулярного веса.

(D) Вестерн-блоттинг фракций 1-4 с применением поликлонального антитела к His-метке для выявления. Числа над дорожками соответствуют фигуре 5А, М обозначает маркер молекулярного веса.

Фиг. 6. Результаты ELISA для связывания нейтрализующих антител широкого спектра действия CR6261 и CR9114 с полипептидами во фракциях 1-4, указанных на фигуре 5. Также включено связывание с сывороточными поликлональными антителами к HA H1 и моноклональным антителом CR8020, специфичным к вирусам группы 2. В целях сравнения также показаны результаты для растворимого HA H1N1 A/Brisbane/59/2007 в мономерной и тримерной форме.

Фиг. 7. Результаты сэндвич-ELISA с применением CR9114 для фракций 1-4, указанных на фигуре 5. В целях сравнения также показаны результаты для растворимого HA H1N1 A/Brisbane/59/2007 в мономерной и тримерной форме.

Фиг. 8. Результаты SEC-MALS для полипептида из фракции 3 в отсутствие и в присутствии Fab-фрагментов CR8020 (на верхней панели), CR6261 или CR9114 (оба на нижней панели). Образование комплекса с Fab-фрагментами CR9114 и CR6261 приводит к увеличению молекулярной массы и сдвигу пика.

Фиг. 9. Связывание нейтрализующих антител широкого спектра действия CR6261 и CR9114 с s127H1-t2-cl18long, определенное с помощью бислойной интерферометрии. На А и С показаны отдельные кривые связывания для иммобилизованных моноклональных антител, подвергнутых воздействию различных концентраций s127H1-t2-cl18long; на В и D показан анализ стационарного состояния, применяемый для оценки K_d .

Фиг. 10. Выживаемость (А), относительная потеря веса тела (В) и клинический показатель (С) для групп отрицательного (PBS, 3 иммунизации с интервалами в 3 недели) и положительного (15 мг/кг CR6261, 1 день до контрольного заражения) контроля. Мышей подвергали контрольному заражению летальной дозой (25 x LD50) H1N1 A/Puerto Rico/8/34 через четыре недели после последней иммунизации и отслеживали в течение 21 дня. Планки погрешностей указывают на 95% доверительный интервал (В) или межквартильный размах (С).

Фиг. 11. Выживаемость для групп, иммунизированных 1 раз (А), 2 раза (В) или 3 раза (С) 30 мкг s127H1-t2-cl18long в присутствии 10 мкг Matrix-M. Мышей подвергали контрольному заражению летальной дозой (25 x LD50) H1N1 A/Puerto Rico/8/34 через четыре недели после последней иммунизации и отслеживали в течение 21 дня. В целях сравнения также показана группа отрицательного контроля (PBS).

Фиг. 12. Относительное изменение веса тела для групп, иммунизированных 1 раз (А), 2 раза (В) или 3 раза 30 мкг s127H1-t2-cl18long в присутствии 10 мкг Matrix-M. Мышей подвергали контрольному заражению летальной дозой (25 x LD50) H1N1 A/Puerto Rico/8/34 через четыре недели после последней иммунизации и отслеживали в течение 21 дня. В целях сравнения также показана группа отрицательного контроля (PBS). Планки погрешностей указывают на 95% доверительный интервал.

Фиг. 13. Клинические показатели для групп, иммунизированных 1 раз (А), 2 раза (В) или 3 раза 30 мкг s127H1-t2-cl18long в присутствии 10 мкг Matrix-M. Мышей подвергали контрольному заражению летальной дозой (25 x LD50) H1N1 A/Puerto Rico/8/34 через четыре недели после последней иммунизации и отслеживали в течение 21 дня. В целях сравнения также показана группа отрицательного контроля (PBS). Планки погрешностей указывают на межквартильный размах.

Фиг. 14. Результаты ELISA для сыворотки крови до контрольного заражения (через 4 недели после заключительной иммунизации) в группах отрицательного контроля и экспериментальных группах с применением s127H1-t2-cl18long (А)

или растворимой формы полноразмерного НА (В) в качестве антигена. Полосы представляют медианное значение.

Фиг. 15. Антитела, индуцированные через 4 недели после заключительной иммунизации (в момент времени до контрольного заражения), после иммунизации полипептидом s127H1-t2-cl18long по настоящему изобретению с добавленным в качестве вспомогательного средства Matrix-M способны конкурировать с CR9114 за связывание с полноразмерным НА H1N1 A/Brisbane/59/07 в конкурентном ELISA (вверху). В целях сравнения на отдельном графике внизу показаны уровни конкуренции с моноклональными антителами немеченым CR9114 (т.е. самоконкуренции) и несвязывающим CR8020, оба из которых находятся в серийном разведении из исходной концентрации 5 мкг/мл. Полосы представляют медианное значение.

Фиг. 16. (А) Выживаемость для групп отрицательного (PBS, 3 иммунизации с интервалами в 3 недели) и положительного (15 мг/кг CR6261, 1 день до контрольного заражения) контроля. Мышей подвергали контрольному заражению летальной дозой (12,5 x LD50) H5N1 A/Hong Kong/156/97 через четыре недели после последней иммунизации. (В) Выживаемость, (С) относительное изменение веса тела и (D) медианные клинические показатели для группы, иммунизированной 3 раза 30 мкг s127H1-t2-cl18long в присутствии 10 мкг Matrix-M. Планки погрешностей указывают на 95% доверительный интервал (С) или межквартильный размах (D). Мышей подвергали контрольному заражению летальной дозой (12,5 x LD50) H5N1 A/Hong Kong/156/97 через четыре недели после последней иммунизации и отслеживали в течение 21 дня. В целях сравнения на В, С, D также показана группа отрицательного контроля (PBS).

Фиг. 17. Результаты ELISA для образцов сыворотки крови от мышей, иммунизированных 3 раза полипептидом s127H1-t2-cl18long по настоящему изобретению согласно описанному в примере 7, с применением полноразмерных НА из ряда штаммов вируса гриппа группы 1 (H1, H5 и H9) и группы II (H3 и H7) в качестве антигена.

Фиг. 18. (А) Выживаемость для групп отрицательного (PBS, 3 иммунизации с интервалами в 3 недели) и положительного (15

мг/кг CR6261, 1 день до контрольного заражения) контроля. Мышей подвергали контрольному заражению летальной дозой (12,5 x LD50) H1N1 A/Brisbane/59/2007 через четыре недели после последней иммунизации. (B) Выживаемость, (C) относительное изменение веса тела и (D) медианные клинические показатели для группы, иммунизированной 3 раза 30 мкг s127H1-t2-cl18long в присутствии 10 мкг Matrix-M. Планки погрешностей указывают на 95% доверительный интервал (C) или межквартильный размах (D). Мышей подвергали контрольному заражению летальной дозой (12,5 x LD50) H1N1 A/Brisbane/59/2007 через четыре недели после последней иммунизации и отслеживали в течение 21 дня. В целях сравнения на B, C, D также показана группа отрицательного контроля (PBS).

Фиг. 19. Анализ нейтрализации псевдочастиц с применением образцов сыворотки крови от мышей, иммунизированных полипептидом s127H1-t2-cl18long по настоящему изобретению или PBS. Для сыворотки крови животных, иммунизированных полипептидом по настоящему изобретению, нейтрализацию наблюдают при высоких сывороточных концентрациях.

Фиг. 20. Анализ антителозависимой клеточной цитотоксичности (ADCC) в модели. Образцы сыворотки крови мышей, иммунизированных полипептидом s127H1-t2-cl18long по настоящему изобретению, проявляют 30-40-кратную индукцию активности передачи сигналов через FcγRIV при наиболее высоких сывороточных концентрациях при применении клеток-мишеней, трансфицированных FL HA H5N1 A/Hong Kong/156/97 (A) или H1N1 A/Brisbane/59/07 (B), в качестве источника антигена.

Фиг. 21. А: сэндвич-ELISA с применением CR9114 для выявления мультимерных форм полипептидов по настоящему изобретению (указанных по их SEQ ID NO). Культуральную среду разводили с 3-кратным шагом и анализировали. В: связывание CR9114 с полипептидами по настоящему изобретению (указанными по их SEQ ID NO), выявляемое посредством ELISA. Культуральную среду разводили с 3-кратным шагом и анализировали. С: связывание CR6261 с полипептидами по настоящему изобретению (указанными по их SEQ ID NO), выявляемое посредством ELISA.

Культуральную среду разводили с 3-кратным шагом и анализировали. D: связывание CR8020 с полипептидами по настоящему изобретению (указанными по их SEQ ID NO), выявляемое посредством ELISA. Культуральную среду разводили с 3-кратным шагом и анализировали. Для очищенных белков (SEQ ID NO: 186 и полноразмерного НА в тримерной и мономерной формах) применяли исходную концентрацию 5 мкг/мл. Все полипептиды содержат C-концевую последовательность His-метки, расщепляемую фактором X.

Фиг. 22. Вестерн-блоттинг надосадочной жидкости культур, экспрессирующих полипептиды по настоящему изобретению (указанные по их SEQ ID NO). В восстанавливающих условиях межмономерные дисульфидные мостики восстанавливаются, и полипептиды по настоящему изобретению являются мономерными в геле (левая панель). В окислительных условиях межмономерные дисульфидные мостики остаются в неизменном состоянии, и полипептиды по настоящему изобретению обнаруживаются в геле в виде тримеров. В случае SEQ ID NO: 186 в данном эксперименте применяли очищенный тример.

Фиг. 23. Титры сывороточного IgG, определенные посредством ELISA (полноразмерный НА в качестве антигена), полученные после иммунизации NHP согласно описанному в примере 16. НА на панелях А-Г получены из штаммов вируса гриппа группы 1 (определенных на панелях), НА на панелях G-J получены из штаммов вируса гриппа группы 2. Данные анализировали с применением подхода на основе определения средневзвешенного наклона. Незакрашенные символы обозначают измерения при LOD. Полосы обозначают медианные значения.

Фиг. 24. Конкурентное связывание с сывороточным IgG и CR9114, полученное после иммунизации NHP согласно описанному в примере 16. Применяли FL НА из 3 различных штаммов, как определено на панелях А-С. Показанные данные представляют собой групповые медианные значения, планки погрешностей обозначают межквартильный размах.

Фиг. 25. Активность ADCC в модели, определенная с применением эффекторных клеток для биологического анализа ADCC в сыворотке крови, полученной после иммунизации NHP согласно

описанному в примере 16. Применяли клетки, трансфицированные ДНК, экспрессирующей FL HA из 3 различных штаммов (определенные на панелях А-С). Данные выражены в виде кратности индукции, которая представляет собой сигнал в каждом измерении по сравнению с фоновым сигналом в отсутствие сыворотки крови. Линии обозначают отдельных животных, символы обозначают среднее значение для двух повторностей на каждую сывороточную концентрацию.

Фиг. 26. Анализ микронеutralизации с применением сыворотки крови, полученной после иммунизации NHP согласно описанному в примере 16. Считывание показаний представляло собой основанную на ELISA количественную оценку уровня NP в фиксированных клетках через 16 часов после инкубирования со 100 TCID₅₀ H5N1 A/HK/156/97 на лунку в присутствии сыворотки крови в серийном разведении. Линии обозначают отдельных животных, символы обозначают среднее значение для двух повторностей на каждую сывороточную концентрацию.

Фиг. 27. Площадь под кривой увеличения температуры приматов, отличных от человека, включенных в эксперимент, описанный в примере 16. Для каждого животного воссоздавали эталонный 24-часовой цикл изменения температуры тела с применением 21-дневного окна до начала иммунизаций. Чистое увеличение температуры тела в течение 21-дневного периода последующего наблюдения после контрольного заражения рассчитывали путем вычитания эталонной температуры тела с добавлением верхнего предела 95% CI из температуры тела, измеренной в течение периода последующего наблюдения после контрольного заражения. Затем рассчитывали AUC чистого увеличения температуры для интервалов из дней 0-3, дней 0-8 и дней 0-21. Статистический анализ обработок проводили с применением парного t-критерия с поправкой Тьюки-Крамера для множественных сравнений. Полосы обозначают медианное значение. Данные для животного J10014 (группа SEQ ID NO: 186+Matrix-M) не были получены по причине неисправности устройства регистрации данных. Животное Ji0403061 (группа инфлексала) умерло в конце дня 8 и было исключено из расчетов для интервала из дней 0-21.

Фиг. 28. Выживаемость (А) и % изменение веса тела (В) мышей после переливания сыворотки крови и контрольного заражения H5N1 A/Hong Kong/156/97 согласно описанному в примере 17.

Фиг. 29. Титры полноразмерного HA (H1N1 A/Brisbane/59/2007), определенные посредством ELISA у мышей-доноров (D) в день 70 и мышей-реципиентов (R) до переливания сыворотки крови (день -4) или контрольного заражения (день 0). Данные анализировали с применением подхода на основе определения средневзвешенного наклона. Незакрашенные символы обозначают измерения при LOD. Полосы обозначают медианные значения.

Фиг. 30. Выживаемость (А) и % изменение веса тела (В) мышей после иммунизации и контрольного заражения H1N1 A/Brisbane/59/2007 согласно описанному в примере 18.

Фиг. 31. А: титры полноразмерного HA (H1N1 A/Brisbane/59/2007), определенные посредством ELISA у мышей, иммунизированных согласно описанному в примере 18. Данные анализировали с применением подхода на основе определения средневзвешенного наклона. Незакрашенные символы обозначают измерения при LOD. Полосы обозначают медианные значения. В: конкурентное связывание с сывороточным IgG и CR9114, полученное после иммунизации мышей согласно описанному в примере 18. В качестве антигена применяли FL HA H1N1 A/Brisbane/59/2007. Показанные данные представляют собой групповые медианные значения, планки погрешностей обозначают межквартильный размах.

Фиг. 32. Выживаемость (А) и % изменение веса тела (В) мышей после иммунизации и контрольного заражения H1N1 A/Netherlands/602/09 согласно описанному в примере 19.

Фиг. 33. А: титры полноразмерного HA (H1N1 A/Brisbane/59/2007), определенные посредством ELISA у мышей, иммунизированных согласно описанному в примере 19. Данные анализировали с применением подхода на основе определения средневзвешенного наклона. Незакрашенные символы обозначают измерения при LOD. Полосы обозначают медианные значения. В: конкурентное связывание с сывороточным IgG и CR9114, полученное

после иммунизации мышей согласно описанному в примере 19. В качестве антигена применяли FL HA H1N1 A/Brisbane/59/2007. Показанные данные представляют собой групповые медианные значения, планки погрешностей обозначают межквартильный размах.

Фиг. 34. Выживаемость (А) и % изменение веса тела (В) мышей после иммунизации и контрольного заражения H5N1 A/Hong Kong/156/97 согласно описанному в примере 20.

Фиг. 35. А: титры полноразмерного HA (H1N1 A/Brisbane/59/2007), определенные посредством ELISA у мышей, иммунизированных согласно описанному в примере 20. Данные анализировали с применением подхода на основе определения средневзвешенного наклона. Незакрашенные символы обозначают измерения при LOD. Полосы обозначают медианные значения. В: конкурентное связывание с сывороточным IgG и CR9114, полученное после иммунизации мышей согласно описанному в примере 20. В качестве антигена применяли FL HA H1N1 A/Brisbane/59/2007. Показанные данные представляют собой групповые медианные значения, планки погрешностей обозначают межквартильный размах.

Фиг. 36. Выживаемость (А) и % изменение веса тела (В) мышей после иммунизации и контрольного заражения H1N1 A/Puerto Rico/8/34 согласно описанному в примере 21.

Фиг. 37. А: титры полноразмерного HA (H1N1 A/Brisbane/59/2007), определенные посредством ELISA у мышей, иммунизированных согласно описанному в примере 21. Данные анализировали с применением подхода на основе определения средневзвешенного наклона. Незакрашенные символы обозначают измерения при LOD. Полосы обозначают медианные значения. В: конкурентное связывание с сывороточным IgG и CR9114, полученное после иммунизации мышей согласно описанному в примере 21. В качестве антигена применяли FL HA H1N1 A/Brisbane/59/2007. Показанные данные представляют собой групповые медианные значения, планки погрешностей обозначают межквартильный размах.

Фиг. 38. Вестерн-блоттинг (с применением поликлонального антитела к H1) надосадочной жидкости культуры клеток Нек293F после транзientной трансфекции полипептидами по настоящему изобретению.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Ниже даны определения терминов, используемых в настоящем изобретении.

Аминокислота согласно настоящему изобретению может представлять собой любую из двадцати встречающихся в природе (или 'стандартных') аминокислот или их вариантов, таких как, например, D-пролин (D-энантиомер пролина), или любые варианты, которые не обнаруживаются в природе в белках, такие как, например, норлейцин. Стандартные аминокислоты можно разделить на несколько групп, исходя из их свойств. Важными факторами являются заряд, гидрофильность или гидрофобность, размер и функциональные группы. Эти свойства являются важными для структуры белков и белок-белковых взаимодействий. Некоторые аминокислоты обладают особыми свойствами, например, цистеин, который может образовывать ковалентные дисульфидные связи (или дисульфидные мостики) с другими цистеиновыми остатками, пролин, который образует цикл с полипептидным каркасом, и глицин, который является более гибким, чем другие аминокислоты. В таблице 1 представлены аббревиатуры и свойства стандартных аминокислот.

Термин "идентичность аминокислотных последовательностей" относится к степени идентичности или сходства между парой выровненных аминокислотных последовательностей, как правило, выраженной в виде процентного значения. Процент идентичности представляет собой процентное значение аминокислотных остатков в последовательности-кандидате, которые являются идентичными (т. е. аминокислотный остаток в данном положении в выравнивании является таким же остатком) или сходными (т. е. аминокислотная замена в данном положении в выравнивании представляет собой консервативную замену, обсуждаемую ниже) с соответствующим аминокислотным остатком в пептиде после выравнивания последовательностей и введения гэпов, если это необходимо, для достижения максимального процента гомологии последовательностей. Гомологию последовательностей, в том числе процентные значения идентичности и сходства

последовательностей, определяют с применением методик выравнивания последовательностей, хорошо известных из уровня техники, например, путем визуального осмотра и математических расчетов, или, более предпочтительно, сравнение осуществляют путем сравнения информации о последовательностях с помощью компьютерной программы. Иллюстративной предпочтительной компьютерной программой является разработанная Genetics Computer Group (GCG; Мэдисон, Висконсин) программа 'GAP' версии 10.0 пакета Wisconsin (Devereux и соавт. (1984)).

"Консервативная замена" относится к замене аминокислоты одного класса другой аминокислотой того же класса. В конкретных вариантах осуществления консервативная замена не изменяет структуру или функцию, или и то, и другое, полипептида. Классы аминокислот для целей выполнения консервативной замены включают гидрофобные (например, Met, Ala, Val, Leu), нейтральные гидрофильные (например, Cys, Ser, Thr), кислые (например, Asp, Glu), основные (например, Asn, Gln, His, Lys, Arg), разрушители конформации (например, Gly, Pro) и ароматические (например, Trp, Tyr, Phe).

Используемые в настоящем документе термины "заболевание" и "нарушение" используют взаимозаменяемо по отношению к состоянию субъекта. В некоторых вариантах осуществления состояние представляет собой вирусную инфекцию, в частности, гриппозную вирусную инфекцию. В конкретных вариантах осуществления термин "заболевание" относится к патологическому состоянию, обусловленному наличием вируса в клетке или субъекте или инвазией вируса в клетку или субъекта. В определенных вариантах осуществления состояние представляет собой заболевание у субъекта, тяжесть которого уменьшают путем индуцирования иммунного ответа у субъекта посредством введения иммуногенной композиции.

Используемый в настоящем документе термин "эффективное количество" применительно к введению терапевтического средства субъекту относится к количеству терапевтического средства, которое имеет профилактический (профилактические) и/или терапевтический (терапевтические) эффект (эффекты). В

определенных вариантах осуществления "эффективное количество" применительно к введению терапевтического средства субъекту относится к количеству терапевтического средства, которое является достаточным для достижения снижения или облегчения тяжести гриппозной вирусной инфекции, заболевания или симптома, ассоциированного с ней, такого как, без ограничений, снижение продолжительности гриппозной вирусной инфекции, заболевания или симптома, ассоциированного с ней, предупреждение прогрессирования гриппозной вирусной инфекции, заболевания или симптома, ассоциированного с ней, предупреждение развития, или начала проявления, или рецидива гриппозной вирусной инфекции, заболевания или симптома, ассоциированного с ней, предупреждение или снижение распространения вируса гриппа от одного субъекта к другому субъекту, снижение частоты госпитализации субъекта и/или длительности госпитализации, увеличение выживаемости субъекта с гриппозной вирусной инфекцией или заболеванием, ассоциированным с ней, устранение гриппозной вирусной инфекции или заболевания, ассоциированного с ней, ингибирование или уменьшение репликации вируса гриппа, уменьшение титра вируса гриппа и/или усиление и/или улучшение профилактического (профилактических) или терапевтического (терапевтических) эффекта (эффектов) другого терапевтического средства. В определенных вариантах осуществления эффективное количество не приводит к полной защите от заболевания, вызываемого вирусом гриппа, но приводит к снижению титра или уменьшению количества вирусов гриппа по сравнению с необработанным субъектом. Преимущества уменьшения титра, количества или общей нагрузки вируса гриппа включают, без ограничений, меньшую тяжесть симптомов инфекции, меньшее количество симптомов инфекции и уменьшение длительности заболевания, ассоциированного с инфекцией.

Используемый в настоящем документе термин "хозяин" предназначен для обозначения организма или клетки, в которые был введен вектор, такой как клонирующий вектор или вектор экспрессии. Организм или клетка могут быть прокариотическими или эукариотическими. Предпочтительно, хозяин включает

выделенные клетки-хозяева, например, клетки-хозяева в культуре. Термин "клетки-хозяева" означает лишь то, что клетки модифицированы для (сверх)экспрессии полипептидов по настоящему изобретению. Следует понимать, что термин "хозяин" предназначен для обозначения не только конкретного рассматриваемого организма или клетки, но также и потомства такого организма или клетки. Поскольку вследствие мутации либо влияний окружающей среды в последующих поколениях могут иметь место определенные модификации, такое потомство может в действительности не быть идентичным родительскому организму или клетке, но все еще быть включенным в объем термина "хозяин", используемого в настоящем документе.

Полагают, что после термина "включенный" или "включая", используемого в настоящем документе, должны следовать слова "без ограничения".

Используемый в настоящем документе термин "инфекция" означает инвазию, размножение и/или наличие вируса в клетке или субъекте. В одном варианте осуществления инфекция представляет собой "активную" инфекцию, т. е. такую, при которой вирус реплицируется в клетке или субъекте. Такая инфекция характеризуется распространением вируса в другие клетки, ткани и/или органы из клеток, тканей и/или органов, изначально инфицированных вирусом. Инфекция также может представлять собой латентную инфекцию, т. е. такую, при которой вирус не реплицируется. В определенных вариантах осуществления инфекция относится к патологическому состоянию, обусловленному наличием вируса в клетке или субъекте или инвазией вируса в клетку или субъекта.

Вирусы гриппа классифицируют на типы вируса гриппа: роды А, В и С. Термин "подтип вируса гриппа", используемый в настоящем документе, относится к вариантам вируса гриппа А, которые характеризуются комбинациями поверхностных белков вируса гемагглютинаина (Н) и нейраминидазы (N). Согласно настоящему изобретению подтипы вируса гриппа могут быть названы по их номеру Н, как, например, "вирус гриппа, содержащий НА подтипа Н3", "вирус гриппа подтипа Н3" или "вирус гриппа Н3",

или по комбинации номера Н и номера N, как, например, "подтип H3N2 вируса гриппа" или "H3N2". Термин "подтип" включает, в частности, все отдельные "штаммы" в пределах каждого подтипа, которые, как правило, образуются в результате мутаций и характеризуются различными патогенными профилями, в том числе природные изоляты, а также искусственные мутанты или реассортанты и т.п. Такие штаммы также можно называть различными "изолятами" подтипа вируса. Соответственно, используемые в настоящем документе термины "штаммы" и "изоляты" можно использовать взаимозаменяемо. Существующая номенклатура штаммов или изолятов вируса гриппа человека включает тип (род) вируса, т. е. А, В или С, географическое место первого выделения, номер штамма и год выделения, обычно с описанием антигенов НА и NA, приведенным в скобках, например, A/Moscow/10/00 (H3N2). Штаммы, отличные от человеческих, также включают в свою номенклатуру хозяина, из которого они происходят. Подтипы вируса гриппа А можно дополнительно классифицировать путем ссылки на их филогенетическую группу. Филогенетический анализ продемонстрировал подразделение гемагглютининов на две основные группы: подтипы H1, H2, H5 и H9 *inter alia* в филогенетической группе 1 (вирусы гриппа "группы 1") и подтипы H3, H4, H7 и H10 *inter alia* в филогенетической группе 2 (вирусы гриппа "группы 2").

Используемый в настоящем документе термин "заболевание, вызываемое вирусом гриппа" относится к патологическому состоянию, обусловленному наличием вируса гриппа, например, вируса гриппа А или В, в клетке или субъекте или инвазией вируса гриппа в клетку или субъекта. В конкретных вариантах осуществления данный термин относится к респираторной болезни, вызываемой вирусом гриппа.

Используемый в настоящем документе термин "нуклеиновая кислота" предназначен для включения молекул ДНК (например, кДНК или геномной ДНК) и молекул РНК (например, мРНК), а также аналогов ДНК и РНК, созданных с применением аналогов нуклеотидов. Нуклеиновая кислота может быть одонитевой или двухнитевой. Молекулы нуклеиновых кислот могут быть

модифицированы химическим или биохимическим путем или могут содержать неприродные или дериватизированные нуклеотидные основания, что будет совершенно понятно специалистам в данной области техники. Такие модификации включают, например, метки, метилирование, замену одного или нескольких встречающихся в природе нуклеотидов аналогом, модификации межнуклеотидных связей, такие как незаряженные связи (например, метилфосфонатные, фосфотриэфирные, фосфорамидатные, карбаматные и т.д.), заряженные связи (например, фосфоротиоатные, фосфородитиоатные и т.д.), подвешенные фрагменты (например, полипептиды), интеркаляторы (например, акридин, псорален и т.д.), хелатирующие вещества, алкилирующие вещества и модифицированные связи (например, альфа-аномерные нуклеиновые кислоты и т.д.). Упоминание последовательности нуклеиновой кислоты охватывает комплементарную ей последовательность, если не указано иное. Таким образом, упоминание молекулы нуклеиновой кислоты с конкретной последовательностью следует понимать как охватывающее комплементарную ей нить с ее комплементарной последовательностью. Комплементарная нить также применима, например, для антисмысловых терапевтических средств, гибридизационных зондов и праймеров для ПЦР.

Применяемая в настоящем документе в определенных вариантах осуществления нумерация аминокислот в НА основана на нумерации аминокислот в НА0 вируса гриппа дикого типа, например, нумерации аминокислот в штамме вируса гриппа H1N1 A/Brisbane/59/2007 (SEQ ID NO: 1). Используемая в настоящем изобретении формулировка "аминокислота в положении "x" в НА", таким образом, означает аминокислоту, соответствующую аминокислоте в положении x в НА0 конкретного вируса гриппа дикого типа, например, A/Brisbane/59/2007 (SEQ ID NO: 1; где аминокислоты домена НА2 были указаны курсивом). Специалисту в данной области техники будет понятно, что путем множественного выравнивания последовательностей можно определить эквивалентные аминокислоты в других штаммах и/или подтипах вируса гриппа. Необходимо отметить, что в системе нумерации, применяемой во всей настоящей заявке, 1 относится к N-концевой аминокислоте

незрелого белка HA0 (SEQ ID NO: 1). Зрелая последовательность начинается, например, с положения 18 SEQ ID NO: 1. Специалисту в данной области техники будет понятно, что лидерная последовательность (или сигнальная последовательность), которая определяет направление транспорта белка в ходе продуцирования (например, соответствующая аминокислотам 1-17 SEQ ID NO: 1), обычно отсутствует в конечном полипептиде, который, например, применяют в вакцине. В определенных вариантах осуществления полипептиды согласно настоящему изобретению, таким образом, содержат аминокислотную последовательность без лидерной последовательности, т. е. в основе этой аминокислотной последовательности лежит аминокислотная последовательность HA0 без сигнальной последовательности.

"Полипептид" относится к полимеру аминокислот, соединенных амидными связями, как известно специалисту в данной области техники. Данный термин, используемый в настоящем документе, может означать одну полипептидную цепь, соединенную с помощью ковалентных амидных связей. Данный термин может также означать несколько полипептидных цепей, связанных с помощью нековалентных взаимодействий, таких как ионные контакты, водородные связи, ван-дер-ваальсовы контакты и гидрофобные контакты. Специалистам в данной области техники будет понятно, что данный термин включает полипептиды, которые были модифицированы, например, путем посттрансляционного процессинга, такого как отщепление сигнального пептида, образование дисульфидных связей, гликозилирование (например, N-сцепленное и O-сцепленное гликозилирование), расщепление протеазой и липидная модификация (например, S-пальмитоилирование).

"Полипептид стеблевого домена" относится к полипептиду, который содержит одну или несколько полипептидных цепей, образующих стеблевой домен встречающегося в природе (или дикого типа) гемагглютинаина (HA). Как правило, полипептид стеблевого домена представляет собой одну полипептидную цепь (т.е. соответствует стеблевому домену полипептидного гемагглютинаина HA0) или две полипептидные цепи (т.е. соответствует стеблевому

домену полипептидного гемагглютинаина HA1, связанного с полипептидным гемагглютинином HA2). Согласно настоящему изобретению полипептид стеблевого домена содержит одну или несколько мутаций по сравнению с молекулой HA дикого типа, в частности, один или несколько аминокислотных остатков HA дикого типа могут быть заменены другими аминокислотами, которые не встречаются в природе в соответствующем положении в конкретном HA дикого типа. Полипептиды стеблевого домена согласно настоящему изобретению могут дополнительно содержать одну или несколько линкерных последовательностей, как описано ниже.

Термин "вектор" обозначает молекулу нуклеиновой кислоты, в которую может быть вставлена вторая молекула нуклеиновой кислоты для введения хозяину, где она будет реплицироваться и в некоторых случаях экспрессироваться. Другими словами, вектор способен транспортировать молекулу нуклеиновой кислоты, к которой он был присоединен. Используемый в настоящем документе термин "вектор" охватывает клонирующие векторы, а также векторы экспрессии. Векторы включают, без ограничений, плазмиды, космиды, бактериальные искусственные хромосомы (BAC) и искусственные хромосомы дрожжей (YAC), а также векторы, полученные из бактериофагов или вирусов растений или животных (в том числе человека). Векторы содержат точку начала репликации, распознаваемую предполагаемым хозяином, и, в случае векторов экспрессии, промоторные и другие регуляторные области, распознаваемые хозяином. Определенные векторы способны к автономной репликации в хозяине, которому они введены (например, векторы, имеющие бактериальную точку начала репликации, могут реплицироваться в бактериях). Другие векторы можно встроить в геном хозяина после введения хозяину, и они, таким образом, реплицируются наряду с геномом хозяина.

Используемый в настоящем документе термин "дикого типа" применительно к вирусу относится к вирусам гриппа, которые являются преобладающими, циркулируют в естественных условиях и вызывают типичные вспышки заболевания.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ

Вирусы гриппа имеют значительное влияние на глобальное здравоохранение населения, вызывая миллионы случаев тяжелой болезни каждый год, тысячи смертей и значительные экономические потери. Существующие трехвалентные противогриппозные вакцины вызывают сильный ответ с образованием нейтрализующих антител к вакцинным штаммам и близкородственным изолятам, который, однако, редко распространяется на более отличающиеся штаммы в пределах подтипа или на другие подтипы. В дополнение, выбор соответствующих вакцинных штаммов представляет много сложностей и часто приводит к недостаточной защите. Более того, прогнозирование подтипа следующего пандемического вируса, в том числе того, когда и где он появится, в настоящее время невозможно.

Гемагглютинин (НА) является основным гликопротеином оболочки вирусов гриппа А, который представляет собой основную мишень для нейтрализующих антител. Гемагглютинин имеет две главные функции в ходе процесса проникновения. Во-первых, гемагглютинин опосредует прикрепление вируса к поверхности клеток-мишеней благодаря взаимодействию с рецепторами, содержащими сиаловую кислоту. Во-вторых, после эндоцитоза вируса гемагглютинин в дальнейшем инициирует слияние вирусной и эндосомальной мембран с высвобождением вирусного генома в цитоплазму клетки-мишени. НА содержит крупный эктодомен из ~ 500 аминокислот, который расщепляется ферментами хозяина с образованием 2 полипептидов, остающихся соединенными дисульфидной связью. Большая часть N-концевого фрагмента (НА1, 320–330 аминокислот) образует мембранно-дистальный глобулярный домен, который содержит рецептор-связывающий участок и большинство детерминант, распознаваемых антителами, нейтрализующими вирус. Меньшая С-концевая часть (НА2, ~ 180 аминокислот) образует стеблеподобную структуру, которая заякоривает глобулярный домен на клеточной или вирусной мембране. Степень гомологии последовательности между подтипами является меньшей для полипептидов НА1 (34% – 59% гомология между подтипами), чем для полипептидов НА2 (51% – 80% гомология). Наиболее консервативная область представляет собой

последовательность вблизи участка расщепления, в частности, 23 N-концевые аминокислоты HA2, которые являются консервативными среди всех подтипов вируса гриппа А (Lorieau и соавт., 2010). Часть этой области доступна в виде поверхностной петли в молекуле-предшественнице HA (HA0), но становится недоступной после расщепления HA0 на HA1 и HA2.

Большинство нейтрализующих антител связываются с петлями, которые окружают рецептор-связывающий участок, и препятствуют связыванию с рецептором и прикреплению. Так как эти петли являются высоковариабельными, большинство антител, нацеленных на эти области, являются штаммоспецифическими, что объясняет то, почему существующие вакцины вызывают выработку такого ограниченного штаммоспецифического иммунитета. Недавно, однако, были созданы полностью человеческие моноклональные антитела к гемагглюнину вируса гриппа с широким спектром перекрестно-нейтрализующей активности. Функциональный и структурный анализ выявил, что эти антитела препятствуют процессу слияния мембран и направлены к высоко консервативным эпитопам в стеблевом домене белка HA вируса гриппа (Throsby и соавт., 2008; Ekiert и соавт., 2009, WO 2008/028946, WO2010/130636, WO 2013/007770).

Полипептиды стеблевого домена, стабильно представляющие эпитопы этих антител, описаны в одновременно находящейся на рассмотрении заявке на патент PCT/EP2012/073706. По меньшей мере некоторые из полипептидов стеблевого домена, описанных в настоящем документе, стабильно представляют эпитоп CR6261 и/или CR9114 и являются иммуногенными у мышей. Дополнительные иммуногенные полипептиды стеблевого домена, стабильно представляющие эпитоп CR6261 и/или CR9114, были описаны в одновременно находящейся на рассмотрении заявке на патент PCT/EP2014/060997.

Согласно настоящему изобретению были разработаны новые мультимерные полипептиды стеблевого домена HA, представляющие эти эпитопы. Эти полипептиды можно применять для создания универсальной эпитопной вакцины, индуцирующей защиту от широкого круга штаммов вируса гриппа. Как и в ранее описанных полипептидах стеблевого домена, высоковариабельную и

иммунодоминантную часть, т. е. головной домен, сначала удаляют из полноразмерной молекулы НА для создания полипептида стеблевого домена, также называемого mini-НА, чтобы перенаправить иммунный ответ на стеблевой домен, где расположены эпитопы нейтрализующих антител широкого спектра действия. Нейтрализующие антитела широкого спектра действия, упомянутые выше, применяли для подтверждения наличия нейтрализующих эпитопов.

В определенных вариантах осуществления новые стеблевые полипептиды НА по настоящему изобретению образуют стабильные тримеры в растворе, оставляя при этом доступными эпитопы нейтрализующих антител CR6261, и/или CR9114, и/или CR8020. Дополнительные взаимодействия между отдельными мономерами дополнительно стабилизируют белок и эпитопы, что приводит к лучшему представлению этих эпитопов, когда полипептиды применяют в вакцине.

Полипептиды стеблевого домена по настоящему изобретению способны представлять консервативные эпитопы мембранно-проксимального стеблевого домена молекулы НА иммунной системе в отсутствие доминантных эпитопов, присутствующих в мембранно-дистальном головном домене. Для этого часть первичной последовательности белка НА0, образующую головной домен, удаляют и повторно соединяют, непосредственно либо в некоторых вариантах осуществления посредством введения короткой гибкой линкерной последовательности ("линкера"), с восстановлением непрерывности полипептидной цепи. Полученную полипептидную последовательность дополнительно модифицируют путем введения специфических мутаций, которые стабилизируют нативную 3-мерную структуру оставшейся части молекулы НА0.

Настоящее изобретение обеспечивает новые мультимерные полипептиды стеблевого домена гемагглютинаина вируса гриппа, где указанные мультимерные полипептиды содержат по меньшей мере первый и второй мономер стеблевого домена гемагглютинаина вируса гриппа, при этом каждый из первого и второго мономера содержит: (а) домен НА1 гемагглютинаина вируса гриппа, который содержит N-концевой стеблевой сегмент НА1, ковалентно соединенный с

помощью линкерной последовательности из 0–50 аминокислотных остатков с С-концевым стеблевым сегментом HA1, где указанный С-концевой сегмент HA1 соединен с (b) доменом HA2 гемагглютинаина вируса гриппа, где указанный N-концевой сегмент HA1 содержит аминокислоты 1-х HA1, предпочтительно аминокислоты р-х HA1, и где С-концевой стеблевой сегмент HA1 содержит аминокислоты от у до С-концевой аминокислоты HA1, и

(с) где полипептид не содержит участок расщепления протеазами в месте сочленения между доменами HA1 и HA2; и

(d) где первый мономер соединен с указанным вторым мономером с помощью дисульфидного мостика между аминокислотой в положении 411 первого мономера и аминокислотой в положении 419 второго мономера.

Согласно настоящему изобретению дисульфидный мостик, таким образом, образует ковалентную поперечную связь между отдельными мономерами в мультимере.

В определенных вариантах осуществления мультимерный полипептид является тримерным, т. е. содержит три мономера стеблевого домена вируса гриппа. Согласно настоящему изобретению каждый мономер соединен с другим мономером с помощью дисульфидного мостика между аминокислотой в положении 411 одного мономера и аминокислотой в положении 419 другого мономера.

Согласно настоящему изобретению неожиданно было обнаружено, что введение нового дисульфидного мостика между положениями аминокислот 411 и 419 (нумерация согласно SEQ ID NO: 1 или эквивалентным остаткам гемагглютинаина других вирусов гриппа) по меньшей мере двух различных мономеров приводит к получению димерного или, предпочтительно, тримерного полипептида. В отличие от других опубликованных тримерных стеблевых структур HA, этот тример с межмономерными дисульфидными связями хорошо экспрессируется и спонтанно сворачивается. Таким образом, для достижения его трехмерной структуры не требуются процедуры рефолдинга, как было описано (Lu и соавт., 2013).

В определенных вариантах осуществления домены HA1 и HA2 получены из подтипа вируса гриппа А, происходящего из филогенетической группы 1.

В определенных вариантах осуществления домены HA1 и HA2 получены из подтипа вируса гриппа А, содержащего HA подтипа H1. Полипептиды по настоящему изобретению не содержат полноразмерный HA1.

В определенных вариантах осуществления домены HA1 и HA2 получены из подтипа вируса гриппа А, происходящего из филогенетической группы 2.

В определенных вариантах осуществления домены HA1 и HA2 получены из подтипа вируса гриппа А, содержащего HA подтипа H3.

В определенных вариантах осуществления мономеры стеблевого домена гемагглютинаина вируса гриппа являются существенно меньшими, чем HA0, предпочтительно в них отсутствует вся или фактически вся глобулярная головка HA. Предпочтительно, иммуногенные полипептиды имеют длину не более чем 360, предпочтительно не более чем 350, 340, 330, 320, 310, 305, 300, 295, 290, 285, 280, 275 или 270 аминокислот. В определенных вариантах осуществления иммуногенные полипептиды имеют длину от приблизительно 250 до приблизительно 350, предпочтительно от приблизительно 260 до приблизительно 340, предпочтительно от приблизительно 270 до приблизительно 330 аминокислот.

Согласно настоящему изобретению "N-концевой сегмент HA1" относится к полипептидному сегменту, который соответствует аминоконцевой части домена HA1 молекулы гемагглютинаина (HA) вируса гриппа. В определенных вариантах осуществления N-концевой полипептидный сегмент HA1 содержит аминокислоты от положения 1 до положения x домена HA1, где аминокислота в положении x представляет собой аминокислотный остаток в пределах HA1. Термин "С-концевой сегмент HA1" относится к полипептидному сегменту, который соответствует карбоксиконцевой части домена HA1 гемагглютинаина вируса гриппа. В определенных вариантах осуществления С-концевой полипептидный сегмент HA1 содержит аминокислоты от положения y до С-концевой аминокислоты домена HA1 включительно, где аминокислота в положении y

представляет собой аминокислотный остаток в пределах HA1. Согласно настоящему изобретению у больше, чем x, и ввиду этого сегмент домена HA1 между N-концевым сегментом HA1 и C-концевым сегментом HA1, т.е. между аминокислотой в положении x и аминокислотой в положении y HA1, был подвергнут делеции и в некоторых вариантах осуществления замещен линкерной последовательностью.

В определенных вариантах осуществления N-концевой стеблевой сегмент HA1 содержит аминокислоты 1-x HA1, а C-концевой стеблевой сегмент HA1 содержит аминокислоты от y до концевой HA1. Таким образом, в определенных вариантах осуществления делеция в сегменте HA1 охватывает аминокислотную последовательность от аминокислоты в положении x+1 до аминокислоты в положении y-1 включительно.

В определенных вариантах осуществления полипептиды не содержат сигнальную последовательность. Таким образом, в определенных вариантах осуществления N-концевой сегмент HA1 содержит аминокислоты p-x HA1, где p представляет собой первую аминокислоту зрелой молекулы HA (например, p=18 в случае SEQ ID NO: 1). Специалист в данной области техники сможет получить полипептиды, описанные в настоящем документе, без сигнальных пептидов (например, аминокислот 1-17 SEQ ID NO: 1).

Снова необходимо отметить, что нумерация положений аминокислот, применяемая в настоящем документе, относится к SEQ ID NO: 1. Специалист в данной области техники будет способен определить эквивалентные положения в других последовательностях гемагглютинаина.

В определенных вариантах осуществления полипептиды содержат полный домен HA2, соответственно включающий в себя трансмембранную и внутриклеточную последовательности. В других вариантах осуществления полипептиды по настоящему изобретению не содержат внутриклеточные последовательности HA и трансмембранный домен. Таким образом, в определенных вариантах осуществления полипептиды содержат усеченный домен HA2. В определенных вариантах осуществления внутриклеточная и трансмембранная последовательность, например, аминокислотная

последовательность от положения 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 526, 528, 529 или 530 (или эквивалентного ему) домена HA2 до С-конца домена HA2, была удалена для продуцирования растворимого полипептида после экспрессии в клетке.

Согласно настоящему изобретению полипептиды стеблевого домена гемагглютинаина являются устойчивыми к расщеплению протеазами в месте сочленения между доменами HA1 и HA2, т. е. не содержат участок расщепления протеазами в этом месте сочленения между HA1 и HA2. Специалистам в данной области техники известно, что последовательность Arg (R) - Gly (G), объединяющая HA1 и HA2, представляет собой участок распознавания для трипсина и трипсиноподобных протеаз и, как правило, расщепляется для активации гемагглютинаина. Поскольку полипептиды стеблевого домена HA, описанные в настоящем документе, не должны быть активированы, полипептиды стеблевого домена гемагглютинаина по настоящему изобретению являются устойчивыми к расщеплению протеазами. Согласно настоящему изобретению, таким образом, участок расщепления протеазами удаляют или участок для протеаз, объединяющий HA1 и HA2, подвергают мутации с получением последовательности, которая является устойчивой к расщеплению протеазами. Согласно настоящему изобретению удаления участка расщепления между HA1 и HA2 можно достичь посредством мутации замены R (в небольшом количестве случаев K) на Q в положении P1 (см., например, Sun и соавт., 2010, для пояснения номенклатуры участка расщепления (положение 343 в SEQ ID NO: 1)). В определенных вариантах осуществления С-концевой аминокислотный остаток в С-концевом стеблевом сегменте HA1 представляет собой любую аминокислоту, отличную от аргинина (R) или лизина (K). В определенных вариантах осуществления С-концевая аминокислота в HA1 представляет собой глутамин (Q), серин (S), треонин (T), аспарагин (N), аспарагиновую кислоту (D) или глутаминовую кислоту (E). В определенных вариантах осуществления С-концевой аминокислотный остаток в С-концевом стеблевом сегменте HA1 представляет собой глутамин (Q).

В определенных вариантах осуществления полипептиды являются гликозилированными.

В определенных вариантах осуществления в основе полипептидов стеблевого домена гемагглютинаина вируса гриппа лежит НА вирусов гриппа подтипа Н1. Под выражением "лежит в основе" следует понимать, что N-концевые сегменты и/или С-концевые сегменты домена НА1 и/или домена НА2 обладают по меньшей мере 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичностью аминокислотной последовательности с соответствующими N-концевыми и/или С-концевыми сегментами доменов НА1 и/или НА2 любого встречающегося в природе гемагглютинаина вируса гриппа подтипа Н1, известного специалистам в данной области техники или обнаруженного позже.

В определенных вариантах осуществления в основе полипептидов лежит НА Н1, т. е. НА, содержащий аминокислотную последовательность вируса гриппа подтипа Н1, в частности, вируса гриппа A/Brisbane/59/2007 (H1N1) (SEQ ID NO:1), как описано ниже. Специалисту в данной области техники будет понятно, что также и другие вирусы гриппа А, содержащие НА подтипа Н1, можно применять в соответствии с настоящим изобретением. В определенных вариантах осуществления полипептиды содержат стеблевые домены гемагглютинаина на основе НА вируса гриппа А Н1, выбранного из таблицы 2.

В определенных вариантах осуществления полипептиды содержат N-концевой полипептидный сегмент НА1, содержащий аминокислоты от положения 1 до положения x домена НА1 Н1, где x представляет собой любую аминокислоту между аминокислотой в положении 46 и аминокислотой в положении 60, такую как аминокислота в положении 47, 48, 49, 50, 51, 52, 53, 54, 55, 56, 57, 58 или 59, где x предпочтительно составляет 52, 53, 55 или 59. Предпочтительно, полипептиды содержат N-концевой сегмент НА1 без сигнальной последовательности, т.е. N-концевой сегмент НА1, содержащий аминокислоты от положения 18 (например, для НА Н1, такого как SEQ ID NO: 1) или эквивалентного положения в других штаммах вируса гриппа (см., например, таблицу 2) до положения x домена НА1. В определенных вариантах

осуществления N-концевой сегмент HA1 содержит, таким образом, аминокислоты от положения р (где р=18 для HA H1 в SEQ ID NO: 1 или эквивалентное положение в других HA H1) до положения х домена HA1.

В определенных вариантах осуществления C-концевой полипептидный сегмент HA1 содержит аминокислоты от положения у до C-концевой аминокислоты домена HA1 H1 включительно, где у представляет собой любую аминокислоту между аминокислотой в положении 290 и аминокислотой в положении 325 HA1 H1, где у предпочтительно составляет 291, 303, 318 или 321.

В определенных вариантах осуществления х=аминокислота в положении 52 SEQ ID NO: 1 (или эквивалентном положении в другом гемагглютанине), р=аминокислота в положении 18 SEQ ID NO: 1 (или эквивалентном положении в другом гемагглютанине) и у=аминокислота в положении 321 SEQ ID NO: 1 (или эквивалентном положении в другом гемагглютанине). В определенных вариантах осуществления N-концевой стеблевой сегмент HA1 содержит, таким образом, аминокислоты 1-52 HA1, и C-концевой стеблевой сегмент HA1 содержит аминокислоты от 321 до концевой (т.е. C-концевой аминокислоты HA1) HA1. Таким образом, в определенных вариантах осуществления делеция в сегменте HA1 охватывает аминокислотную последовательность от аминокислоты в положении 53 до аминокислоты в положении 320 включительно. В определенных вариантах осуществления полипептиды не содержат сигнальную последовательность. В определенных вариантах осуществления N-концевой сегмент HA1 содержит, таким образом, аминокислоты 18-52 HA1, где р представляет собой первую аминокислоту зрелой молекулы HA (например, р=18 в случае SEQ ID NO: 1).

В определенных вариантах осуществления N-концевой стеблевой сегмент HA1 содержит, таким образом, аминокислотные остатки 1-52 HA1, предпочтительно аминокислотные остатки 18-52 HA1, и C-концевой стеблевой сегмент HA1 содержит аминокислотные остатки 321-343 HA1. В определенных вариантах осуществления N-концевой стеблевой сегмент HA1 состоит из аминокислотных остатков 1-52 HA1, предпочтительно из аминокислотных остатков

18-52 HA1, и С-концевой стеблевой сегмент HA1 состоит из аминокислотных остатков 321-343 HA1.

Согласно настоящему изобретению стеблевые полипептиды содержат одну или несколько мутаций, т. е. аминокислотных замен, в домене HA1 и/или домене HA2 отдельных мономеров по сравнению с аминокислотной последовательностью соответствующих доменов HA1 и/или HA2 вируса гриппа дикого типа, т. е. вируса гриппа, который лежит в основе стеблевых полипептидов.

В определенных вариантах осуществления домен HA2 содержит одну или несколько мутаций в аминокислотной последовательности HA2, соединяющей С-концевой остаток спирали А с N-концевым остатком спирали CD (фиг. 1). Аминокислотная последовательность HA2 H1, соединяющая С-концевой остаток спирали А и N-концевой остаток спирали CD, содержит аминокислотную последовательность, содержащую остатки 402-418 HA вируса гриппа (нумерация согласно SEQ ID NO: 1), которая включает в себя аминокислотную последовательность MNTQFTAVGKEFN(H/K)LE(K/R) (SEQ ID NO: 7).

В определенных вариантах осуществления аминокислотная последовательность, соединяющая С-концевой остаток спирали А с N-концевым остатком CD-спирали, т. е. область, содержащая аминокислотные остатки 402-418 HA вируса гриппа серотипа H1 (нумерация согласно SEQ ID NO: 1), содержит аминокислотную последовательность

$X_1NTQX_2TAX_3GKEX_4N(H/K)X_5E(K/R)$ (SEQ ID NO: 8).

В определенных вариантах осуществления одна или несколько аминокислот в положениях 402, 406, 409, 413 и 416 (нумерация относится к SEQ ID NO: 1), т.е. одна или несколько аминокислот X_1 , X_2 , X_3 , X_4 и X_5 , были подвергнуты мутации, т.е. включают в себя аминокислоту, которая не встречается в этих положениях в вирусе гриппа дикого типа, который лежит в основе стеблевого полипептида.

В определенных вариантах осуществления мутировавшая аминокислота в положении 402, т. е. X_1 , представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из М, Е, К, V, R и Т.

В определенных вариантах осуществления мутировавшая аминокислота в положении 406, т. е. X_2 , представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из F, I, N, T, H, L и Y, предпочтительно I, L или Y.

В определенных вариантах осуществления мутировавшая аминокислота в положении 409, т. е. X_3 , представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из V, A, G, I, R, F и S, предпочтительно A, I или F.

В определенных вариантах осуществления мутировавшая аминокислота в положении 413, т. е. X_4 , представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из F, I, N, S, T, Y, E, K, M и V, предпочтительно I, Y, M или V.

В определенных вариантах осуществления мутировавшая аминокислота в положении 416, т. е. X_5 , представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из L, H, I, N, R, предпочтительно I.

Также возможны комбинации из одной или нескольких этих мутаций.

В определенных вариантах осуществления X_1 представляет собой M, X_2 представляет собой Y, X_3 представляет собой I, X_4 представляет собой Y, и X_5 представляет собой S.

Согласно настоящему изобретению стеблевые полипептиды содержат одну или несколько дополнительных мутаций, т. е. аминокислотных замен, в домене HA1 и/или домене HA2 по сравнению с аминокислотной последовательностью соответствующих доменов HA1 и/или HA2 вируса гриппа дикого типа, т. е. вируса гриппа, который лежит в основе стеблевых полипептидов.

В определенных вариантах осуществления один или несколько аминокислотных остатков рядом с участком расщепления HA0 (остаток 343 в SEQ ID NO: 1) были подвергнуты мутации. В определенных вариантах осуществления один или несколько аминокислотных остатков в положениях 337, 340, 352 или 353 в SEQ ID NO: 1 или эквивалентных положениях в других вирусах гриппа были подвергнуты мутации, т. е. заменены аминокислотой, которая не встречается в соответствующем положении в аминокислотной последовательности HA вируса гриппа дикого типа,

который лежит в основе стеблевого полипептида. В таблице 6 показана встречающаяся в природе аминокислотная изменчивость.

В определенных вариантах осуществления полипептиды по настоящему изобретению содержат по меньшей мере одну мутацию в положении 352 в SEQ ID NO: 1 или в эквивалентном положении в других вирусах гриппа.

В определенных вариантах осуществления полипептиды по настоящему изобретению содержат по меньшей мере одну мутацию в положении 353 в SEQ ID NO: 1 или в эквивалентном положении в других вирусах гриппа.

В определенных вариантах осуществления полипептиды по настоящему изобретению содержат по меньшей мере одну мутацию в положении 337 в SEQ ID NO: 1 или в эквивалентном положении в других вирусах гриппа.

В определенных вариантах осуществления полипептиды по настоящему изобретению содержат по меньшей мере одну мутацию в положении 340 в SEQ ID NO: 1 или в эквивалентном положении в других вирусах гриппа.

В определенных вариантах осуществления мутировавший аминокислотный остаток в положении 337 (домен HA1) выбран из группы, состоящей из I, E, K, V, A и T.

В определенных вариантах осуществления мутировавший аминокислотный остаток в положении 340 (домен HA1) выбран из группы, состоящей из I, K, R, T, F, N, S и Y.

В определенных вариантах осуществления мутировавший аминокислотный остаток в положении 352 (домен HA2) выбран из группы, состоящей из D, V, Y, A, I, N, S и T.

В определенных вариантах осуществления мутировавший аминокислотный остаток в положении 353 (домен HA2) выбран из группы, состоящей из K, R, T, E, G и V.

В определенных вариантах осуществления при мутации аминокислоты в последовательность вводится консенсусный участок для N-гликозилирования, например, N-X-T/S (где X представляет собой любую встречающуюся в природе аминокислоту, за исключением P), как это, например, имеет место в случае I340N в SEQ ID NO: 6.

В определенных вариантах осуществления мутировавшая аминокислота представляет собой аминокислоту, которая не встречается в природе в последовательностях из того же подтипа.

В определенных вариантах осуществления мутировавший аминокислотный остаток в положении 337 (домен HA1) представляет собой К.

В определенных вариантах осуществления мутировавший аминокислотный остаток в положении 340 (домен HA1) представляет собой К.

В определенных вариантах осуществления мутировавший аминокислотный остаток в положении 352 (домен HA2) представляет собой F.

В определенных вариантах осуществления мутировавший аминокислотный остаток в положении 353 (домен HA2) представляет собой Т.

Снова необходимо отметить, что во всей настоящей заявке нумерация аминокислот основана на нумерации аминокислот в HA0 H1, в частности, на нумерации аминокислот в штамме вируса гриппа H1N1 A/Brisbane/59/2007 (SEQ ID NO: 1). Специалист в данной области техники сможет определить эквивалентные аминокислоты в HA из других вирусов гриппа и таким образом будет иметь возможность определить эквивалентные мутации, см., например, таблицу 2 для выравнивания последовательностей различных вирусов гриппа H1.

Согласно настоящему изобретению полипептиды могут дополнительно содержать дополнительный дисульфидный мостик между аминокислотой в положении 324 и аминокислотой в положении 436. Таким образом, согласно настоящему изобретению в полипептиды стеблевого домена был введен по меньшей мере один дополнительный дисульфидный мостик, предпочтительно между аминокислотами в положениях 324 и 436 (или эквивалентных им) в H1 A/Brisbane/59/2007 (SEQ ID NO: 1). В определенных вариантах осуществления полипептиды, таким образом, дополнительно содержат мутацию R324C в домене HA1 и T436C в домене HA2. Специалисты в данной области техники могут легко определить эквивалентные положения путем выравнивания последовательностей

с помощью подходящего алгоритма, такого как Clustal, MUSCLE и т.д. Сконструированные дисульфидные мостики создают посредством мутации замены на цистеин по меньшей мере одного (если другой уже является цистеином), но обычно двух остатков, являющихся пространственно близкими, которые будут спонтанно или путем активного окисления образовывать ковалентную связь между атомами серы этих остатков.

В определенных вариантах осуществления в основе полипептидов стеблевого домена гемагглютиниона вируса гриппа лежит НА вирусов гриппа подтипа Н3. Под выражением "лежит в основе" следует понимать, что N-концевые сегменты и/или С-концевые сегменты домена НА1 и/или домена НА2 обладают по меньшей мере 70%, 75%, 80%, 85%, 90%, 95%, 96%, 97%, 98% или 99% идентичностью аминокислотной последовательности с соответствующими N-концевыми и/или С-концевыми сегментами доменов НА1 и/или НА2 любого встречающегося в природе гемагглютиниона вируса гриппа подтипа Н3, известного специалистам в данной области техники или обнаруженного позже.

В определенных вариантах осуществления в основе полипептидов лежит НА Н3, т. е. НА, содержащий аминокислотную последовательность вируса гриппа из вируса Н3N2 А/Hong Kong/1/1968 (SEQ ID NO: 237), как описано ниже. Специалисту в данной области техники будет понятно, что также и другие вирусы гриппа А, содержащие НА подтипа Н3, можно применять в соответствии с настоящим изобретением.

В определенных вариантах осуществления аминокислотная последовательность CMKQIEDKIEEIESK (SEQ ID NO: 193) введена в положения 419-433 SEQ ID NO: 1 (или в эквивалентные положения в других НА), или аминокислотная последовательность RMCQIEDKIEEIESKQK (SEQ ID NO: 194) введена в положения 417-433 SEQ ID NO: 1 (или в эквивалентные положения в других НА).

В определенных вариантах осуществления полипептиды дополнительно содержат одну или несколько дополнительных мутаций в домене НА1 и/или НА2 по сравнению с аминокислотной последовательностью НА, из которого происходят домены НА1 и

HA2. Таким образом, стабильность стеблевых полипептидов дополнительно увеличивается.

В определенных вариантах осуществления полипептиды избирательно связываются с антителами CR6261 и/или CR9114. В одном варианте осуществления полипептид не связывается с антителами CR8020 и/или CR8057. В одном варианте осуществления CR6261 содержит переменную область тяжелой цепи, содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 9, и переменную область легкой цепи, содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 10; CR9114 содержит переменную область тяжелой цепи, содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 11, и переменную область легкой цепи, содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 12. В одном варианте осуществления CR8057 содержит переменную область тяжелой цепи, содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 13, и переменную область легкой цепи, содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 14. CR8020 содержит переменную область тяжелой цепи, содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 17, и переменную область легкой цепи, содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 18.

В определенных вариантах осуществления полипептиды избирательно связываются с антителом CR8020.

Согласно настоящему изобретению, таким образом, в определенных вариантах осуществления обеспечиваются мультимерные полипептиды, которые имитируют специфические эпитопы CR6261, CR9114 и/или CR8020 и которые можно применять в качестве иммуногенных полипептидов, например, чтобы вызвать выработку перекрестно нейтрализующих антител при введении *in vivo* отдельно либо в комбинации с другими профилактическими и/или терапевтическими средствами лечения. Под "перекрестно нейтрализующими антителами" подразумевают антитела, которые способны нейтрализовать по меньшей мере два, предпочтительно по меньшей мере три, четыре или пять различных подтипов вирусов гриппа А из филогенетической группы 1, и/или по меньшей мере два, предпочтительно по меньшей мере три, четыре или пять

различных подтипов вирусов гриппа А из филогенетической группы 2, и/или по меньшей мере два различных подтипа вирусов гриппа В, в частности, по меньшей мере все штаммы вируса, нейтрализуемые с помощью CR6261 и CR9114.

Как описано выше, полипептиды содержат по меньшей мере два мономера, где каждый из указанных мономеров содержит домен HA1 гемагглютинаина вируса гриппа, который содержит N-концевой стеблевой сегмент HA1, ковалентно соединенный линкерной последовательностью из 0-50 аминокислотных остатков с C-концевым стеблевым сегментом HA1. Линкерная последовательность не встречается в HA, встречающемся в природе, или дикого типа. В определенных вариантах осуществления линкер представляет собой пептид, который содержит один аминокислотный остаток, два или менее аминокислотных остатков, три или менее аминокислотных остатков, четыре или менее аминокислотных остатков, пять или менее аминокислотных остатков, десять или менее аминокислотных остатков, 15 или менее аминокислотных остатков, или 20 или менее аминокислотных остатков, или 30 или менее аминокислотных остатков, или 40 или менее аминокислотных остатков, или 50 или менее аминокислотных остатков. В конкретном варианте осуществления линкерная последовательность представляет собой последовательность, выбранную из группы, состоящей из G, GS, GGG, GSG, GSA, GSGS, GSAG, GGGG, GSAGS, GSGSG, GSAGSA, GSAGSAG и GSGSGSG.

В определенных вариантах осуществления N-концевой сегмент HA1 непосредственно соединен с C-концевым сегментом HA1, т. е. полипептиды не содержат линкерную последовательность.

HA вируса гриппа в своей нативной форме существует в виде тримера на клеточной или вирусной мембране. В определенных вариантах осуществления внутриклеточную и трансмембранную последовательность удаляют, так что после экспрессии в клетках продуцируется секретируемый (растворимый) полипептид. Были описаны способы экспрессии и очистки секретируемых эктодоменов HA были описаны (см., например, Dopheide и соавт., 2009; Ekiert и соавт., 2009, 2011; Stevens и соавт., 2004, 2006; Wilson и соавт., 1981). Специалисту в данной области техники будет

понятно, что эти способы можно также применять непосредственно к полипептидам стеблевого домена по настоящему изобретению для достижения экспрессии секретируемого (растворимого) полипептида. Таким образом, эти полипептиды также охватываются настоящим изобретением.

В определенных вариантах осуществления полипептиды по настоящему изобретению содержат внутриклеточные последовательности НА и трансмембранный домен. В других вариантах осуществления внутриклеточная и трансмембранная последовательности, например, аминокислотная последовательность от положения 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 528, 529 или 530 (или эквивалентного ему) домена НА2 до С-конца домена НА2 (нумерация согласно SEQ ID NO: 1) были удалены для продуцирования растворимого полипептида после экспрессии в клетках.

В определенных вариантах осуществления С-концевая часть домена НА2 от положения 519 до С-концевой аминокислоты была подвергнута делеции. В дополнительных вариантах осуществления С-концевая часть домена НА2 от положения 530 до С-концевой аминокислоты была подвергнута делеции.

Необязательно, последовательность His-метки (НННННН (SEQ ID NO: 15) или ННННННН (SEQ ID NO: 16)), необязательно присоединяемую посредством линкера, можно соединить с (необязательно усеченным) доменом НА2 для целей очистки. Линкер необязательно может содержать участок протеолитического расщепления для ферментативного удаления His-метки после очистки.

В определенных вариантах осуществления полипептиды дополнительно стабилизируют путем введения последовательности, которая, как известно, образует тримерные структуры, т. е. GYIPEAPRDGQAYVRKDGEWVLLSTFL (SEQ ID NO: 3), на С-конце НА2, необязательно присоединяемой посредством линкера. Таким образом, в определенных вариантах осуществления С-концевая часть домена НА2 была замещена аминокислотной последовательностью GYIPEAPRDGQAYVRKDGEWVLLSTFL (SEQ ID NO: 3), необязательно присоединяемой посредством линкера. Линкер может

необязательно содержать участок расщепления для последующего процессинга согласно протоколам, хорошо известным специалистам в данной области техники. Для облегчения очистки растворимой формы можно добавить последовательность метки, например, His-метку (ННННННН (SEQ ID NO: 15) или НННННН (SEQ ID NO: 16)) или FLAG-метку (DYKDDDDK) (SEQ ID NO: 22) или их комбинацию, необязательно присоединяемую посредством коротких линкеров. Линкер может необязательно содержать участок (часть участка) протеолитического расщепления, например, IEGR (SEQ ID NO: 24) (фактор X) или LVPRGS (SEQ ID NO: 23) (тромбин), для последующего процессинга согласно протоколам, хорошо известным специалистам в данной области техники. Процессированные белки также охватываются настоящим изобретением.

В определенных вариантах осуществления С-концевая часть домена HA2 в положениях 519-565 была подвергнута делеции (нумерация согласно SEQ ID NO: 1) и замещена на

SGRDYKDDDDKLVPRGSPGSGYIPEAPRDGQAYVRKDGEWVLLSTFLGNНННННН (SEQ ID NO: 4).

В определенных вариантах осуществления С-концевая часть домена HA2 в положениях 530-565 была подвергнута делеции (нумерация согласно SEQ ID NO: 1) и замещена на SGRDYKDDDDKLVPRGSPGSGYIPEAPRDGQAYVRKDGEWVLLSTFLGNНННННН (SEQ ID NO: 4).

Нативный HA существует в виде тримера на клеточной поверхности. Большинство взаимодействий между отдельными мономерами, которые удерживают их в тримере вместе, происходят в головном домене, тогда как в стеблевом домене тримеризация опосредована образованием тримерного суперспирального мотива. После удаления головки третичная структура дестабилизируется, и, следовательно, для увеличения стабильности белка необходимы модификации. Путем усиления склонности к спиралеобразованию у спирали CD можно создать более стабильный белок.

В полипептидах, описанных в одновременно находящейся на рассмотрении заявке РСТ/ЕР2014/060997, последовательность МКQIEDKIEEIESKQ (SEQ ID NO: 5), полученная из белка-активатора транскрипции дрожжей GCN4 и известная как тримеризующая, была

введена в CD-спираль в положения 419-433 (или эквивалентные им). Данная последовательность обладает высокой склонностью к образованию спиральных вторичных структур и вследствие этого может повышать общую стабильность полипептидов по настоящему изобретению.

Было дополнительно показано, что стабильность и мультимеризированное состояние полипептида зависят от точного местоположения и последовательности для полученной из GCN4 последовательности в первичной последовательности полипептидов по настоящему изобретению.

В предпочтительных вариантах осуществления аминокислотная последовательность CMKQIEDKIEEIESK (SEQ ID NO: 193) введена в положения 419-433, или в них последовательность RMCQIEDKIEEIESKQK (SEQ ID NO: 194) введена в положения 417-433.

В исследовании, которое привело к настоящему изобретению, полипептиды s74H9 (SEQ ID NO: 65), s127H1 (SEQ ID NO: 66), s71H2 (SEQ ID NO: 71), s86B4 (SEQ ID NO: 67), s115A1 (SEQ ID NO: 70), s2201C9 (SEQ ID NO: 77), s55G7 (SEQ ID NO: 68), s113E7 (SEQ ID NO: 78), s6E12 (SEQ ID NO: 69), s181H9 (SEQ ID NO: 76) были модифицированы с помощью методик молекулярной биологии, хорошо известных специалистам в данной области техники, для создания последовательностей s74H9-t2 (SEQ ID NO: 93), s127H1-t2 (SEQ ID NO: 91), s71H2-t2 (SEQ ID NO: 97), s86B4-t2 (SEQ ID NO: 92), s115A1-t2 (SEQ ID NO: 96), s220C9-t2 (SEQ ID NO: 99), s55G7-t2 (SEQ ID NO: 95), s113E7-t2 (SEQ ID NO: 100), s6E12-t2 (SEQ ID NO: 94), s181H9-t2 (SEQ ID NO: 98), содержащих последовательность RMKQIEDKIEEIESK (SEQ ID NO: 20) в положениях 419-433.

Подобным образом создавали полипептиды s74H9-t3 (SEQ ID NO: 123), s127H1-t3 (SEQ ID NO: 121), s71H2-t3 (SEQ ID NO: 127), s86B4-t3 (SEQ ID NO: 122), s115A1-t3 (SEQ ID NO: 126), s2201C9-t3 (SEQ ID NO: 129), s55G7-t3 (SEQ ID NO: 125), s113E7-t3 (SEQ ID NO: 130), s6E12-t3 (SEQ ID NO: 124), s181H9-t3 (SEQ ID NO: 128), содержащие последовательность RMKQIEDKIEEIESKQK (SEQ ID NO: 21) в положениях 417-433.

Согласно настоящему изобретению дисульфидный мостик между аминокислотой в положении 411 первого мономера и аминокислотой в положении 419 второго мономера был введен посредством мутации замены аминокислот в положениях 411 и 419 на цистеин. Таким образом, в определенных вариантах осуществления аминокислотная последовательность CMKQIEDKIEEIESK (SEQ ID NO: 193) введена в положения 419-433, или аминокислотная последовательность RMCQIEDKIEEIESKQK (SEQ ID NO: 194) введена в положения 417-433.

Как описано выше, заявители ранее идентифицировали нейтрализующие антитела широкого спектра действия, выделенные из первичных В-клеток человека от вакцинированных индивидуумов, при этом некоторые из них были специфичными для группы 1 (например, CR6261, описанное в WO 2008/028946), а некоторые из них были специфичными для группы 2 вирусов гриппа (например, CR8020, описанное в WO 2010/130636). Подробный анализ эпитопов этих моноклональных антител выявил причину отсутствия перекрестной реактивности этих специфичных антител. В обоих случаях наличие гликанов в различных положениях молекул НА группы 1 или группы 2 по меньшей мере частично объясняло тот факт, что антитела являются группоспецифическими. После идентификации CR9114-подобных антител, которые перекрестно реагируют со многими молекулами НА группы 1 и 2, как описано ниже, стало ясно, что в иммунной системе человека можно вызвать выработку нейтрализующих антител очень широкого спектра действия к вирусам гриппа. Однако, с учетом необходимости в схеме ежегодной вакцинации, выработка этих антител после инфицирования или вакцинации (сезонными) вирусами гриппа подтипов H1 и/или H3, по-видимому, не вызывается или вызывается лишь в очень низкой степени.

Согласно настоящему изобретению обеспечиваются мультимерные полипептиды, которые имитируют специфические эпитопы CR6261, и/или CR9114, и/или CR8020 и которые можно применять в качестве иммуногенных полипептидов, например, чтобы вызвать выработку перекрестно нейтрализующих антител при введении *in vivo* отдельно либо в комбинации с другими профилактическими и/или терапевтическими средствами лечения.

Под "перекрестно нейтрализующими антителами" подразумевают антитела, которые способны нейтрализовать по меньшей мере два, предпочтительно по меньшей мере три, четыре или пять различных подтипов вирусов гриппа А из филогенетической группы 1, и/или по меньшей мере два, предпочтительно по меньшей мере три, четыре или пять различных подтипов вирусов гриппа А из филогенетической группы 2, и/или по меньшей мере два различных подтипа вирусов гриппа В, в частности, по меньшей мере все штаммы вируса, нейтрализуемые с помощью CR6261, и/или CR9114, и/или CR8020.

В определенных вариантах осуществления полипептиды избирательно связываются с антителами CR6261 и/или CR9114. В определенных вариантах осуществления полипептид не связывается с антителом CR8057. CR6261 содержит переменную область тяжелой цепи, содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 9, и переменную область легкой цепи, содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 10; CR9114 содержит переменную область тяжелой цепи, содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 11, и переменную область легкой цепи, содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 12; CR8020 содержит переменную область тяжелой цепи, содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 17, и переменную область легкой цепи, содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 18. CR8057 содержит переменную область тяжелой цепи, содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 13, и переменную область легкой цепи, содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 14.

В определенных вариантах осуществления полипептиды по настоящему изобретению являются примерными.

В определенных вариантах осуществления мономеры полипептидов содержат аминокислотную последовательность:

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTHSVNLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRN_{X1}P
 SX₂QSQGLFGAIAGX₃X₄EGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVI
 EKX₅NTQX₆TAX₇GCEX₈NKX₉ERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVK
 NLYEKVKSQLKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVSGR

DYKDDDDKLVPRGSPGSGYIPEAPRDGQAYVRKDGEWVLLSTFLGHHNNHH (SEQ ID NO: 145),

где X_1 представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из E, I, K, V, A и T;

X_2 представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из I, K, R, T, F, N, S и Y;

X_3 представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из D, F, V, Y, A, I, N, S и T;

X_4 представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из I, K, R, T, E, G и V;

X_5 представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из M, E, K, V, R, T;

X_6 представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из F, I, N, S, T, Y, H и L;

X_7 представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из A, G, I, R, T, V, F и S;

X_8 представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из F, I, N, S, T, Y, G, E, K, M и V; и

X_9 представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из H, I, L, N, R и S.

В определенных вариантах осуществления мономеры полипептидов содержат аминокислотную последовательность

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTHSVNLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRN X_1 P
S X_2 QSQGLFGAIAG X_3 X_4 EGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVI
EK X_5 NTQ X_6 TAX X_7 GCE X_8 NK X_9 ERCМКQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVK
NLYEKVKSQLKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDG
(SEQ ID NO: 146),

где X_1 представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из E, I, K, V, A и T;

X_2 представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из I, K, R, T, F, N, S и Y;

X_3 представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из D, F, V, Y, A, I, N, S и T;

X_4 представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из I, K, R, T, E, G и V;

X₅ представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из М, Е, К, V, R, Т;

X₆ представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из F, I, N, S, Т, Y, Н и L;

X₇ представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из А, G, I, R, Т, V, F и S;

X₈ представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из F, I, N, S, Т, Y, G, Е, К, М и V; и

X₉ представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из Н, I, L, N, R и S.

В определенных вариантах осуществления мономеры полипептидов содержат аминокислотную последовательность

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENGSGGKYVCSAKLRMTVGLRN**X**₁P
S**X**₂QSQGLFGAIAG**X**₃**X**₄EGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVI
EK**X**₅NTQ**X**₆TAX**X**₇GCE**X**₈NK**X**₉ERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVK
NLYEKVKSQKLNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLE
SMGVYQIEG (SEQ ID NO: 147),

где X₁ представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из Е, I, К, V, А и Т;

X₂ представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из I, К, R, Т, F, N, S и Y;

X₃ представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из D, F, V, Y, А, I, N, S и Т;

X₄ представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из I, К, R, Т, Е, G и V;

X₅ представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из М, Е, К, V, R, Т;

X₆ представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из F, I, N, S, Т, Y, Н и L;

X₇ представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из А, G, I, R, Т, V, F и S;

X₈ представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из F, I, N, S, Т, Y, G, Е, К, М и V; и

X₉ представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из Н, I, L, N, R и S.

В определенных вариантах осуществления мономеры полипептидов содержат аминокислотную последовательность

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRN X_1 P
S X_2 QSQGLFGAIAG X_3 X_4 EGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVI
EK X_5 NTQ X_6 TAX X_7 GCE X_8 NK X_9 ERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVK
NLYEKVKSQLKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLE
SMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI (SEQ ID NO: 148),

где X_1 представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из E, I, K, V, A и T;

X_2 представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из I, K, R, T, F, N, S и Y;

X_3 представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из D, F, V, Y, A, I, N, S и T;

X_4 представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из I, K, R, T, E, G и V;

X_5 представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из M, E, K, V, R, T;

X_6 представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из F, I, N, S, T, Y, H и L;

X_7 представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из A, G, I, R, T, V, F и S;

X_8 представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из F, I, N, S, T, Y, G, E, K, M и V; и

X_9 представляет собой аминокислоту, выбранную из группы, состоящей из H, I, L, N, R и S.

В определенных вариантах осуществления X_1 представляет собой K, X_2 представляет собой K, X_3 представляет собой F, X_4 представляет собой T, X_5 представляет собой M, X_6 представляет собой Y, X_7 представляет собой I;

X_8 представляет собой Y, и X_9 представляет собой S.

Полипептиды стеблевого домена гемагглютинаина вируса гриппа можно получить согласно любой методике, которая считается подходящей для специалиста в данной области техники, включая методики, описанные ниже.

Таким образом, иммуногенные полипептиды по настоящему изобретению можно синтезировать в виде последовательностей ДНК

с помощью стандартных способов, известных из уровня техники, и клонировать, а затем экспрессировать *in vitro* или *in vivo* применением подходящих ферментов рестрикции и способов, известных из уровня техники. Настоящее изобретение, таким образом, также относится к молекулам нуклеиновых кислот, кодирующим описанные выше полипептиды. Настоящее изобретение дополнительно относится к векторам, содержащим нуклеиновые кислоты, кодирующие полипептиды по настоящему изобретению. В определенных вариантах осуществления молекула нуклеиновой кислоты согласно настоящему изобретению является частью вектора, например, плазмиды. С такими векторами можно легко производить манипуляции с помощью способов, хорошо известных специалисту в данной области техники, и их, например, можно разработать так, чтобы они были способны к репликации в прокариотических и/или эукариотических клетках. В дополнение, многие векторы можно непосредственно или в форме выделенного из них необходимого фрагмента применять для трансформации эукариотических клеток и интегрировать целиком или частично в геном таких клеток, получая стабильные клетки-хозяева, содержащие необходимую нуклеиновую кислоту в своем геноме. Применяемый вектор может представлять собой любой вектор, который подходит для клонирования ДНК и который можно применять для транскрипции нуклеиновой кислоты, представляющей интерес. При применении клеток-хозяев предпочтительно, чтобы вектор представлял собой интегрирующий вектор. В качестве альтернативы, вектор может представлять собой эписомально реплицирующийся вектор.

Специалист в данной области техники способен выбрать подходящие векторы экспрессии и вставить последовательности нуклеиновых кислот по настоящему изобретению функциональным образом. Специалистам в данной области техники хорошо известно, что для достижения экспрессии последовательностей нуклеиновых кислот, кодирующих полипептиды, последовательности, способные управлять экспрессией, можно функционально связать с последовательностями нуклеиновых кислот, кодирующих полипептид, с получением рекомбинантных молекул нуклеиновых кислот,

кодирующих белок или полипептид в экспрессируемом формате. Как правило, промоторную последовательность помещают выше последовательностей, которые должны экспрессироваться. В данной области техники доступны многие векторы экспрессии, например, серия векторов pCDNA и pEF от Invitrogen, pMSCV и pTK-Hyg от BD Sciences, pCMV-Script от Stratagene и т.д., которые можно применять для получения подходящих промоторов и/или последовательностей терминаторов транскрипции, последовательностей поли-А и т.п. Если последовательность, кодирующая полипептид, представляющий интерес, вставлена надлежащим образом относительно последовательностей, регулирующих транскрипцию и трансляцию кодируемого полипептида, то полученная кассета экспрессии применима для продуцирования полипептида, представляющего интерес, что называется экспрессией. Последовательности, управляющие экспрессией, могут включать в себя промоторы, энхансеры и т.п., а также их комбинации. Они должны быть способными функционировать в клетке-хозяине, тем самым управляя экспрессией последовательностей нуклеиновых кислот, которые функционально связаны с ними. Специалист в данной области техники осведомлен о том, что для достижения экспрессии гена в клетках-хозяевах можно применять различные промоторы. Промоторы могут быть конститутивными или регулируемыми, и их можно получить из разных источников, в том числе вирусов, прокариотических или эукариотических источников, или разрабатывать искусственным путем. Экспрессия нуклеиновых кислот, представляющих интерес, может происходить под управлением природного промотора или его производного или под управлением полностью гетерологичного промотора (Kaufman, 2000). Некоторые хорошо известные и наиболее часто применяемые промоторы для экспрессии в эукариотических клетках включают в себя промоторы, полученные из вирусов, таких как аденовирус, например, промотор E1A, промоторы, полученные из цитомегаловируса (CMV), такие как немедленно-ранний (IE) промотор CMV (называемый в настоящем документе промотором CMV) (получаемый, например, из pCDNA, Invitrogen), промоторы, полученные из вируса обезьян 40 (SV40)

(Das и соавт., 1985), и т.п. Из эукариотических клеток также можно получить подходящие промоторы, такие как промоторы генов металлотионеинов (MT), промотор гена фактора элонгации 1α (EF- 1α) (Gill и соавт., 2001), промотор гена убиквитина С или UB6 (Gill и соавт., 2001), промотор гена актина, промотор гена иммуноглобулина, промоторы генов теплового шока и т.п. Тестирование промоторной функции и силы промотора является стандартной практикой для специалиста в данной области техники и, как правило, может, например, охватывать клонирование тестируемого гена, такого как ген *lacZ*, люциферазы, GFP и т.д., позади промоторной последовательности и тестирование экспрессии тестируемого гена. Разумеется, промоторы можно изменять посредством делеции, добавления, мутации последовательностей в них и тестировать на функциональность с обнаружением новых, ослабленных или улучшенных, промоторных последовательностей. Согласно настоящему изобретению сильные промоторы, которые дают высокие уровни транскрипции в выбранных эукариотических клетках, являются предпочтительными.

Конструкции можно вводить путем трансфекции в эукариотические клетки (например, клетки растений, грибов, дрожжей или животных) или приемлемые прокариотические системы экспрессии, такие как *E. coli*, с применением способов, которые хорошо известны специалистам в данной области техники. В некоторых случаях приемлемую последовательность "метки" (такой как, например, без ограничений, His-, Myc-, Strep- или FLAG-метка) или полного белка (такого как, например, без ограничений, мальтозосвязывающий белок или глутатион-S-трансфераза) можно добавить к последовательностям по настоящему изобретению для обеспечения очистки и/или идентификации полипептидов из клеток или надосадочной жидкости. Необязательно можно включить последовательность, содержащую специфический участок протеолиза, для последующего удаления метки путем протеолитического расщепления.

Очищенные полипептиды можно анализировать с помощью спектроскопических способов, известных из уровня техники

(например, спектроскопии кругового дихроизма, инфракрасной спектроскопии с преобразованием Фурье и ЯМР-спектроскопии или рентгеновской кристаллографии), для исследования наличия необходимых структур, таких как спирали и бета-складчатые слои. ELISA, Octet и FACS и т.п. можно применять для исследования связывания полипептидов по настоящему изобретению с нейтрализующими антителами широкого спектра действия, описанными ранее (CR6261, CR9114, CR8057). Таким образом, можно выбрать полипептиды согласно настоящему изобретению, имеющие нужную конформацию.

Настоящее изобретение дополнительно относится к композициям, содержащим терапевтически эффективное количество по меньшей мере одного из полипептидов и/или нуклеиновых кислот по настоящему изобретению. Композиции предпочтительно представляют собой иммуногенные композиции. Композиции предпочтительно дополнительно содержат фармацевтически приемлемый носитель. В контексте настоящего изобретения термин "фармацевтически приемлемый" означает, что носитель в используемых дозах и концентрациях не будет вызывать нежелательных или вредных эффектов у субъектов, которым его вводят. Такие фармацевтически приемлемые носители и наполнители хорошо известны из уровня техники (см. Remington's Pharmaceutical Sciences, 18th edition, A. R. Gennaro, Ed., Mack Publishing Company [1990]; Pharmaceutical Formulation Development of Peptides and Proteins, S. Frokjaer and L. Novgaard, Eds., Taylor & Francis [2000]; и Handbook of Pharmaceutical Excipients, 3rd edition, A. Kibbe, Ed., Pharmaceutical Press [2000]). Термин "носитель" относится к разбавителю, вспомогательному средству, наполнителю или инертной среде, с которыми вводят композицию. Солевые растворы и водные растворы декстрозы и глицерина можно, например, использовать в качестве жидких носителей, в частности, для инъекционных растворов. Точный состав должен соответствовать способу введения. Полипептиды и/или молекулы нуклеиновых кислот предпочтительно составляют и вводят в виде стерильного раствора. Стерильные растворы получают путем стерилизующей

филтрации или с помощью других способов, широко известных из уровня техники. Затем растворы можно лиофилизировать или наливать в контейнеры для лекарственных форм. pH раствора обычно находится в диапазоне pH от 3,0 до 9,5, например, pH от 5,0 до 7,5.

Настоящее изобретение также относится к полипептидам стеблевого домена НА гриппа, молекулам нуклеиновых кислот и/или векторам, описанным выше, для применения в индукции иммунного ответа против белка НА вируса гриппа. Настоящее изобретение также относится к способам индукции иммунного ответа у субъекта, при этом способ включает введение субъекту полипептида, молекулы нуклеиновой кислоты и/или иммуногенной композиции, описанных выше. Субъект согласно настоящему изобретению предпочтительно представляет собой млекопитающее, которое способно инфицироваться возбудителем инфекционного заболевания, в частности, вирусом гриппа, или может иным образом получить пользу от индукции иммунного ответа, при этом такой субъект, например, является грызуном, например, мышью, хорьком, или домашним или сельскохозяйственным животным, или приматом, отличным от человека, или человеком. Субъект предпочтительно является субъектом-человеком. Настоящее изобретение, таким образом, обеспечивает способы индукции иммунного ответа на гемагглютинин (НА) вируса гриппа, в частности, вируса гриппа А группы 1 и/или группы 2, такого как вирус гриппа, содержащий НА подтипа H1, H2, H3, H4, H5, H7 и/или H10, и/или вируса гриппа В, у субъекта с использованием полипептидов, нуклеиновых кислот и/или иммуногенных композиций, описанных в настоящем документе. В некоторых вариантах осуществления настоящее изобретение обеспечивает способы индукции иммунного ответа на вирус гриппа, содержащий НА подтипа H1, у субъекта с использованием полипептидов, нуклеиновых кислот и/или иммуногенных композиций, описанных в настоящем документе.

В некоторых вариантах осуществления индуцируемый иммунный ответ является эффективным для предупреждения и/или лечения гриппозной вирусной инфекции, вызываемой подтипами вируса

гриппа А из группы 1 и/или группы 2 и/или вирусами гриппа В. В некоторых вариантах осуществления иммунный ответ, индуцируемый полипептидами, нуклеиновыми кислотами и/или иммуногенными композициями, описанными в настоящем документе, является эффективным для предупреждения и/или лечения вызываемой вирусом гриппа А и/или В инфекции, вызываемой двумя, тремя, четырьмя, пятью или шестью подтипами вирусов гриппа А и/или В. В некоторых вариантах осуществления индуцируемый иммунный ответ является эффективным для предупреждения и/или лечения гриппозной вирусной инфекции, вызываемой вирусом гриппа, содержащим НА подтипа Н1.

Поскольку хорошо известно, что небольшие белки и/или молекулы нуклеиновых кислот не всегда эффективно индуцируют сильный иммунный ответ, может быть необходимо увеличить иммуногенность полипептидов и/или молекул нуклеиновых кислот путем добавления вспомогательного средства. В определенных вариантах осуществления иммуногенные композиции, описанные в настоящем документе, содержат вспомогательное средство или вводятся в комбинации с ним. Вспомогательное средство для введения в комбинации с композицией, описанной в настоящем документе, можно вводить до введения, одновременно с введением или после введения указанной композиции. Примеры подходящих вспомогательных средств включают в себя соли алюминия, такие как гидроксид алюминия и/или фосфат алюминия; композиции масляных эмульсий (или композиции типа "масло в воде"), в том числе эмульсии сквалена в воде, такие как MF59 (см., например, WO 90/14837); составы на основе сапона, такие как, например, QS21 и иммуностимулирующие комплексы (ISCOM) (см., например, US 5057540; WO 90/03184, WO 96/11711, WO 2004/004762, WO 2005/002620); бактериальные или микробные производные, примерами которых являются монофосфорил-липид А (MPL), 3-О-деацилированный MPL (3dMPL), олигонуклеотиды, содержащие CpG-мотив, ADP-рибозилирующие бактериальные токсины или их мутантные формы, такие как термолабильный энтеротоксин LT E. coli, холерный токсин CT, коклюшный токсин PT или столбнячный анатоксин TT, Matrix M (Isconova). В дополнение, можно

применять известные иммуностимулирующие технологии, такие как слияние полипептидов по настоящему изобретению с белками, известными из уровня техники как усиливающие иммунный ответ (например, со столбнячным анатоксином, CRM197, rCTB, бактериальными флагеллинами или другими), или включение полипептидов в виросомы, или их комбинации. Другими неограничивающими примерами, которые можно применять, являются, например, раскрытые Coffman и соавт. (2010).

В одном варианте осуществления полипептиды стеблевого домена гемагглютинаина вируса гриппа по настоящему изобретению включены в векторы на основе вирусоподобных частиц (VLP). VLP обычно содержат вирусный (вирусные) полипептид (полипептиды), как правило, полученный (полученные) из структурного (структурных) белка (белков) вируса. Предпочтительно, VLP не способны к репликации. В определенных вариантах осуществления VLP могут не иметь полного генома вируса или могут содержать часть генома вируса. В некоторых вариантах осуществления VLP не способны инфицировать клетку. В некоторых вариантах осуществления VLP экспрессируют на своей поверхности один или несколько вирусных (например, поверхностный гликопротеин вируса) или невирусных (например, антитело или белок) нацеливающих фрагментов, известных специалисту в данной области техники.

В конкретном варианте осуществления полипептид по настоящему изобретению включен в виросому. Виросому, содержащую полипептид согласно настоящему изобретению, можно получить с помощью методик, известных специалисту в данной области техники. Например, виросому можно получить путем разрушения очищенного вируса, извлечения генома и повторной сборки частиц с вирусными белками (например, полипептидом стеблевого домена гемагглютинаина вируса гриппа) и липидами с образованием липидных частиц, содержащих вирусные белки.

Настоящее изобретение также относится к описанным выше полипептидам, нуклеиновым кислотам и/или иммуногенным композициям для индукции иммунного ответа у субъекта против НА вируса гриппа, в частности, для применения в качестве вакцины. Полипептиды стеблевого домена гемагглютинаина вируса гриппа,

нуклеиновые кислоты, кодирующие такие полипептиды, или векторы, содержащие такие нуклеиновые кислоты или полипептиды, описанные в настоящем документе, таким образом, можно применять для того, чтобы вызвать выработку нейтрализующих антител к вирусам гриппа, например, к стеблевой области гемагглютиниона вируса гриппа. Настоящее изобретение, в частности, относится к полипептидам, нуклеиновым кислотам и/или иммуногенным композициям, описанным выше, для применения в качестве вакцины для предупреждения и/или лечения заболевания или состояния, вызываемого вирусом гриппа А из филогенетической группы 1 и/или филогенетической группы 2 и/или вирусом гриппа В. В одном варианте осуществления вакцину можно применять для предупреждения и/или лечения заболеваний, вызываемых двумя, тремя, четырьмя, пятью, шестью или более различными подтипами из филогенетической группы 1 и/или 2 и/или вирусами гриппа В. В одном варианте осуществления вакцину можно применять для предупреждения и/или лечения гриппозной инфекции, вызываемой вирусом гриппа, содержащим НА подтипа H1.

Полипептиды по настоящему изобретению можно применять после синтеза *in vitro* или в подходящей клеточной системе экспрессии, в том числе в бактериальных и эукариотических клетках, или в качестве альтернативы можно экспрессировать *in vivo* в субъекте, нуждающемся в этом, путем экспрессии нуклеиновой кислоты, кодирующей иммуногенный полипептид. Такие вакцины на основе нуклеиновых кислот могут принимать любую форму, в том числе "голой" ДНК, плазмид или вирусных векторов, в том числе аденовирусных векторов.

Введение полипептидов, молекул нуклеиновых кислот, векторов и/или иммуногенных композиций согласно настоящему изобретению можно выполнять с применением стандартных путей введения. Неограничивающие примеры включают в себя парентеральное введение, такое как внутривенное, внутрикожное, чрескожное, внутримышечное, подкожное и т.д., или введение через слизистую оболочку, например, интраназальное, пероральное и т.п. Специалист в данной области техники будет способен определить различные возможности для введения полипептидов,

молекул нуклеиновых кислот и/или иммуногенных композиций согласно настоящему изобретению с целью индукции иммунного ответа. В определенных вариантах осуществления полипептид, молекулу нуклеиновой кислоты и/или иммуногенную композицию (или вакцину) вводят более чем один раз, т. е. в так называемом режиме гомологичного прайм-буста. В определенных вариантах осуществления, где полипептид, молекулу нуклеиновой кислоты и/или иммуногенную композицию вводят более чем один раз, введение второй дозы можно выполнять через интервал времени, например, в одну неделю или более после введения первой дозы, две недели или более после введения первой дозы, три недели или более после введения первой дозы, один месяц или более после введения первой дозы, шесть недель или более после введения первой дозы, два месяца или более после введения первой дозы, 3 месяца или более после введения первой дозы, 4 месяца или более после введения первой дозы и т.д., вплоть до нескольких лет после введения первой дозы полипептида, молекулы нуклеиновой кислоты и/или иммуногенной композиции. Вакцину также можно вводить более двух раз, например, три раза, четыре раза и т.д., так, чтобы за первым примирующим введением следовало более чем одно бустерное введение. В других вариантах осуществления полипептид, молекулу нуклеиновой кислоты, векторы и/или композицию согласно настоящему изобретению вводят только один раз.

Полипептиды, молекулы нуклеиновых кислот, векторы и/или композиции можно также вводить в качестве примирующей или в качестве бустерной вакцинации в режиме гетерологичного прайм-буста.

Настоящее изобретение дополнительно обеспечивает способы предупреждения и/или лечения заболевания, вызываемого вирусом гриппа, у субъекта с использованием полипептидов, нуклеиновых кислот и/или композиций, описанных в настоящем документе. В конкретном варианте осуществления способ предупреждения и/или лечения заболевания, вызываемого вирусом гриппа, у субъекта включает введение субъекту, нуждающемуся в этом, эффективного количества полипептида, молекулы нуклеиновой кислоты, вектора

и/или композиции, описанных выше. Терапевтически эффективное количество относится к количеству полипептида, нуклеиновой кислоты и/или композиции, определенных в настоящем документе, которое является эффективным для предупреждения, облегчения и/или лечения заболевания или состояния, обусловленного инфицированием вирусом гриппа А из группы 1 или 2 и/или вирусом гриппа В, предпочтительно заболевания, обусловленного инфицированием вирусом гриппа А, содержащим НА подтипа Н1, и/или вирусом гриппа А, содержащим НА подтипа Н3. Предупреждение охватывает ингибирование или снижение распространения вируса гриппа или ингибирование или ослабление начала проявления, развития или прогрессирования одного или нескольких симптомов, ассоциированных с инфицированием вирусом гриппа. Применяемое в настоящем документе "облегчение" может относиться к ослаблению видимых или ощутимых симптомов заболевания, виремии или любых других поддающихся измерению проявлений гриппозной инфекции.

Нуждающиеся в лечении включают тех, которые уже имеют состояние, обусловленное инфицированием вирусом гриппа А из группы 1 или группы 2 или вирусом гриппа В, а также тех, у которых необходимо предупредить инфицирование вирусом гриппа. Полипептиды, молекулы нуклеиновых кислот, векторы и/или композиции по настоящему изобретению, таким образом, можно вводить ранее не получавшему вакцину субъекту, т. е. субъекту, который не имеет заболевания, вызываемого гриппозной вирусной инфекцией, или не был и в настоящее время не является инфицированным вирусом гриппа, или субъектам, которые уже являются и/или были инфицированы вирусом гриппа.

В одном варианте осуществления предупреждение и/или лечение может быть нацелено на группы пациентов, которые являются восприимчивыми к гриппозной вирусной инфекции. Такие группы пациентов включают, без ограничений, например, пожилых (например, в возрасте ≥ 50 лет, в возрасте ≥ 60 лет и предпочтительно в возрасте ≥ 65 лет), молодых (например, в возрасте ≤ 5 лет, в возрасте ≤ 1 года), госпитализированных

пациентов и пациентов, которые получали лечение противовирусным соединением, но продемонстрировали неудовлетворительный противовирусный ответ.

В другом варианте осуществления полипептиды, молекулы нуклеиновых кислот и/или векторы можно вводить субъекту в комбинации с одним или несколькими другими активными средствами, такими как существующие или будущие противогриппозные вакцины, моноклональные антитела и/или противовирусные средства и/или антибактериальные и/или иммуномодулирующие средства. Одно или несколько других активных средств могут быть полезными в лечении и/или предупреждении заболевания, вызываемого вирусом гриппа, или могут облегчать симптом или состояние, ассоциированное с заболеванием, вызываемым вирусом гриппа. В некоторых вариантах осуществления одно или несколько других активных средств представляют собой обезболивающие средства, жаропонижающие лекарственные препараты или терапевтические средства, которые облегчают дыхание или способствуют ему.

Режимы дозирования полипептидов и/или молекул нуклеиновых кислот по настоящему изобретению можно скорректировать для обеспечения оптимального желаемого ответа (например, терапевтического ответа). Подходящий диапазон доз может, например, составлять 0,1-100 мг/кг веса тела, предпочтительно 1-50 мг/кг веса тела, предпочтительно 0,5-15 мг/кг веса тела. Точная доза полипептидов и/или молекул нуклеиновых кислот, которые подлежат использованию, будет, например, зависеть от пути введения и серьезности инфекции или заболевания, вызываемого ей, и должна быть выбрана в соответствии с решением практикующего врача и состоянием каждого субъекта. Например, эффективные дозы варьируют в зависимости от участка-мишени, физиологического состояния пациента (в том числе возраста, массы тела, состояния здоровья) и того, является ли лечение профилактическим или терапевтическим. Как правило, пациент является человеком, однако лечению также можно подвергать млекопитающих, отличных от человека, в том числе трансгенных

млекопитающих. Для оптимизации безопасности и эффективности подбирают оптимальные лечебные дозы.

Полипептиды по настоящему изобретению также можно применять для проверки связывания моноклональных антител, идентифицированных в качестве потенциальных терапевтических средств-кандидатов. В дополнение, полипептиды по настоящему изобретению можно применять в качестве диагностического средства, например, для тестирования иммунного статуса индивидуума путем установления способности антител в сыворотке крови такого индивидуума к связыванию с полипептидом по настоящему изобретению. Таким образом, настоящее изобретение также относится к способу диагностики *in vitro* для выявления наличия гриппозной инфекции у пациента, при этом указанный способ включает стадии а) приведения биологического образца, полученного из указанного пациента, в контакт с полипептидом согласно настоящему изобретению и б) выявления наличия комплексов антитело-антиген.

Полипептиды по настоящему изобретению также можно применять для идентификации новых связывающих молекул или улучшения существующих связывающих молекул, таких как моноклональные антитела и противовирусные средства.

Настоящее изобретение дополнительно проиллюстрировано следующими примерами и фигурами. Примеры не предназначены для ограничения объема настоящего изобретения каким-либо образом.

ПРИМЕРЫ

Пример 1. Стеблевые полипептиды, раскрытые в РСТ/EP2014/060997

В РСТ/EP2012/073706 раскрыты полипептиды стеблевого домена гемагглютинаина вируса гриппа, композиции и вакцины на их основе, а также способы их применения в области предупреждения и/или лечения гриппа. В РСТ/EP2014/060997 раскрыты дополнительные последовательности полипептидов стеблевого домена, полученных из полноразмерного НА H1N1 A/Brisbane/59/2007 (SEQ ID NO: 1), которые были получены посредством сайт-направленной мутации в H1-mini2-cluster1+5+6-GCN4 (SEQ ID NO: 2) и которые стабильно представляли эпитоп

нейтрализующего антитела широкого спектра действия CR6261 (Throsby и соавт., 2009; Ekiert и соавт., 2010) и/или CR9114.

H1-mini2-cluster1+5+6-GCN4 (SEQ ID NO: 2) был получен из полноразмерного HA H1N1 A/Brisbane/59/2007 (SEQ ID NO: 1) посредством осуществления следующих стадий.

1. Удаление участка расщепления в HA0. Расщепление HA дикого типа в данном участке приводит к образованию HA1 и HA2. Удаления можно достичь посредством мутации замены R на Q в положении P1 (см., например, Sun и соавт., 2010 для пояснения номенклатуры участка расщепления (положение 343 в SEQ ID NO: 1)).

2. Удаление головного домена посредством делеции аминокислот 53-320 в SEQ ID NO: 1. Оставшиеся N- и C-концевые части последовательности соединяли с помощью гибкого линкера из четырех остатков, GGGG.

3. Увеличение растворимости петли (между A-спиралью и CD-спиралью), образованной остатками 402-418 (или их эквивалентами) в H1 A/Brisbane/59/2007 (SEQ ID NO: 1), для того, чтобы одновременно увеличить стабильность конформации до слияния и дестабилизировать конформацию после слияния модифицированного HA. В H1-mini2-cluster1+5+6-GCN4 (SEQ ID NO: 2) вводили мутации F406S, V409T, F413G и L416S (нумерация относится к SEQ ID NO: 1).

4. Введение дисульфидного мостика между аминокислотами в положениях 324 и 436 в H1 A/Brisbane/59/2007; этого достигают посредством введения мутаций R324C и Y436C (нумерация относится к SEQ ID NO: 1).

5. Введение полученной из GCN4 последовательности MKQIEDKIEEIESKQ (SEQ ID NO: 5), которая известна как тримеризующая, в положения 419-433 (нумерация относится к SEQ ID NO: 1).

В определенных вариантах осуществления последовательность трансмембранного и внутриклеточного домена была подвергнута делеции от положения 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 526, 527, 528, 529 или 530 (или эквивалентного ему, как определено по выравниванию

последовательностей) HA2 до С-конца HA2 (нумерация согласно SEQ ID NO: 1), так что после экспрессии в клетках продуцировался секретлируемый (растворимый) полипептид. Растворимый полипептид дополнительно стабилизировали путем введения последовательности, которая, как известно, образует тримерные структуры, т. е. последовательности фолдона GYIPEAPRDGQAYVRKDGWVLLSTFL (SEQ ID NO: 3), необязательно присоединяемой посредством короткого линкера согласно описанному выше. Линкер может необязательно содержать участок расщепления для последующего процессинга согласно протоколам, хорошо известным специалистам в данной области техники. Для облегчения очистки и выявления растворимой формы можно необязательно добавить последовательность метки, например, гистидиновую метку (NNNNNN (SEQ ID NO: 20) или NNNNNH (SEQ ID NO: 21)) или FLAG-метку (DYKDDDDK; SEQ ID NO: 22) или их комбинацию, необязательно присоединяемую посредством коротких линкеров. Линкер может необязательно содержать участок (часть участка) протеолитического расщепления, например, LVPRGS (SEQ ID NO: 23) (тромбин) или IEGR (SEQ ID NO: 24) (фактор X), для последующего процессинга согласно протоколам, хорошо известным специалистам в данной области техники. Процессированные белки также охватываются настоящим изобретением.

Примером такой С-концевой последовательности, объединяющей FLAG-метку, участок расщепления тромбином, фолдон и последовательности His, является SEQ ID NO: 4 - FLAG-thrombin-foldon-His. Эту последовательность объединяли с растворимой формой последовательности H1-mini2-cluster1+5+6-GCN4 (SEQ ID NO: 2) для создания исходной последовательности (SEQ ID NO: 6), которую применяли для создания новых полипептидов по настоящему изобретению путем мутагенеза. Эта последовательность не содержит лидерную последовательность, соответствующую аминокислотам 1-17 в SEQ ID NO: 1 и 2.

Полипептиды стеблевого домена, таким образом, создавали посредством делеции части последовательности гемагглютинаина, которая кодирует головной домен молекулы, и повторного соединения N- и С-концевой частей последовательности по обе

стороны от места делеции посредством линкера согласно описанному в РСТ/2012/073706 и выше. При удалении головного домена часть молекулы, которая была ранее защищена от водного растворителя, остается доступной для него, что потенциально дестабилизирует структуру полипептидов по настоящему изобретению. По этой причине остатки в В-петле (в частности, аминокислотные остатки 406 (F и S в SEQ ID NO: 1 и 2, соответственно), 409 (V и T), 413 (F и G) и 416 (L и S)) подвергали мутации в различных комбинациях с применением исходной последовательности SEQ ID NO: 6 в качестве исходной точки. SEQ ID NO: 6 создавали из H1-mini2-cluster1+5+6-GCN4 (SEQ ID NO: 2) путем удаления лидерной последовательности и замещения остатков 520-565 последовательностью FLAG-thrombin-foldon-His (SEQ ID NO: 4).

Подобным образом, в зоне вблизи пептида слияния ряд гидрофобных остатков является доступным для растворителя, что обусловлено тем фактом, что, в отличие от нативного полноразмерного НА, полипептиды по настоящему изобретению не могут расщепляться и подвергаются соответствующему конформационному изменению, при котором гидрофобный пептид слияния погружается во внутреннюю часть белка. Чтобы решить эту проблему, некоторые или все из остатков I337, I340, F352 и I353 в SEQ ID NO: 2 также подвергали мутации.

Таким образом, создавали растворимые формы стеблевых полипептидов HA 74H9 (SEQ ID NO: 57), 127H1 (SEQ ID NO: 55), 71H2 (SEQ ID NO: 61), 86B4 (SEQ ID NO: 56), 115A1 (SEQ ID NO: 60), 2201C9 (SEQ ID NO: 63), 55G7 (SEQ ID NO: 59), 113E7 (SEQ ID NO: 64), 6E12 (SEQ ID NO: 58), 181H9 (SEQ ID NO: 62) в качестве части библиотеки.

Последовательности ДНК, кодирующие полипептиды, описанные выше, вводили путем трансформации в *Pichia pastoris* или вводили путем трансфекции в клетки HEK293F с применением протоколов, хорошо известных специалистам в данной области техники. Конструкции, применяемые для экспрессии в клетках млекопитающих, содержали лидерную последовательность НА (остатки 1-17 в SEQ ID NO: 1 и 2), тогда как в конструкциях,

применяемых для экспрессии в *P. pastoris*, лидерная последовательность НА была замещена лидерной последовательностью альфа-фактора дрожжей (SEQ ID NO: 7). Экспрессируемый таким образом белок направляют в среду для культивирования клеток, что тем самым позволяет определить связывание и экспрессию без дополнительной очистки полипептидов по настоящему изобретению. Все последовательности содержали С-концевую последовательность FLAG-foldon-HIS (SEQ ID NO: 4).

Связывание моноклональных антител (CR6261, CR9114, CR8020) с полипептидами по настоящему изобретению определяли посредством ELISA. Для этого планшеты для ELISA обрабатывали в течение ночи 2 мкг/мл раствора моноклонального антитела (20 мкл/лунка) при 4°C. После удаления раствора антитела оставшуюся поверхность блокировали 4% раствором порошкового обезжиренного сухого молока в PBS в течение не менее 1 ч. при комнатной температуре. После промывания планшетов 20 мкл среды для культивирования клеток (неразведенной или разведенной) добавляли в каждую лунку и инкубировали в течение по меньшей мере 1 ч. при комнатной температуре. Затем планшеты для ELISA промывали и добавляли 20 мкл раствора антитела к FLAG-HRP (Sigma A8952, разведенного в 2000 раз в 4% обезжиренном сухом молоке в PBS-Tween). После инкубирования (1 ч. при комнатной температуре) планшеты еще раз промывали и добавляли 20 мкл люминесцентного субстрата (Thermoscientific, № по кат. 34078) для обнаружения сигнала. В качестве альтернативы, для обнаружения сигнала можно применять способ колориметрического выявления.

Экспрессию полипептидов по настоящему изобретению определяли в анализе гомогенной флуоресценции с временным разрешением (в отношении общего описания см., например, Degorse et al., Curr. Chem. Genomics 2009 3: 22-32). Для этого смесь меченного тербием (Tb) моноклонального антитела к FLAG (донора) и меченного Alexa488 моноклонального антитела к His (акцептора) (раствор HTRF) получали путем добавления 210,5 мкл антитела к FLAG, меченного TB (исходный раствор 26 мкг/мл), и 1,68 мл антитела к HIS, меченного 488 (исходный раствор 50 мкг/мл), к

80 мл смеси 1 к 1 культуральной среды и 50 мМ HEPES+0,1% BSA. В каждую лунку планшета для ELISA добавляли 19 мкл раствора HTRF и добавляли 1 мкл культуральной среды. При возбуждении и после задержки, обеспечивающей затухание мешающих короткоживущих фоновых сигналов, проистекающих от других соединений (белков, компонентов среды и т.д.), определяли показатель испускания флуоресценции при 520 и 665 нм. Это является мерой общего содержания белка в образце и применяется для нормализации сигналов связывания mAb между различными экспериментами.

Полипептиды, приведенные в таблицах 3 и 4, экспрессировали в *P. pastoris*, следуя протоколам, которые хорошо известны специалистам в данной области техники. Собирали культуральную среду, и определяли связывание с CR6261 и экспрессию полипептидов стеблевого домена согласно описанному выше. Поскольку ответ в анализе связывания сопоставим с концентрацией экспрессируемого белка, сигнал связывания в ELISA нормализовали к экспрессии белка путем сравнения соотношения сигнала связывания и сигнала в анализе HTRF для каждой экспрессируемой последовательности. Все экспрессируемые белки характеризуются более высоким соотношением сигнала связывания с CR626 и сигнала HTRF по сравнению с исходной последовательностью SEQ ID NO: 6.

В дополнение, соотношение сигнала связывания с CR6261 и сигнала HTRF рассчитывали и сравнивали с соотношением, рассчитанным для исходной последовательности SEQ ID NO: 6. Результаты приведены в столбце 5 таблиц 3 и 4; все экспрессируемые белки характеризуются более высокими соотношениями, что указывает на то, что стеблевые полипептиды, описанные выше, демонстрируют увеличенное связывание с CR6261.

Пример 2. Разработка и получение характеристик дополнительных полипептидов

Полипептиды, описанные выше, содержат последовательность RMKQIEDKIEEIESKQ, полученную из белка-активатора транскрипции дрожжей GCN4, в CD-спирали. Данная последовательность обладает высокой склонностью к образованию спиральных вторичных структур и вследствие этого может повышать общую стабильность полипептида по настоящему изобретению. Неожиданно было

обнаружено, что стабильность и агрегированное состояние стеблевых полипептидов гемагглютинаина зависят от точного местоположения и последовательности для полученной из GCN4 последовательности в первичной последовательности полипептидов.

В данном примере авторы настоящего изобретения описывают новый набор полипептидов, где последовательность RMKQIEDKIEEIESK (SEQ ID NO: 20) введена в положения 419-433 (нумерация согласно SEQ ID NO: 1; например, SEQ ID NO: 81-110) или последовательность RMKQIEDKIEEIESKQK (SEQ ID NO: 21) введена в положения 417-433 (например, SEQ ID NO: 111-140).

Для этого полипептиды, описанные в примере 1, т. е. 74H9 (SEQ ID NO: 57), 127H1 (SEQ ID NO: 55), 71H2 (SEQ ID NO: 61), 86B4 (SEQ ID NO: 56), 115A1 (SEQ ID NO: 60), 2201C9 (SEQ ID NO: 63), 55G7 (SEQ ID NO: 59), 113E7 (SEQ ID NO: 64), 6E12 (SEQ ID NO: 58), 181H9 (SEQ ID NO: 62) были модифицированы с помощью методик молекулярной биологии, хорошо известных специалистам в данной области техники, для создания последовательностей 74H9-t2 (SEQ ID NO: 83), 127H1-t2 (SEQ ID NO: 81), 71H2-t2 (SEQ ID NO: 87), 86B4-t2 (SEQ ID NO: 82), 115A1-t2 (SEQ ID NO: 86), 220C9-t2 (SEQ ID NO: 89), 55G7-t2 (SEQ ID NO: 85), 113E7-t2 (SEQ ID NO: 90), 6E12-t2 (SEQ ID NO: 84), 181H9-t2 (SEQ ID NO: 88), содержащих последовательность RMKQIEDKIEEIESK (SEQ ID NO: 20) в положениях 419-433.

Подобным образом создавали последовательности 74H9-t3 (SEQ ID NO: 113), 127H1-t3 (SEQ ID NO: 111), 71H2-t3 (SEQ ID NO: 117), 86B4-t3 (SEQ ID NO: 112), 115A1-t3 (SEQ ID NO: 116), 2201C9-t3 (SEQ ID NO: 119), 55G7-t3 (SEQ ID NO: 115), 113E7-t3 (SEQ ID NO: 120), 6E12-t3 (SEQ ID NO: 114), 181H9-t3 (SEQ ID NO: 118), содержащие последовательность RMKQIEDKIEEIESKQK (SEQ ID NO: 21) в положениях 417-433.

Полипептиды также можно создать на основе последовательности молекул HA различных штаммов вирусов. Под SEQ ID NO: 195-201, например, описаны полипептиды на основе последовательности HA штамма H1N1 A/California/07/09.

Как описано ранее, растворимые полипептиды можно создать путем удаления С-концевой части последовательностей на основе

HA, например, от остатка 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520, 521, 522, 523, 524, 525, 526, 527, 526, 528, 529 или 530 домена HA2 до С-конца домена HA2 (нумерация согласно SEQ ID NO: 1).

Полипептиды можно дополнительно стабилизировать путем введения последовательности, которая, как известно, образует тримерные структуры, т. е. GYIPEAPRDGQAYVRKDGWVLLSTFL (SEQ ID NO: 3), необязательно присоединяемой посредством линкера. Линкер может необязательно содержать участок расщепления для последующего процессинга согласно протоколам, хорошо известным специалистам в данной области техники. Для облегчения очистки растворимой формы можно добавить последовательность метки, например, His-метку (NNNNNN (SEQ ID NO: 15) или NNNNNH (SEQ ID NO: 16)) или FLAG-метку (DYKDDDDK) (SEQ ID NO: 22) или их комбинацию, необязательно присоединяемую посредством коротких линкеров. Линкер может необязательно содержать участок (часть участка) протеолитического расщепления, например, IEGR (SEQ ID NO: 24) (фактор X) или LVPRGS (SEQ ID NO: 23) (тромбин), для последующего процессинга согласно протоколам, хорошо известным специалистам в данной области техники.

Растворимые формы полипептидов SEQ ID NO: 55-64 и 81-90 создавали путем замещения эквивалентов остатков 519-565 (нумерация относится к SEQ ID NO: 1) последовательностью RSLVPRGSPGNHHHHH, содержащей как модифицированный участок расщепления тромбином, так и 6-гистидиновую метку (SEQ ID NO: 21), и экспрессировали в клетках HEK293F, следуя протоколам, хорошо известным специалистам в данной области техники.

В целях сравнения растворимые формы H1-mini2-cluster1+5+6-GCN4t2 (SEQ ID NO: 52) и H1-mini2-cluster1+5+6-GCN4t3 (SEQ ID NO: 53), описанные в PCT/EP2012/073706, также включали в эксперименты. Собирали культуральную среду, и выявляли связывание с CR6261, CR9114 посредством сэндвич-ELISA с применением покрывающего mAb CR6261 или CR9114 для захвата полипептида непосредственно из культуральной среды и антитела, конъюгированного с пероксидазой хрена (HRP), направленного к С-концевой His-метке, для целей выявления. В качестве альтернативы, в сэндвич-ELISA для выявления захваченных с

помощью CR9114 полипептидов применяли биотинилированное CR9114 в комбинации со стрептавидином, конъюгированным с HRP. Данный формат обеспечивает возможность выявления наличия мультимерных форм полипептидов. Все тестируемые полипептиды были способны к связыванию с CR9114 и CR6261, что определяли посредством ELISA. Повышенные уровни мультимеризации, выявляемые посредством захвата с помощью CR9114 в сэндвич-ELISA с применением биотинилированного CR9114 для выявления, наблюдались для s55G7-t2 (SEQ ID NO: 95), s86B4-t2 (SEQ ID NO: 92), s115A1-t2 (SEQ ID NO: 96), s127H1-t2 (SEQ ID NO: 91), s113E7-t2 (SEQ ID NO: 100), s220C9-t2 (SEQ ID NO: 99), s71H2-t3 (SEQ ID NO: 127), s127H1-t3 (SEQ ID NO: 121), s74H9-t3 (SEQ ID NO: 123).

С целью получения препаратов полипептидов высокой степени чистоты для получения дополнительных характеристик клетки HEK293F трансфицировали вектором экспрессии pCDNA2004, содержащим гены, кодирующие растворимые формы 127H1-t2 (SEQ ID NO: 81), 86B4-t2 (SEQ ID NO: 82) и 55G7-t2 (SEQ ID NO: 85). Специалисту в данной области техники будет понятно, что лидерная последовательность (или сигнальная последовательность), которая определяет направление транспорта белка в ходе продуцирования (соответствующая аминокислотам 1-17 SEQ ID NO: 1), будет отсутствовать в секретируемом конечном полипептиде.

Для продуцирования полипептидов $1,0 \times 10^6$ живых клеток/мл высевали путем осаждения центрифугированием клеток HEK293F (Invitrogen) при 300 g в течение 5 мин. и ресуспендирования в 300 мл подогретой среды Freestyle™ на колбу SF1000. Эту культуру инкубировали в течение 1 часа при 37°C, 10% CO₂ при 110 об./мин. в инкубаторе Multitron. Через 1 час плазмидную ДНК отмеривали пипеткой в 9,9 мл среды OptiMem до концентрации 1,0 мкг/мл в 300 мл объема культуры. Параллельно 440 мкл 293fectin® отмеривали пипеткой в 9,9 мл среды OptiMem и инкубировали в течение 5 минут при комнатной температуре. Через 5 минут смесь плазмидная ДНК/OptiMem добавляли к смеси 293fectin®/OptiMem и инкубировали при комнатной температуре в течение 20 минут.

После инкубирования смесь плазмидная ДНК/293fectin® добавляли по каплям к клеточной суспензии. Трансфицированную культуру инкубировали при 37°C, 10% CO₂ и 110 об./мин. в инкубаторе Multitron. В день 7 клетки отделяли от культуральной среды путем центрифугирования (30 минут при 3000 g), при этом надосадочную жидкость, содержащую растворимые полипептиды, фильтровали через верхний бутылочный фильтр на 0,2 мкм для дополнительной обработки.

Для целей очистки 1500 мл (s127H1_t2), 1800 мл (s86B4_t2) и 2400 мл (s55G7_t2) надосадочной жидкости культуры вносили в колонку с Ni-сефарозой HP на 24 мл, предварительно уравновешенную промывочным буфером (20 mM TRIS, 500 mM NaCl, pH 7,8). После стадии промывания с 10 mM имидазола в промывочном буфере связанные полипептиды элюировали в ступенчатом градиенте 300 mM имидазола в промывочном буфере. Пики элюента собирали, концентрировали и вносили в колонку для эксклюзионной хроматографии для дополнительной очистки (Superdex 200). Фракции 55G7-t2 и 127H1-t2 собирали и объединяли, анализировали с помощью SDS-PAGE, ELISA и аналитической эксклюзионной хроматографии в сочетании с многоугловым светорассеянием (SEC-MALS) для оценивания молекулярной массы. Результаты ELISA подтвердили связывание полипептидов с CR6261 и CR9114, но не с CR8020. Результаты SEC-MALS обобщены в таблице 9.

В таблице 8 указано, что полипептид s127H1-t2 характеризуется высоким выходом (~30 мг белка/л надосадочной жидкости культуры) по сравнению с 55G7-t2 и 86B4-t2. Большинство белков характеризуется молекулярным весом 62 кДа, что занимает промежуточное положение между ожидаемыми значениями для мономера или димера. Для подтверждения агрегированного состояния белка эксперимент по SEC-MALS повторяли в присутствии Fab-фрагментов, полученных из CR6261, CR9114 и CR8020. Результаты обобщены в таблице 8.

Результаты демонстрируют, что растворимая форма полипептида s127H1-t2 образует комплекс (о чем свидетельствует сдвиг пика на SEC-хроматограмме) в присутствии Fab-фрагментов

CR6261 и CR9114, но не в случае CR8020. Это соответствует специфичности реакций связывания Fab-фрагментов, поскольку CR6261 и CR9114 связываются с НА, происходящими из группы 1, тогда как CR8020 этого не делает. Размер комплекса приведен в таблицах и указывает, что полипептид s127H1-t2 связывается с одним-двумя Fab-фрагментами, что указывает на то, что по меньшей мере часть популяции очищенного полипептида s127H1-t2 находится в димерной форме.

Для дополнительного анализа реакции связывания между полипептидом 127H1-t2 и mAb CR6261 и CR9114, а также для подтверждения наличия конформационных эпитопов CR6261 и CR9114 изучали образование этими антителами комплексов с очищенным белком с помощью биослойной интерферометрии (Octet Red³⁸⁴, Forte Bio). Для этого биотинилированные CR6261, CR9114 и CR8020 иммобилизовали на покрытых стрептавидином сенсорах, которые впоследствии подвергали воздействию сначала раствора очищенного полипептида для измерения скорости ассоциации, а затем промывочного раствора для измерения скорости диссоциации.

Оба иммобилизованных CR6261 и CR9114 распознают полипептид, о чем свидетельствуют четкие ответы после воздействия растворимой формы 127H1-t2. В заключение, полипептид s127H1-t2 продуцируется в больших количествах и способен связываться с нейтрализующими моноклональными антителами широкого спектра действия CR6261 и CR9114 с высокой аффинностью, что подтверждает наличие соответствующих нейтрализующих эпитопов в этом полипептиде стеблевого домена. Полипептид обладает склонностью к образованию димерных структур.

Пример 3. *Тримеры, стабилизированные дисульфидными связями, по настоящему изобретению*

Одним из способов улучшения представления нейтрализующих эпитопов на иммуногене в вакцине является конструирование дополнительных взаимодействий между мономерными иммуногенами с целью создания мультимерной молекулы с увеличенной стабильностью по сравнению с мономером. Недостаток данного способа заключается в том, что при объединении мономерных

иммуногенов важные эпитопы могут потенциально закрываться следующим протомером. Поэтому во избежание этого следует проявлять осторожность. Полипептиды по настоящему изобретению, описанные в данном документе, получены из молекулы гемагглютиниона вируса гриппа. Данная молекула представляет собой тример в своем нативном состоянии на вирусной мембране. В данном документе авторы настоящего изобретения описывают модифицированные полипептиды по настоящему изобретению, которые образуют стабильные тримеры в растворе, оставляя при этом доступными эпитопы нейтрализующих mAb CR6261 и CR9114.

Для образования тримерного полипептида по настоящему изобретению разрабатывали стабилизирующие взаимодействия, способствующие тримеризации мономерных молекул стеблевых полипептидов на основе HA, сосредоточивая особое внимание на создании ковалентных дисульфидных мостиков между отдельными мономерами в тримере. Для этого трехмерные структуры FL HA H1N1 A/South Carolina/1/18 (PDB 1RD8) в своем нерасщепленном состоянии и H1N1 A/California/04/2009 (PDB: 3LZG) анализировали для идентификации зон, в которых близость другого мономера и особенности конформации белка потенциально могут обеспечивать возможность образования межмономерного дисульфидного мостика. Были идентифицированы одиннадцать пар остатков, для которых расстояние между остатками составляло менее 3,5 Å (таблица 9). Проявляли осторожность для обеспечения того, чтобы в каждой паре остатки располагались в разных протомерах (мономерах) в тримерной структуре. Эквиваленты этих остатков (определенные по выравниванию последовательностей) в полипептиде 127H1-t2 (SEQ ID NO: 160-170) и 55G7-t2 (SEQ ID NO: 149-159) подвергали мутации замены на цистеин с целью образования тримерных полипептидов, ковалентно соединенных посредством образования дисульфидных мостиков. С учетом симметрии 3 порядка тримерной молекулы HA успешные разработки приводят к образованию трех межпротомерных дисульфидных мостиков, ковалентно присоединяющих каждый из мономеров тримера к двум другим мономерам.

Для тестирования на наличие разработанных дисульфидных мостиков и нейтрализующих эпитопов CR9114 и CR6261 растворимые

формы разработанных полипептидов экспрессировали в клетках НЕК293F. Растворимые формы создавали посредством делеции эквивалентов остатков 530-565 (нумерация относится к SEQ ID NO: 1) в SEQ ID NO: 149-170 с созданием полипептидов SEQ ID NO: 171-192. Дополнительную последовательность EGRNNNNNN (SEQ ID NO: 19) добавляли на С-конец, по существу вводя 7-гистидиновую метку для очистки, перед которой расположен участок протеолитического расщепления фактором X, для содействия очистке и/или выявлению.

Для продуцирования полипептидов $1,0 \times 10^6$ живых клеток/мл высевали путем осаждения центрифугированием клеток НЕК293F (Invitrogen) при 300 g в течение 5 мин. и ресуспендирования в 30 мл подогретой среды Freestyle™ на колбу SF250. Эту культуру инкубировали в течение 1 часа при 37°C, 10% CO₂ при 110 об./мин. в инкубаторе Multitron. Через 1 час плазмидную ДНК отмеривали пипеткой в 1 мл среды Optimem до концентрации 1,0 мкг/мл в 30 мл объема культуры. Параллельно 44 мкл 293fectin® отмеривали пипеткой в 1 мл среды Optimem и инкубировали в течение 5 минут при комнатной температуре. Через 5 минут смесь плазмидная ДНК/Optimem добавляли к смеси 293fectin®/Optimem и инкубировали при комнатной температуре в течение 20 минут. После инкубирования смесь плазмидная ДНК/293fectin® добавляли по каплям к клеточной суспензии. Трансфицированную культуру инкубировали при 37°C, 10% CO₂ и 110 об./мин. в инкубаторе Multitron. В день 7 клетки отделяли от культуральной среды путем центрифугирования (30 минут при 3000 g), при этом надосадочную жидкость, содержащую растворимые полипептиды по настоящему изобретению, фильтровали через верхний бутылочный фильтр на 0,2 мкм для дополнительной обработки.

Культуральную среду собирали и анализировали в сэндвич-ELISA на наличие мультимерных форм полипептидов, представляющих два или более эпитопов нейтрализующего антитела широкого спектра действия CR9114. Во-первых, для захвата экспрессируемых полипептидов непосредственно из культуральной среды применяли планшеты, покрытые CR9114. Во-вторых, для выявления захваченных

с помощью CR9114 полипептидов по настоящему изобретению применяли биотинилированное CR9114 в комбинации со стрептавидином, конъюгированным с HRP. В качестве контроля в анализ включали растворимый очищенный полноразмерный HA H1N1 A/Brisbane/59/2007 в тримерной и мономерной формах (фиг. 2A). Результаты показаны на фигуре 2.

Тримерный полноразмерный HA демонстрирует четкий сигнал при слабом разведении, но в концентрации примерно 0,0001 мкг/мл и ниже этот сигнал больше не поддается выявлению (фиг. 2A). Для мономерного полноразмерного HA также наблюдается сигнал при слабом разведении, но его интенсивность намного ниже, и сигнал больше не поддается выявлению при приблизительно 0,02 мкг/мл и ниже. Наиболее вероятно, сигнал обусловлен некоторым остаточным тримером, который не смог отделиться от мономера в ходе очистки или образовался из мономера с течением времени. Растворимые формы H1-mini2-cluster1+5+6-GCN4 (SEQ ID NO: 52) (фиг. 2A) и 127H1 (SEQ ID NO: 55) на фиг. 2B демонстрируют лишь сигналы низкой интенсивности, что указывает на низкие концентрации или отсутствие мультимерных полипептидов, экспонирующих эпитоп CR9114 в растворе. Растворимые формы 127H1-t2 (SEQ ID NO: 81) на фиг. 2B проявляют четкий ответ в данном анализе, что указывает на наличие некоторых мультимерных молекул, однако интенсивность наблюдаемых сигналов является низкой по сравнению с полноразмерным тримером HA.

Результаты для растворимых полипептидов на основе 55G7-t2 с дополнительными введенными цистеиновыми остатками показаны на фигуре 2C. Для большинства пептидов не наблюдались или наблюдались лишь очень слабые сигналы, что указывало на отсутствие в культуральной среде мультимерных молекул, представляющих эпитоп CR9114. Заметное исключение составляет полипептид s55G7-t2-cl18long (SEQ ID NO: 175; дополнительные цистеиновые остатки введены в положения 411 и 419; нумерация относится к SEQ ID NO: 1). Единственным другим полипептидом, который демонстрирует выявляемый ответ, является s55G7-t2-cl14long (SEQ ID NO: 171; дополнительные цистеиновые остатки

введены в положения 423 и 424), однако сигналы являются более слабыми и исчезают при более слабом разведении.

Результаты для полипептидов на основе 127H1-t2 показаны на фигуре 2D. В этом случае наблюдается четкий ответ для полипептидов s127H1-t2-cl14long (SEQ ID NO: 182; дополнительные цистеиновые остатки в положениях 423 и 424), s127H1-t2-cl15long (SEQ ID NO: 183; дополнительные цистеиновые остатки в 430 и 431), s127H1-t2-cl17long (SEQ ID NO: 185; дополнительные цистеиновые остатки в 405 и 429) и s127H1-t2-cl24long (SEQ ID NO: 191; дополнительные цистеиновые остатки в 344 и 467) и в меньшей степени для s127H1-t2-cl19long (SEQ ID NO: 187; дополнительные цистеиновые остатки в 38 и 390) и s127H1-t2-cl23long (SEQ ID NO: 190; дополнительные цистеиновые остатки в 342 и 460). Слабый, но выявляемый ответ наблюдается для s127H1-t2-cl16long (SEQ ID NO: 184; дополнительные цистеиновые остатки в 404 и 433). Однако, как и в случае с 55G7-t2, лучший результат получают для варианта s127H1-t2-cl18long с дополнительными цистеиновыми остатками, введенными в положения 411 и 419 (SEQ ID NO: 186).

Для получения дополнительных характеристик полипептидов по настоящему изобретению с дополнительными цистеиновыми остатками надосадочную жидкость культуры анализировали с помощью вестерн-блоттинга с применением протоколов, общепринятых в данной области техники. Для целей выявления применяли поликлональное антитело, направленное к белку HA H1N1 (A/California/04/2009). Для тримера в невосстанавливающих условиях, т. е. в случае, когда дисульфидные мостики находятся в неизменном состоянии, ожидается полоса белка при ~ 90 кДа или более (в зависимости от степени гликозилирования), тогда как в восстанавливающих условиях ожидается полоса, близкая к 35 кДа (соответствующая гликозилированному мономерному полипептиду по настоящему изобретению). Результаты показаны на фигурах 3А и В. В случае вариантов 55G7-t2, содержащих дополнительные цистеиновые остатки, в восстанавливающих условиях наблюдались сильные сигналы для s55G7-t2-cl18long и s55G7-t2-cl22long и в меньшей степени для s55G7-cl14long. В невосстанавливающих условиях для

s55G7-t2-cl18long и s55G7-t2-cl22long наблюдалось пятно белков различных размеров, превышающих 100 кДа, что указывало на наличие в этих образцах полипептидов стеблевого домена, соединенных ковалентными поперечными связями. Пятно также наблюдают для s55G7-cl14long, однако интенсивность является меньшей, чем наблюдаемая для s55G7-cl18 и s55G7-cl22.

Результаты вестерн-блоттинга полипептидов, содержащих дополнительные цистеиновые остатки, полученных из 127H1-t2, в восстанавливающих условиях (фиг. 3C) указывают на сильные сигналы для s127H1-t2-cl14long, s127H1-t2-cl15long, s127H1-t2-cl16long, s127H1-t2-cl17long и s127H1-t2-cl18long. Для s127H1-t2-cl17long и s127H1-t2-cl18long в невосстанавливающих условиях наблюдается выраженная полоса белка, близкая к 100 кДа (фиг. 3D), что указывает на наличие полипептидов стеблевого домена, соединенных ковалентными поперечными связями. Полипептиды s127H1-t2-cl14long и s127H1-t2-cl15long также демонстрируют некоторую интенсивность вблизи 100 кДа в вестерн-блоттинге, однако сигнал не является настолько сильным, как для s127H1-t2-cl17long и в особенности для s127H1-t2-cl18long. Дисульфидный мостик (cl18) в данной конструкции соединяет В-петлю одного мономера с верхней частью CD-спирали другого мономера, как указано на фигуре 4, и дает наиболее существенные результаты в окружении как 55G7-t2, так и 127H1-t2.

Lu и соавт. (PNAS 2013) описывают полипептид стеблевого домена НА, который содержит несколько межмономерных дисульфидных мостиков. Их конструкция продуцируется в бесклеточной системе на основе *E.coli* и, в отличие от белков, описанных в данном документе, представляет собой несвернутый белок, который необходимо подвергнуть рефолдингу. Стеблевой полипептид у Lu и соавт. содержит тримеризационный домен фолдон на С-конце, и мономеры соединены ковалентно посредством нескольких дисульфидных связей. Описанные дисульфидные связи расположены в тримеризационном домене фолдоне или в происходящей из НА части стеблевого полипептида НА. В происходящей из НА части полипептида описаны четыре потенциальные дисульфидные связи, включающие в себя цистеиновые

остатки в положениях 423 и 424 (кластер 14) и 430 и 431 (кластер 15). В описанном полипептиде стеблевого домена лучшие результаты были получены для цистеиновых остатков в положениях 430 и 431 (кластер 15), хотя тримеризацию также можно было наблюдать для цистеиновых остатков в положениях 423 и 424 (кластер 14). В обоих случаях в С-концевом домене фолдоне присутствовал дополнительный дисульфидный мостик. Результаты в данном документе неожиданно демонстрируют, что в отсутствие С-концевого тримеризационного домена с дисульфидными связями сконструированный дисульфидный мостик, ковалентно соединяющий два различных мономера посредством цистеиновых остатков в положениях 411 и 419, обуславливает получение более высоких количеств тримерного полипептида стеблевого домена. В заключение, авторы настоящего изобретения продемонстрировали, что введение стратегически размещаемых пар остатков, соединенных дисульфидными связями, может приводить к мультимеризации стеблевых полипептидов НА. В частности, одновременное введение цистеиновых остатков в положения 411 и 419 (кластер 18) приводит к образованию мультимерных молекул в растворе, о чем свидетельствуют результаты вестерн-блоттинга и сэндвич-ELISA.

Пример 4. Очистка и получение характеристик тримерного полипептида по настоящему изобретению

Для получения дополнительных характеристик полипептида 127H1-t2-cl18 по настоящему изобретению очищали белок. Для облегчения очистки трансмембранный и цитозольный домены на С-конце белка можно удалить согласно описанному выше с созданием растворимого варианта белка. Специалисту в данной области техники будет понятно, что лидерная последовательность (или сигнальная последовательность), которая определяет направление транспорта белка в ходе продуцирования (соответствующая аминокислотам 1-17 SEQ ID NO: 1), будет отсутствовать в секретируемом конечном полипептиде. Неограничивающим примером растворимых полипептидов по настоящему изобретению является s127H-t2-cl18long (SEQ ID NO: 186).

С целью получения препарата полипептида по настоящему изобретению высокой степени чистоты клетки HEK293F трансфицировали вектором экспрессии pcDNA2004, содержащим ген, кодирующий полипептид s127H1-t2-cl18long по настоящему изобретению (SEQ ID NO: 186), содержащий дополнительную С-концевую последовательность His-метки (EGRNNNNNNN), и культивировали в течение 7 дней, следуя протоколам, общепринятым в данной области техники. Для целей очистки 300 мл надосадочной жидкости культуры вносили в колонку HisTrap на 5 мл, предварительно уравновешенную промывочным буфером (20 mM TRIS, 500 mM NaCl, pH 7,8). После стадии промывки с 10 mM имидазола в промывочном буфере связанный полипептид по настоящему изобретению элюировали в ступенчатом градиенте 300 mM имидазола в промывочном буфере. Пики элюента собирали, подвергали замене буфера, концентрировали и вносили в колонку для эксклюзионной хроматографии для дополнительной очистки (Superdex 200). Профиль элюирования показан на фигуре 5А, фракции 1-4 собирали, как указано на фигуре, и анализировали с помощью SDS-PAGE (фиг. 5В), нативного PAGE (фиг. 5С) и вестерн-блоттинга (фиг. 5D).

В невосстанавливающих условиях в SDS-PAGE показана четкая полоса для фракций 2 и 3 между 100 и 150 кДа согласно ожидаемому для тримерного полипептида с ковалентными связями по настоящему изобретению, тогда как для фракции 4 показана диффузная полоса, концентрирующаяся вблизи 37 кДа, что близко к размеру, ожидаемому для мономерного полипептида по настоящему изобретению. Изменчивость размера обусловлена изменчивостью степени гликозилирования полипептида и наблюдалась для других полипептидов стеблевого домена, полученных из НА. При восстановлении дисульфидных мостиков основная полоса во фракции 3 сдвигается к приблизительно 37 кДа, весьма сходно с полосой, наблюдаемой для фракции 4, что указывает на то, что восстановление приводит к мономеризации. Для фракции 2 невозможно четко различить сдвиг. Во фракции 1 показаны белки в диапазоне размеров без четкой основной полосы.

Путем нативного PAGE (невосстанавливающих условиях) показано четкое различие в размере между белками во фракциях 3 и 4, при этом основные полосы расположены соответственно между 146 и 240 кДа и ниже 66 кДа. Для фракции 2 наблюдается слабый сигнал между 146 и 240 кДа, тогда как во фракции 1 белок выявить невозможно, вероятно, по причине образования крупных агрегатов.

Данные вестерн-блоттинга (невосстанавливающие условия) с применением поликлонального антитела к His для выявления подтверждают, что основная полоса во фракции 3 соответствует материалу с гистиридиновой меткой, поскольку между 100 и 150 кДа наблюдается четкая полоса. Для фракции 2 наблюдается слабый сигнал вблизи ожидаемого размера тримера, но также выявляются олигомеры более высокого порядка, тогда как для фракции 4 наблюдается слабый и диффузный сигнал вблизи 37 кДа. Эти данные подтверждают, что основные полосы во фракциях 2, 3 и 4 происходят от НА Н1. Для белка во фракции 1 сигнал не наблюдался.

Наличие нейтрализующих эпитопов CR6261, CR9114 и CR8020 определяли посредством ELISA, применяя покрывающее моноклональное антитело к His-метке для захвата полипептида с His-меткой по настоящему изобретению. После связывания изучаемого mAb для выявления применяли вторичное антитело, конъюгированное с пероксидазой хрена. В качестве контролей включали мономерный и тримерный полноразмерный НА Н1 (антиген), а также поликлональную сыворотку крови, направленную к НА Н1 (для выявления). Результаты показаны на фигуре 6. Связывание с mAb CR6261 и CR9114 четко наблюдается для фракций 2, 3 и 4, а также для мономерного и тримерного FL НА. Для фракции 1 наблюдался лишь слабый сигнал связывания с CR9114 и практически отсутствовал сигнал связывания с CR6261. Ни в одной из фракций не наблюдается связывание с CR8020 (mAb, специфичным для НА из группы 2). Мономерный FL НА распознается поликлональным антителом к НА Н1, но ответ на тримерный FL НА является намного более слабым, возможно, по причине сокрытия некоторых эпитопов в тримере по сравнению с мономером. Сходная картина наблюдается

среди результатов во фракции 3 (тримеры в SDS-PAGE) и фракции 4 (мономеры в SDS-PAGE), что согласуется с наличием во фракции 3 правильно свернутой тримерной формы полипептида по настоящему изобретению в растворе.

Фракции 1-4 также тестировали в сэндвич-ELISA с применением CR9114 для выявления мультимерных полипептидов по настоящему изобретению, описанных выше (см. фигуру 7). В целях сравнения в эксперимент вновь включали мономерный и тримерный FL HA. Фракция 3 проявляет ответ, весьма сходный с тримерным FL HA, что согласуется с наличием тримерной формы полипептида по настоящему изобретению, тогда как ответ для фракций 2 и 4 занимает промежуточное положение между мономерным и тримерным FL HA.

Образование комплекса между Fab-фрагментами CR6261, CR9114 и CR8020 и s127H1-t2-cl18long изучали с помощью аналитической эксклюзионной хроматографии в сочетании с многоугловым светорассеянием (SEC-MALS) для оценивания молекулярной массы белка во фракции 3 (фигура 8). Результаты демонстрируют, что полипептид, присутствующий во фракции 3, имеет молекулярный вес приблизительно 110 кДа, что соответствует образованию тримера (расчетный молекулярный вес мономера на основании аминокислотной последовательности без учета гликозилирования составляет 29,2 кДа). Полипептид s127H1-t2-cl18long по настоящему изобретению образует комплекс (о чем свидетельствует сдвиг пика на SEC-хроматограмме) в присутствии Fab-фрагментов CR6261 и CR9114, но не в случае CR8020. Это согласуется со специфичностью реакций связывания Fab-фрагментов, поскольку CR6261 и CR9114 связываются с HA, происходящими из группы 1, тогда как CR8020 этого не делает. Размер образующегося комплекса составляет приблизительно 215 и 248 кДа для Fab-фрагментов CR6261 и CR9114 соответственно и указывает на то, что полипептид 127H1-t2-cl18 может связываться с 3 Fab-фрагментами (ожидаемый молекулярный вес для тримера в комплексе с 3 Fab-фрагментами составляет приблизительно 250 кДа; молекулярные массы, полученные в экспериментах по SEC-MALS, обобщены в таблице 10).

Пример 5. *Получение характеристик полипептидов по настоящему изобретению*

Для дополнительного анализа реакции связывания между полипептидом 127H1-t2-cl18 по настоящему изобретению и mAb CR6261 и CR9114, а также для повторного подтверждения наличия конформационных эпитопов CR6261 и CR9114 изучали образование этими антителами комплексов с очищенным белком с помощью биослойной интерферометрии (Octet Red³⁸⁴, Forte Bio). Для этого биотинилированные CR6261, CR9114 и CR8020 иммобилизовали на покрытых стрептавидином сенсорах, которые впоследствии подвергали воздействию сначала раствора очищенного полипептида 127H1-t2-cl18 по настоящему изобретению для измерения скорости ассоциации, а затем промывочного раствора для измерения скорости диссоциации. Результаты показаны на фигуре 9.

Оба иммобилизованных CR6261 и CR9114 распознают полипептид по настоящему изобретению, о чем свидетельствуют четкие ответы после воздействия растворимой формы 127H1-t2-cl18 (фигуры 9А и В). Чтобы оценить константу диссоциации для связывающего взаимодействия, проводили титрование с применением серий 2-кратных разведений. Сенсоры, содержащие иммобилизованное CR6261 или CR9114, подвергали воздействию растворов растворимого s127H1-t2-cl18long в концентрациях 10, 5, 2,5, 1,3 и 0,63, 0,31 и 0,16 нМ соответственно, и регистрировали конечный ответ через 6600 секунд. Ответы откладывали на графике в зависимости от концентрации полипептида стеблевого домена, и проводили аппроксимацию к модели связывания в стационарном состоянии, получая константу диссоциации K_d 0,7 нМ для комплекса CR6261/полипептид стеблевого домена и 0,5 нМ для комплекса с CR9114 (фигуры 9С и D).

В заключение, полипептид 127H1-t2-cl18 по настоящему изобретению образует тример при помощи ковалентных связей, способный связываться с нейтрализующими моноклональными антителами широкого спектра действия CR6261 и CR9114 с высокой авидностью, что подтверждает наличие соответствующих нейтрализующих эпитопов в этом полипептиде стеблевого домена. Стехиометрическое соотношение реакции связывания в растворе

составляет 1:3, что указывает на то, что нейтрализующие эпитопы присутствуют в каждом отдельном мономере тримера.

Пример 6. Оценка профилактической эффективности полипептида по настоящему изобретению в модели летального контрольного заражения гриппом

С целью дополнительной оценки профилактической эффективности полипептида s127H1-t2-cl18long по настоящему изобретению (SEQ ID NO: 186) в модели летального контрольного заражения гриппом группы из 8-14 самок мышей BALB/c (в возрасте 6-8 недель) иммунизировали 1, 2 и 3 раза с интервалами в 3 недели 30 мкг очищенного s127H1-t2-cl18long с 10 мкг добавленного в качестве вспомогательного средства Matrix-M. В качестве положительного контроля для модели контрольного заражения i.v. вводили нейтрализующее антитело широкого спектра действия, моноклональное антитело CR6261 (15 мг/кг), за 1 день до контрольного заражения, тогда как иммунизация с PBS служила в качестве отрицательного контроля. Через четыре недели после последней иммунизации мышей подвергали контрольному заражению 25 x LD50 гетерологичного вируса для контрольного заражения (H1N1 A/Puerto Rico/8/34) и ежедневно отслеживали (выживаемость, вес, клинические показатели) в течение 3 недель. Сыворотку крови до контрольного заражения (полученную через 4 недели после заключительной иммунизации) тестировали в анализах ELISA на связывание с полипептидом s127H1-t2-cl18long по настоящему изобретению, который применяли для иммунизации (для проверки правильности иммунизации), на связывание с растворимым полноразмерным HA H1N1 A/Brisbane/59/07 (для проверки распознавания полноразмерного HA) и на конкуренцию с нейтрализующим антителом широкого спектра действия, моноклональным антителом CR9114, за связывание с полноразмерным HA (для определения того, связываются ли индуцированные антитела в непосредственной близости с эпитопом нейтрализующего антитела широкого спектра действия CR9114). Результаты показаны на фигурах 10-15.

Результаты демонстрируют, что эксперимент является достоверным, поскольку все мыши в контрольной группе с PBS

погибают от инфекции в день 7 после контрольного заражения, тогда как группа положительного контроля (15 мг/кг CR6261, за 1 день до контрольного заражения) полностью защищена (фигура 10A). Девять из 10 мышей, однократно иммунизированных s127H1-t2-cl18long (SEQ ID NO: 186), выживали после летального контрольного заражения, и все мыши выживали после двух или трех иммунизаций (фигура 11). В дополнение, потеря веса тела была весьма незначительной для животных, которые были иммунизированы два или три раза (фигура 12), и не наблюдались (2 или 3 раза) или наблюдались минимальные (1 раз) клинические признаки (фигура 13). По сравнению с контрольной группой с PBS для всех групп, иммунизированных полипептидом s127H1-t2-cl18long по настоящему изобретению, наблюдалось статистически значимое увеличение доли выживших, увеличение продолжительности выживания, уменьшение потери веса тела и снижение клинических показателей.

Данные ELISA в моменты времени до контрольного заражения через 4 недели после заключительной иммунизации с применением s127H1-t2-cl18long (фигура 14A) или растворимого полноразмерного НА (фигура 14B) в качестве антигена указывают на то, что полипептид s127H1-t2-cl18long по настоящему изобретению является иммуногенным и индуцирует выработку антител, которые способны к распознаванию полноразмерного НА даже после одной иммунизации, хотя уровни являются существенно более высокими после двух и трех иммунизаций.

Для более глубокого понимания иммунологического ответа на иммунизацию проводили ELISA с конкурентным связыванием. Для этого полноразмерный НА, связанный на планшете, инкубировали с образцами сыворотки крови в серийном разведении, после чего добавляли CR9114-биотин в заранее определенной подобранной концентрации. После дополнительного инкубирования оценивали количество связанного CR9114-биотина с применением стрептавидина, конъюгированного с пероксидазой хрена, следуя протоколам, хорошо известным из уровня техники. Данные анализировали с применением устойчивой линейной регрессии

зависимости OD от log разведения, выраженной в виде 'наклона OD' ($\Delta OD/10$ -кратное разведение). Данные демонстрируют, что уровни антител, которые способны конкурировать с нейтрализующим антителом широкого спектра действия CR9114 за связывание, индуцируются путем иммунизации полипептидами по настоящему изобретению с добавленными вспомогательными средствами. После двух иммунизаций данные уровни отчетливо превышают фоновые значения, и они продолжают возрастать после третьей иммунизации (фигура 15, вверху). В качестве сравнения на отдельном графике показаны уровни, индуцированные моноклональными антителами немеченым CR9114 (т.е. при самоконкуренции) и несвязывающим CR8020, оба из которых находятся в серийном разведении из исходной концентрации 5 мкг/мл (фигура 15, внизу).

В заключение, авторы настоящего изобретения показали, что иммунизация полипептидом s127H1-t2118long по настоящему изобретению (SEQ ID NO: 186) может защищать мышей от летальной гриппозной инфекции даже после одного цикла иммунизации. Полипептид является иммуногенным и индуцирует выработку антител, которые могут связываться с полноразмерным НА. По меньшей мере часть индуцированных антител связываются с эпитопом, который представляет собой эпитоп нейтрализующего моноклонального антитела широкого спектра действия CR9114, или рядом с ним.

Пример 7. Оценка профилактической эффективности полипептида по настоящему изобретению в модели летального контрольного заражения гетеросубтипическим вирусом гриппа H5N1

С целью дополнительной оценки профилактической эффективности полипептида s127H1-t2-cl18long по настоящему изобретению (SEQ ID NO: 186) в модели летального контрольного заражения вирусом гриппа H5N1 группы из 8-12 самок мышей BALB/c (в возрасте 6-8 недель) иммунизировали 3 раза с интервалами в 3 недели 30 мкг очищенного s127H1-t2-cl18long с 10 мкг добавленного в качестве вспомогательного средства Matrix-M. В качестве положительного контроля для модели контрольного заражения i.v. вводили нейтрализующее антитело широкого спектра

действия, моноклональное антитело CR6261 (15 мг/кг), за 1 день до контрольного заражения, тогда как иммунизация с PBS служила в качестве отрицательного контроля. Через четыре недели после последней иммунизации мышей подвергали контрольному заражению 12,5 x LD50 гетеросубтипического вируса для контрольного заражения (H5N1 A/Hong Kong/156/97) и ежедневно отслеживали (выживаемость, вес, клинические показатели) в течение 3 недель. Результаты показаны на фигуре 16.

Результаты демонстрируют, что эксперимент является достоверным, поскольку все мыши в контрольной группе с PBS погибают от инфекции в дни 8-10 после контрольного заражения, тогда как группа положительного контроля (15 мг/кг CR6261, за 1 день до контрольного заражения) полностью защищена (фигура 16A). Десять из 10 мышей, иммунизированных s127H1-t2-cl18long (SEQ ID NO: 186), выживают после летального контрольного заражения (фигура 16B). В дополнение, потеря веса тела для этих животных была весьма незначительной (фиг. 16C), и в течение периода последующего наблюдения не наблюдались клинические симптомы (фигура 16D). По сравнению с контрольной группой с PBS для группы, иммунизированной полипептидом s127H1-t2-cl18long по настоящему изобретению, наблюдается статистически значимое увеличение доли выживших, увеличение продолжительности выживания, уменьшение потери веса тела и снижение клинических показателей.

В заключение, авторы настоящего изобретения показали, что иммунизация полипептидом s127H1-t2cl18long по настоящему изобретению (SEQ ID NO: 186) может защищать мышей от летального инфицирования гетеросубтипическим штаммом H5N1 вируса гриппа.

Пример 8. Оценка широты спектра связывания для сывороточных антител, выработка которых вызывается посредством иммунизации полипептидом по настоящему изобретению

Результаты, описанные в примере 6, указывают на то, что полипептид s127H1-t2-cl18long по настоящему изобретению (SEQ ID NO: 186) является иммуногенным и может вызывать выработку антител, которые способны распознавать FL HA штамма, применяемого в качестве основы для разработки полипептидов по

настоящему изобретению. Образцы сыворотки мышей, иммунизированных 3 раза согласно описанному в примере 7, также тестировали на связывание с полноразмерными НА ряда других штаммов вируса гриппа из группы 1 (H1, H5 и H9) и группы II (H3 и H7) посредством ELISA, следуя протоколам, хорошо известным из уровня техники (фигура 17). Результаты демонстрируют, что антитела, индуцированные полипептидом s127H1-t2-cl18long по настоящему изобретению (SEQ ID NO: 186), эффективно распознают эпитопы, присутствующие в нативных последовательностях FL НА, и что эпитопы, с которыми связываются антитела, являются консервативными среди различных штаммов вируса гриппа из группы 1 (в частности, H1, H5 и H9) и даже некоторых из группы 2 (например, H7).

Пример 9. Оценка профилактической эффективности полипептида по настоящему изобретению в модели летального контрольного заражения вирусом гриппа H1N1 A/Brisbane/59/2007

С целью дополнительной оценки профилактической эффективности полипептида s127H1-t2-cl18long по настоящему изобретению (SEQ ID NO: 186) в модели летального контрольного заражения вирусом гриппа H1N1 группы из 8-18 самок мышей BALB/c (в возрасте 6-8 недель) иммунизировали 3 раза с интервалами в 3 недели 30 мкг очищенного s127H1-t2-cl18long с 10 мкг добавленного в качестве вспомогательного средства Matrix-M. В качестве положительного контроля для модели контрольного заражения i.v. вводили нейтрализующее антитело широкого спектра действия, моноклональное антитело CR6261 (15 мг/кг), за 1 день до контрольного заражения, тогда как иммунизация с PBS служила в качестве отрицательного контроля. Через четыре недели после последней иммунизации мышей подвергали контрольному заражению 12,5 х LD50 вируса для контрольного заражения (H1N1 A/Brisbane/59/2007) и ежедневно отслеживали (выживаемость, вес, клинические показатели) в течение 3 недель.

Результаты демонстрируют, что эксперимент является достоверным, поскольку все мыши в контрольной группе с PBS погибают от инфекции в дни 7-10 после контрольного заражения, тогда как группа положительного контроля (15 мг/кг CR6261, за 1

день до контрольного заражения) полностью защищена (фигура 18A). Десять из 10 мышей, иммунизированных s127H1-t2-cl18long (SEQ ID NO: 186), выживают после летального контрольного заражения (фиг. 18B). В дополнение, потеря веса тела через 4 дня после инфицирования составляет в среднем приблизительно 10% (фиг. 18C), однако в течение 10 дней животные полностью восстанавливаются. Клинические симптомы также достигают пика через 4 дня после инфицирования, однако отсутствуют, начиная с дня 9 после инфицирования (фиг. 18D). По сравнению с контрольной группой с PBS для группы, иммунизированной полипептидом s127H1-t2-cl18long по настоящему изобретению, наблюдается статистически значимое увеличение доли выживших, увеличение продолжительности выживания, уменьшение потери веса тела и снижение клинических показателей.

В заключение, авторы настоящего изобретения показали, что иммунизация полипептидом s127H1-t2-cl18long по настоящему изобретению (SEQ ID NO: 186) может защищать мышей от летального инфицирования H1N1 A/Brisbane/59/2007.

Пример 10. Оценка наличия нейтрализующих антител к вирусу гриппа в образцах сыворотки крови мышей, иммунизированных полипептидом по настоящему изобретению

Для дополнительного исследования антителоопосредованных эффекторных механизмов, играющих роль в защите от гриппа, образцы сыворотки крови до контрольного заражения тестировали в анализе нейтрализации псевдочастиц (Alberini и соавт., 2009) с применением псевдочастиц, полученных из H5N1 A/Vietnam/1194/04, как описано ниже.

Анализ нейтрализации псевдочастиц

Псевдочастицы, экспрессирующие FL HA, получали согласно описанному ранее (Temperton и соавт., 2007). Нейтрализующие антитела определяли с применением одного цикла трансдукции клеток HEK293 псевдочастицами H5 A/Vietnam/1194/04, кодирующими репортерный ген люциферазы, согласно описанному ранее (Alberini и соавт., 2009) с некоторыми модификациями. Вкратце, термоинактивированные (30 минут при 56°C) образцы сыворотки

крови до контрольного заражения серийно разводили с 3-кратным шагом в среде для выращивания (среде MEM Игла с EBSS (Lonza, Базель, Швейцария), дополненной 2 mM L-глутамин (Lonza), 1% раствором заменимых аминокислот (Lonza), 100 ед./мл пенициллина/стрептомицина (Lonza) и 10% FBS (Euroclone, Перо, Италия) в трех повторностях в 96-луночных плоскодонных культуральных планшетах, и добавляли подобранное количество псевдочастиц H5 A/Vietnam/1194/04 (с получением 10^6 относительных единиц люминесценции (RLU) после инфицирования). Спустя 1 ч. инкубирования при 37°C и 5% CO₂ добавляли 10^4 клеток НЕК293 на лунку. Спустя 48 ч. инкубирования при 37°C и 5% CO₂ добавляли субстрат для люциферазы (Britelite Plus, Perkin Elmer, Уолтем, Массачусетс), и с помощью люцинометра (Mithras LB 940, Berthold Technologies, Германия) измеряли люминесценцию согласно инструкциям производителя.

Образцы сыворотки крови до контрольного заражения, полученные от животных, иммунизированных полипептидом s127H1-t2118long по настоящему изобретению (SEQ ID NO: 186) согласно описанному в примерах 6, 7 и 8, демонстрировали выявляемую нейтрализацию при высоких сывороточных концентрациях при применении анализа нейтрализации псевдочастиц (фигура 19). Это демонстрирует способность полипептида по настоящему изобретению при применении в качестве иммуногена вызывать выработку нейтрализующих антител широкого спектра действия. Помимо непосредственной нейтрализации вируса, Fc-опосредованные эффекторные механизмы, такие как антителозависимая клеточная цитотоксичность (ADCC) и антителозависимый клеточный фагоцитоз (ADCP), существенно способствуют защите от гриппа, при этом bnAb, направленные на стеблевой домен, являются особенно эффективными в этих механизмах (DiLillo и соавт., 2014). С целью тестирования того, были ли антитела, выработка которых вызывается после иммунизации полипептидом s127H1-t2118long по настоящему изобретению (SEQ ID NO: 186), способными индуцировать ADCC, авторы настоящего изобретения тестировали образцы сыворотки крови с применением анализа ADCC в модели

(Parekh и соавт., 2012; A. Schnueriger и соавт., 2012; Cheng и соавт., 2014), адаптированного для мышей, как описано ниже.

Анализ антителозависимой клеточной цитотоксичности (ADCC) в модели

Эпителиальные клетки A549, полученные из карциномы легкого человека (ATCC CCL-185), выдерживали в среде Игла в модификации Дульбекко (DMEM), дополненной 10% термоинактивированной фетальной телячьей сывороткой крови, при 37°C, 10% CO₂. За два дня до эксперимента клетки A549 трансфицировали плазмидной ДНК, кодирующей HA H5 A/Hong Kong/156/97 или HA H1 A/Brisbane/59/2007, с помощью Lipofectamine 2000 (Invitrogen) в Opti-MEM (Invitrogen). За день до анализа трансфицированные клетки собирали и высевали в белые 96-луночные планшеты (Costar) для анализа ADCC и в черный 96-луночный планшет с прозрачным дном (BD Falcon) для визуализации. Через 24 часа образцы разводили в аналитическом буфере (4% FBS (Gibco) со сверхнизким содержанием IgG в RPMI 1640 (Gibco)) и подвергали термоинактивации в течение 30 минут при 56°C с последующим серийным разведением в аналитическом буфере. Для биологического анализа ADCC клетки A549 дополняли свежим аналитическим буфером и к клеткам добавляли разведения антител и эффекторных клеток Jurkat, экспрессирующие Fc-гамма-рецептор IV мыши (FcγRIV; Promega), для биологического анализа ADCC и инкубировали в течение 6 часов при 37°C в соотношении мишень/эффектор 1:4,5. Клетки уравнивали до комнатной температуры в течение 15 мин. перед добавлением субстрата Bio-Glo для люциферазной системы (Promega). Через 10 минут на Synergy Neo (Biotek) считывали люминесценцию. Данные выражены в виде кратности индукции сигнала в отсутствие сыворотки крови.

Путем применения данного анализа образцы сыворотки крови до контрольного заражения, полученные от животных, иммунизированных полипептидом s127H1-t2118long по настоящему изобретению (SEQ ID NO: 186) согласно описанному в примерах 6, 7 и 8, тестировали на активность передачи сигналов через FcγRIV с применением клеток-мишеней, трансфицированных FL HA H5N1

A/Hong Kong/156/97 или H1N1 A/Brisbane/59/07 в качестве источника антигена (фигура 20). В обоих случаях наблюдается 30-40-кратная индукция при наиболее высокой тестируемой сывороточной концентрации, что демонстрирует способность полипептида по настоящему изобретению вызывать выработку антител, которые активируют передачу сигналов через FcγRIV, указывая на эффекторную функцию ADCC/ADCP у мышей.

Эти результаты, показанные в примерах 6-9, демонстрируют способность полипептида s127H1-t2118long по настоящему изобретению (SEQ ID NO: 186) вызывать выработку нацеленных на стеблевой домен, нейтрализующих и опосредующих ADCC антител и защищать мышей от летального контрольного заражения гомологичными, гетерологичными и гетеросубтипическими штаммами вируса гриппа из группы I.

Пример 11. *Разработка полипептида по настоящему изобретению на основе HA H1N1 A/California/07/09*

В примерах 1-10 описаны полипептиды по настоящему изобретению на основе HA H1N1 A/Brisbane/59/2007. Сходные полипептиды также можно разработать на основе другого HA других штаммов вируса гриппа, таких как H1N1 A/California/07/09. Таким образом, следуя процедурам, изложенным в общих чертах выше, создавали полипептиды по настоящему изобретению, описанные под SEQ ID NO: 202 и 203.

Пример 12. *Разработка дополнительных полипептидов по настоящему изобретению на основе HA штаммов H1*

В примерах 1-11 описаны полипептиды по настоящему изобретению на основе HA H1N1 A/Brisbane/59/2007 (SEQ ID NO: 1) и H1N1 A/California/07/09 (SEQ ID NO: 252). Сходные полипептиды также можно разработать на основе HA других штаммов вируса гриппа H1, и они также включены в настоящее изобретение. Неограничивающими примерами являются HA H1N1 A/Texas/UR06-0526/07 (SEQ ID NO: 205), H1N1 A/New York/629/95 (SEQ ID NO: 206) и H1N1 A/AA_Marton/43 (SEQ ID NO: 204). Таким образом, следуя процедурам, изложенным в общих чертах выше, создавали полипептиды стеблевого домена по настоящему изобретению,

содержащие сконструированные дисульфидные мостики между цистеиновыми остатками в положениях 411 и 419 (кластер 18), описанные под SEQ ID NO: 207-216. SEQ ID NO: 202, 203, 213 и 214 содержат дополнительную мутацию замены на лизин, введенную в положение 415 (нумерация относится к SEQ ID NO: 1), для создания последовательности В-петли согласно SEQ ID NO: 8; эти последовательности также включены в настоящее изобретение.

Пример 13. *Экспрессия и получение характеристик полипептидов по настоящему изобретению*

Для тестирования на наличие разработанных дисульфидных мостиков и нейтрализующих эпитопов CR9114 и CR6261 растворимые формы разработанных полипептидов экспрессировали в клетках НЕК293F. Растворимые формы создавали посредством делеции эквивалентов аминокислотных остатков 530-565 (нумерация относится к SEQ ID NO: 1) в SEQ ID NO: 202, 207, 209, 213 для создания полипептидов SEQ ID NO: 203, 208, 210 и 214 по настоящему изобретению соответственно. Следует отметить, что этими последовательностями описана процессированная форма полипептидов, т. е. после удаления лидерной последовательности. Дополнительную последовательность EGRNNNNNN (SEQ ID NO: 19) или, в случае SEQ ID NO: 208, EGRNNNNNN добавляли к С-концу, по существу вводя 7- или 6-гистидиновую метку для очистки, перед которой расположен участок протеолитического расщепления фактором X, для содействия очистке и/или выявлению.

Для продуцирования полипептидов $1,0 \times 10^6$ живых клеток/мл высевали путем осаждения центрифугированием клеток НЕК293F (Invitrogen) при 300 g в течение 5 мин. и ресуспендирования в 30 мл подогретой среды Freestyle™ на колбу SF250. Эту культуру инкубировали в течение 1 часа при 37°C, 10% CO₂ при 110 об./мин. в инкубаторе Multitron. Через 1 час плазмидную ДНК отмеривали пипеткой в 1 мл среды Optimem до концентрации 1,0 мкг/мл в 30 мл объема культуры. Параллельно 44 мкл 293fectin® отмеривали пипеткой в 1 мл среды Optimem и инкубировали в течение 5 минут при комнатной температуре. Через 5 минут смесь плазмидная ДНК/Optimem добавляли к смеси 293fectin®/Optimem и

инкубировали при комнатной температуре в течение 20 минут. После инкубирования смесь плазмидная ДНК/293fectin® добавляли по каплям к клеточной суспензии. Трансфицированную культуру инкубировали при 37°C, 10% CO₂ и 110 об./мин. в инкубаторе Multitron. В день 7 клетки отделяли от культуральной среды путем центрифугирования (30 минут при 3000 g), при этом надосадочную жидкость, содержащую растворимые полипептиды по настоящему изобретению, фильтровали через верхний бутылочный фильтр на 0,2 мкм для дополнительной обработки.

Культуральную среду собирали и анализировали в сэндвич-ELISA на наличие мультимерных форм полипептидов, представляющих два или более эпитопов нейтрализующего антитела широкого спектра действия CR9114. Во-первых, для захвата экспрессируемых полипептидов непосредственно из культуральной среды применяли планшеты, покрытые CR9114. Во-вторых, для выявления захваченных с помощью CR9114 полипептидов по настоящему изобретению применяли биотинилированное CR9114 в комбинации со стрептавидином, конъюгированным с HRP. В целях сравнения растворимый очищенный полноразмерный HA H1N1 A/Brisbane/59/2007 в тримерной и мономерной формах, а также очищенный тримерный s127H1-t2-cl18long (SEQ ID NO: 186) включали в анализ (исходная концентрация 5 мкг/мл). Результаты показаны на фигуре 21A.

Тримерный полноразмерный HA демонстрирует четкий сигнал при слабом разведении, но при разведении 1 к 6561 или более (т. е. при более низкой концентрации) этот сигнал больше не поддается выявлению (фиг. 21A). Для мономерного полноразмерного HA также наблюдается сигнал при слабом разведении, но его интенсивность намного ниже, и сигнал больше не поддается выявлению при разведении 1 к 729. Наиболее вероятно, сигнал обусловлен некоторым остаточным тримером, который не смог отделиться от мономера в ходе очистки или образовался из мономера с течением времени. Очищенный тримерный s127H1-t2-cl18long (SEQ ID NO: 186), содержащий дополнительную С-концевую последовательность His-метки (EGRNNNNNN) (исходная концентрация 5 мкг/мл), также обуславливает четкий сигнал в

данном анализе, который становится невыявляемым при концентрации 1 к 19683. Культуральная среда, содержащая полипептиды SEQ ID NO: 203, 208, 210 и 214 по настоящему изобретению, также демонстрирует четкие сигналы в данном анализе, что указывает на наличие мультимерных полипептидов по настоящему изобретению. Наиболее сильные ответы наблюдаются для полипептида, полученного из A/California/07/09 (SEQ ID NO: 203). Более слабый ответ в данном анализе, наблюдаемый для полипептида по настоящему изобретению, полученного из H1N1 A/AA_Marton/1943 (SEQ ID NO: 214), обусловлен более низкой экспрессией данного конкретного полипептида по настоящему изобретению, о чем свидетельствуют результаты вестерн-блоттинга в культуральной среде, описанного ниже.

Для получения дополнительных характеристик полипептидов по настоящему изобретению, содержащих дополнительные цистеиновые остатки, образцы надосадочной жидкости культуры анализировали с помощью вестерн-блоттинга с применением протоколов, общепринятых в данной области техники. Для целей выявления применяли поликлональное антитело, направленное к белку HA H1N1 (A/California/04/2009). Для тримера с дисульфидными связями в невозстанавливающих условиях, т. е. в случае, когда дисульфидные мостики находятся в неизменном состоянии, ожидается полоса белка при ~ 90 кДа или более (в зависимости от степени гликозилирования), тогда как в восстанавливающих условиях ожидается полоса, близкая к 35 кДа (соответствующая гликозилированному мономерному полипептиду по настоящему изобретению). На фиг. 22 показаны результаты для полипептидов по настоящему изобретению, полученных из HA штаммов H1N1 A/Texas/ (SEQ ID NO: 208), H1N1 A/New York/629/95 (SEQ ID NO: 210), H1N1 A/California/07/09 (SEQ ID NO: 203) и H1N1 A/AA_Marton/1943 (SEQ ID NO: 214). Вестерн-блоттинг в восстанавливающих условиях демонстрирует, что все четыре полипептида по настоящему изобретению экспрессируются, хоть и на различных уровнях, при этом наиболее высокая экспрессия наблюдается для полученного из H1N1 A/California/07/09 полипептида по настоящему изобретению (SEQ ID NO: 203), а

наиболее низкая для полученного из H1N1 A/AA_Marton/1943 полипептида (SEQ ID NO: 214). В этих условиях полипептиды прогоняются в геле в виде мономеров подобно очищенному тримерному s127H1-t2-cl18long (SEQ ID NO: 186), содержащему дополнительную С-концевую последовательность His-метки (EGRNNNNNN). В невосстанавливающих условиях полоса между 100 и 150 кДа, указывающая на наличие тримерного полипептида по настоящему изобретению, наблюдается для всех полипептидов по настоящему изобретению (в том числе s127H1-t2-cl18long (SEQ ID NO: 186)). Для полипептида, полученного из H1N1 A/AA_Marton/1943 (SEQ ID NO: 214), мономерная полоса больше не является видимой, и на ожидаемой высоте для тримера появляется полоса, хоть и имеющая низкую интенсивность по причине более низкой экспрессии данного полипептида. В дополнение, также можно наблюдать димерные формы, прогоняемые при приблизительно 75 кДа. Полипептиды по настоящему изобретению являются в некоторой степени неоднородными по размеру по причине изменчивости степени гликозилирования отдельных полипептидов по настоящему изобретению.

Для дополнительного подтверждения наличия нейтрализующих эпитопов CR6261 и CR9114 образцы надосадочной жидкости культуры анализировали посредством ELISA. Во-первых, для захвата экспрессируемых полипептидов непосредственно из культуральной среды применяли планшеты, покрытые антителом, направленным на His-метку в растворимых полипептидах по настоящему изобретению. Во-вторых, добавляли CR9114 или CR6261, и для выявления связывания CR9114 или CR6261 с полипептидами по настоящему изобретению применяли антитело козы к иммуноглобулинам человека, конъюгированное с HRP. В качестве положительного контроля в анализ включали растворимый очищенный полноразмерный HA H1N1 A/Brisbane/59/2007 в тримерной и мономерной формах (фиг. 21B, C). В качестве отрицательного контроля также проводили ELISA с применением mAb CR8020, специфичного к HA из группы 2. Результаты показаны на фигуре 21D. Полипептиды по настоящему изобретению демонстрируют четкий ответ в ELISA с CR9114 и CR6261, при этом наиболее высокий уровень ответа

наблюдается для полипептида, полученного из A/California/07/09 (SEQ ID NO: 203). Очищенный растворимый полноразмерный HA (как мономерный, так и тримерный) также демонстрирует сильные ответы. Как и ожидалось, в ELISA с CR8020 ответ не наблюдался, что подтверждало специфичность связывания CR6261 и CR9114 с полипептидами по настоящему изобретению.

В заключение, вышеуказанные результаты демонстрируют, что полипептиды по настоящему изобретению, полученные из последовательностей HA H1, описанных выше, могут образовывать тримерные молекулы и содержат нейтрализующие эпитопы CR6261 и CR9114.

Пример 14. Разработка дополнительных полипептидов по настоящему изобретению на основе HA штаммов вируса гриппа из группы 1

В примерах 1-13 описаны полипептиды по настоящему изобретению на основе HA H1N1. Сходные полипептиды также можно разработать на основе HA других штаммов вируса гриппа из группы 1, например, тех, которые содержат HA H2, H5 и H9. Эти полипептиды также включены в настоящее изобретение. Неограничивающими примерами таких штаммов являются, например, H2N2 A/Adachi/2/1957, H2N2 A/Singapore/1/1957, H5N1 A/Vietnam/1203/2004 и H9N2 A/Hong Kong/69955/2008. Таким образом, следуя процедурам, изложенным в общих чертах выше, создавали полипептиды по настоящему изобретению, содержащие сконструированные дисульфидные мостики между цистеиновыми остатками в положениях 411 и 419 (кластер 18), описанные под SEQ ID NO: 218-221, SEQ ID NO: 223-226, SEQ ID NO: 228-231 и SEQ ID NO: 233-236.

Следует отметить, что полноразмерный HA H5N1 A/Vietnam/1203/2004 (SEQ ID NO: 227) содержит многоосновный участок расщепления, т. е. последовательность RRRKTR в положениях 341-346 в SEQ ID NO: 227, расположенную непосредственно перед последовательностью пептида слияния. В полипептидах 228-231 по настоящему изобретению многоосновный участок расщепления был удален и замещен одним глутаминовым (Q)

остатком с удалением полного участка расщепления. Эти последовательности также охватываются настоящим изобретением.

SEQ ID NO: 219, 221, 224 и 226 содержат дополнительные мутации в положениях 407 и 414-416 (нумерация согласно SEQ ID NO: 1; следует отметить, что в последовательностях H2 остатки в положениях 9, 10 и 139 подвергнуты делеции по сравнению с SEQ ID NO: 1) для создания последовательности В-петли согласно SEQ ID NO: 8 за исключением остатка 418, который представляет собой цистеин.

SEQ ID NO: 230 и 231 содержат дополнительные мутации в положениях 407 (E407T) и 415 (N415S) (нумерация согласно SEQ ID NO: 1). Эти мутации обеспечивают создание В-петли согласно SEQ ID NO: 8 за исключением остатка 418, который представляет собой цистеин. SEQ ID NO: 236 и 236 были дополнительно модифицированы таким образом, чтобы содержать последовательность MNTQYTAIGCEYNKSE (т. е. последовательность согласно SEQ ID NO: 8 за исключением остатка 418, который представляет собой цистеин).

Пример 15. Разработка стабилизированных дисульфидными связями тримеров по настоящему изобретению на основе HA штаммов вируса гриппа из группы 2

В примерах 1-14 описаны полипептиды по настоящему изобретению на основе HA штаммов из группы 1. Полипептид с дисульфидными поперечными связями также можно разработать на основе последовательностей HA из группы 2, таких как, например, H3 и H7. Эти полипептиды также включены в настоящее изобретение. Неограничивающими примерами таких штаммов являются, например, H3N2 A/Hong Kong/1/1968 и H7.

Одним из способов улучшения представления нейтрализующих эпитопов на иммуногене в вакцине является конструирование дополнительных взаимодействий между мономерными иммуногенами с целью создания мультимерной молекулы с увеличенной стабильностью по сравнению с мономером. Недостаток данного способа заключается в том, что при объединении мономерных иммуногенов важные эпитопы могут потенциально закрываться

следующим протомером. Поэтому во избежание этого следует проявлять осторожность.

В данном документе авторы настоящего изобретения описывают модифицированные полипептиды по настоящему изобретению, которые образуют стабильные тримеры в растворе, оставляя при этом доступными эпитопы нейтрализующих mAb CR8020 и CR8043.

Для образования тримерного полипептида по настоящему изобретению разрабатывали стабилизирующие взаимодействия, способствующие тримеризации мономерных молекул стеблевых полипептидов на основе НА, сосредоточивая особое внимание на создании ковалентных дисульфидных мостиков между отдельными мономерами в тримере. Для этого трехмерную структуру FL НА H3N2 A/Hong Kong//1/1968 (PDB: 3SDY) анализировали для идентификации зон, в которых близость другого мономера и особенности конформации белка потенциально могут обеспечивать возможность образования межмономерного дисульфидного мостика. Идентифицировали шесть пар остатков (таблица 11). Проявляли осторожность для обеспечения того, чтобы в каждой паре остатки располагались в разных протомерах (мономерах) в тримерной структуре. Эквиваленты этих остатков (определенные по выравниванию последовательностей) в полипептидах стеблевого домена из группы 2 затем подвергают мутации замены на цистеин для создания полипептидов по настоящему изобретению, так, чтобы можно было образовать полипептиды, ковалентно соединенные посредством образования дисульфидных мостиков. С учетом симметрии 3 порядка тримерной молекулы НА успешные разработки приводят к образованию трех межпротомерных дисульфидных мостиков, ковалентно присоединяющих каждый из мономеров тримера к двум другим мономерам.

В WO2013/079473 описаны полипептиды стеблевого домена на основе НА штаммов из группы 2, способные к связыванию с нейтрализующими антителами широкого спектра действия CR8020, CR8043. Пары остатков, соединенных дисульфидными связями, из таблицы 11 вводили в полипептид H3 HK-mini2a-linker+c19+10+11+12+GCN4T (SEQ ID NO: 238 в данном документе; SEQ ID NO: 130 в WO2013/079473) и H3 HK-mini2a-

linker+cl9+10+11+12+GCN4T-CG7-1 (SEQ ID NO: 239 в данном документе; SEQ ID NO: 174 в WO2013/079473), полученные из НА H3N2 A/Hong Kong/1/1968 (SEQ ID NO: 237), для получения полипептидов 240-251 по настоящему изобретению.

Последовательности SEQ ID NO: 240-251 содержат лидерную последовательность НА. Специалисту в данной области техники будет понятно, что в зрелом белке лидерная последовательность была отщеплена и больше не присутствует. Процессированные последовательности также включены в настоящее изобретение.

Растворимые формы полипептидов по настоящему изобретению можно создать посредством делеции С-концевой трансмембранной области и цитоплазматического домена. Делеция может охватывать, например, остатки от 525, 526, 527, 528, 529, 530, 531, 532, 533, 534, 535, 536 или 537 до С-конца. Эти полипептиды также включены в настоящее изобретение. В некоторых случаях можно добавить С-концевую тримеризационную последовательность, необязательно присоединяемую посредством короткого линкера, необязательно содержащего участок протеолитического расщепления. Примером тримеризационного домена является последовательность фолдона SEQ ID NO: 3. Процессированные последовательности также включены в настоящее изобретение.

Пример 16. Подтверждение достоверности модели контрольного заражения NHP pH1N1 для применения в оценке профилактической эффективности противогриппозной вакцины и иммуногенности и профилактической эффективности mini-NA H1 № 4900 у NHP

Чтобы иметь возможность изучать иммуногенность и профилактическую эффективность вакцин-кандидатов на UFV в альтернативной модели, в BPRC (Рейсвейк, Нидерланды) предварительно сформировали модель контрольного заражения приматов, отличных от человека (NHP), на макаках-крабоедах (*Macaca fascicularis*) с применением пандемического штамма H1N1 (A/Mexico/InDRE4487/2009). Данная модель основана на модели, опубликованной в литературе Safronetz et al. (2011) J Virol. 85:1214. Тем не менее, необходимо было установить, можно ли применять модель для оценки профилактической эффективности противогриппозных вакцин.

Основными целями данного исследования были:

а) оценка того, можно ли предварительно сформированную модель контрольного заражения pH1N1 на макаках-крабоедах применять для измерения опосредованной вакциной профилактической эффективности при применении сезонной вакцины (Inflexal ® V, сезон 2013/2014; инфлексал 13/14), содержащей 15 мкг FL HA штамма H1N1, гомологичного штамму, применяемому для контрольного заражения;

б) оценка иммуногенности s127H1-t2-cl18long (SEQ ID NO:186) у приматов, отличных от человека.

Второстепенной целью была оценка профилактической эффективности s127H1-t2-cl18long (SEQ ID NO:186) в данной модели контрольного заражения NHP pH1N1.

Группу самцов макаков-крабоедов подвергали предварительному скринингу на наличие сывороточных антител к альфа-герпесвирусу, STLV, SIV, SRV и NP вируса гриппа А, HAI-титров антител к вирусу для контрольного заражения (допуская максимальный титр 1/10), а также тестировали на туберкулез с помощью пробы Манту и анализа крови. Некоторые подвергнутые скринингу животные составляли часть предыдущего РК-исследования CR8020. После скрининга подходящих животных произвольным образом распределяли в 3 группы по 6 животных в каждой с помощью рандомизированного блочного плана с учетом возраста, веса, HAI-титра и включения в РК-исследование. Внутривентриально имплантировали устройства регистрации данных, измеряющие температуру тела с интервалом в 15 минут, с последующим 1-месячным восстановительным периодом, после которого начинался режим иммунизации. Одна группа получала 2 внутримышечные (i.m.) иммунизации человеческой дозой (0,5 мл) инфлексала V 13/14, содержащей 15 мкг FL HA H1N1 A/California/07/09, что является официально установленным режимом иммунизации для ранее не получавших вакцину детей, поддерживаемым учреждениями здравоохранения (CDC, RIVM). Вторая группа получала 3 i.m. иммунизации 150 мкг белка s127H1-t2-cl18long (SEQ ID NO:186; содержащего дополнительную His-метку) с 50 мкг добавленного в

качестве вспомогательного средства Matrix-M в объеме 0,5 мл. Третья группа представляла собой группу отрицательного контроля, которой 3 раза вводили i.m. 0,5 мл PBS. Все иммунизации проводили с интервалом в 4 недели между иммунизациями. Через четыре недели после заключительных иммунизаций животных подвергали внутрибронхиальному контрольному заражению 4×10^6 TCID₅₀ H1N1 A/Mexico/InDRE4487/2009, что представляло собой дозу, установленную в ходе постановки модели. В течение 21-дневного периода последующего наблюдения ежедневно регистрировали клинические признаки. Животных анестезировали в дни 1, 2, 4, 6, 8, 10, 14 и 21, в течение которых измеряли вес тела, отбирали мазки из трахей для определения вирусной нагрузки посредством qPCR. В конце исследования устройства регистрации данных удаляли, и данные анализировали.

Для проверки иммуногенности вводимых вакцин сыворотку крови выделяли в день иммунизации, а также за 5 дней до контрольного заражения. Для обоих видов вакцинационной обработки анализировали ответ сыворотки крови до контрольного заражения в отношении широты спектра связывания с панелью FL HA вируса гриппа А из группы 1 и 2, способность вакцин индуцировать выработку антител, связывающихся в непосредственной близости с эпитопом CR9114, с помощью конкурентного ELISA с применением CR9114, выражая ответ в виде % конкуренции, активность ADCC поствакцинальных антител в модели (см. ниже) и нейтрализующую активность поствакцинальных антител с помощью как анализа микронейтрализации гетеросубтипического H5N1 A/HK/156/97, так равно и HAI-анализа, в котором выявляют нейтрализацию вируса, опосредованную эпитопами головного домена FL HA, с применением H1N1 A/California/07/09. Последний штамм является гомологичным вакцинному штамму и штамму для контрольного заражения.

Активность ADCC в модели определяли с применением эффекторных клеток для биологического анализа ADCC (стабильных клеток Jurkat, экспрессирующих Fc-гамма-рецептор IIIA

(FcγRIIIA) человека, CD3γ человека и элемент отклика на NFAT, регулирующий репортерный ген люциферазы (Promega)), и клеток-мишеней A549, транзистентно трансфицированных ДНК, кодирующей FL HA штаммов H1N1 и H5N1.

Результаты

- Значимые различия для AUC вирусной нагрузки в трахеях между группами обработки не наблюдались (не показано).

- Значимые различия наблюдались в отношении увеличения температуры тела (лихорадки) после контрольного заражения между группой полипептида SEQ ID NO: 186 по настоящему изобретению с добавленным в качестве вспомогательного средства Matrix-M и PBS в течение интервалов из дней 0-3 ($p=0,010$) и дней 0-8 ($p=0,047$) (фиг. 27).

- Значимые различия наблюдались в отношении увеличения температуры тела после контрольного заражения между группой инфлексала 13/14 и группой с PBS в течение интервалов из дней 0-3 ($p=0,033$) (фиг. 27).

- Вес тела и клинические признаки не были информативными по причине слабой выраженности симптомов, вероятно, обусловленной главным образом повторной анестезией, и поэтому не показаны.

- Животное Ji0403061 (группа инфлексала 13/14) умерло в день 8 после контрольного заражения. При вскрытии, выполненном ветеринаром-патологоанатомом, в качестве причины смерти была определена вирусная пневмония, что согласовалось с высокой вирусной нагрузкой в трахее вплоть до момента наступления смерти.

- Режим иммунизации 3×150 мкг полипептида SEQ ID NO: 186 по настоящему изобретению+50 мкг Matrix-M был иммуногенным:

- индукция выработки антител, связывающихся с HA из группы 1 (фиг. 23);

- индукция выработки антител, конкурирующих с CR9114, к 3 различным белкам HA из группы 1 (фиг. 24);

- индукция выработки антител, нейтрализующих гетеросубтипический штамм H5N1, с применением анализа микронейтрализации (фиг. 26);

- индукция выработки антител, способных осуществлять эффекторные функции ADCC, с применением 3 различных белков НА из группы 1 в качестве НА-мишени (фиг. 25).

Вывод Демонстрация опосредованного вакциной вмешательства при заболевании в модели контрольного заражения вирусом гриппа H1N1 на макаках-крабоедах была только частично успешной, поскольку в первые 3 дня после контрольного заражения значительно ослабевала только лихорадка. Три иммунизации 3×150 мкг mini-НА H1 № 4900+50 мкг Matrix-M являются иммуногенными у приматов, отличных от человека. Индуцированные антитела способны к связыванию с НА и осуществлению эффекторных функций ADCC в отношении всех тестируемых полноразмерных НА из группы 1, а также к нейтрализации гетеросубтипического штамма H5.

Пример 17. *Защита от летального контрольного заражения H5N1 A/Hong Kong/156/97 посредством пассивного переливания сыворотки крови от мышей, иммунизированных полипептидами по настоящему изобретению*

Для определения вклада антител, индуцированных полипептидами по настоящему изобретению, в наблюдаемую защиту проводили исследования по переливанию сыворотки крови.

Целью данного исследования было определение того, придает ли пассивное переливание (многократное дозирование) сыворотки крови от мышей, иммунизированных три раза s127H1-t2-cl18long (SEQ ID NO:186) в присутствии Matrix-M, защиту от летального контрольного заражения вирусом гриппа H5N1 A/Hong Kong/156/97.

Группы самок мышей-доноров BALB/c (в возрасте 6-8 недель) иммунизировали 3 раза с интервалом в 3 недели 30 мкг s127H1-t2-cl18long (SEQ ID NO:186), содержащего C-концевую His-метку, с 10 мкг добавленного в качестве вспомогательного средства Matrix-M или иммунизировали PBS. Через четыре недели после последней иммунизации (день 70) сыворотку крови выделяли, объединяли в каждой группе и переливали мышам-реципиентам

(самки BALB/c, возраст 6-8 недель, n=10 на группу). Каждая мышь получала 400 мкл сыворотки крови i.p. в три последовательных дня до контрольного заражения (дни -3, -2 и -1). В качестве положительного контроля для модели контрольного заражения вводили CR6261 (15 мг/кг) за 1 день до контрольного заражения (n=8), при этом инъекция PBS служила в качестве отрицательного контроля (n=8). В день 0 мышей подвергали контрольному заражению 12,5 x LD50 H5N1 A/Hong Kong/156/97 и отслеживали (выживаемость, вес, клинические показатели) в течение 3 недель.

Для проверки иммуногенности вариантов mini-NA H1 у мышей-доноров и определения уровней НА-специфичных антител после переливания сыворотки крови мышам-реципиентам объединенные образцы сыворотки терминальной крови (день 70) мышей-доноров, объединенные образцы сыворотки крови ранее не участвовавших в эксперименте мышей-реципиентов до переливания сыворотки крови (день -4), а также отдельные образцы сыворотки крови мышей-реципиентов после 3 переливаний сыворотки крови непосредственно перед контрольным заражением (день 0) тестировали в ELISA на связывание с FL NA H1N1 A/Brisbane/59/07.

Результаты

- Процентные значения выживаемости для экспериментальных групп приведены в таблице 12.

- Эксперимент является достоверным; все мыши в контрольной группе с PBS погибают от инфекции в день 13 после контрольного заражения или до него (медианное значение 9,5 дней), тогда как группа положительного контроля (15 мг/кг CR6261, за 1 день до контрольного заражения) полностью защищена ($p < 0,001$).

- Три переливания сыворотки крови от мышей, иммунизированных s127H1-t2-cl18long (SEQ ID NO:186) с добавленным в качестве вспомогательного средства Matrix-M, ранее не участвовавшим в эксперименте мышам-реципиентам приводят к значимому увеличению доли выживших ($p < 0,001$) (фиг. 28A), увеличению продолжительности выживания ($p < 0,001$) (фиг. 28A), уменьшению потери веса тела ($p < 0,001$) (фиг. 28B) и снижению клинических показателей ($p < 0,001$) (не показано) по

сравнению с контрольной группой PBS для переливания сыворотки крови.

- Титры антител, специфичных к FL HA A/Brisbane/59/07, после трех переливаний сыворотки крови сходны с уровнями, полученными после активной иммунизации (фиг. 29).

Вывод Компоненты сыворотки крови (наиболее вероятно, антитела), индуцируемые 3-кратной иммунизацией mini-HA H1 № 4900 с добавленным в качестве вспомогательного средства Matrix-M, являются достаточными для защиты мышей от летального контрольного заражения гетеросубтипическим H5N1 A/Hong Kong/156/97.

Пример 18. Оценка профилактической эффективности в мышинной модели летального заражения H1N1 A/Brisbane/59/07

С целью приведения дополнительных данных в пользу применения полипептидов по настоящему изобретению в качестве вакцин оценивали профилактическую эффективность трех дополнительных полипептидов против летального контрольного заражения гриппом. Для этого полипептиды SEQ ID NO: 203 и 254 по настоящему изобретению (оба из которых содержат С-концевые His-метки) транзиечно экспрессировали в клетках HEK293F и очищали согласно описанному выше. В дополнение, полипептид SEQ ID NO: 186 по настоящему изобретению (также содержащий дополнительную С-концевую His-метку) экспрессировали в клетках насекомых SF9, следуя процедурам, хорошо известным специалистам в данной области техники (см., например, M. Cox, Development of an influenza virus vaccine using the baculovirus-insect cell expression system, PhD thesis, Wageningen University Dec 2009), и очищали согласно описанному выше.

Целью данного исследования было определение профилактической эффективности полипептидов по настоящему изобретению с Matrix-M в модели контрольного заражения H1N1 A/Brisbane/59/07 по сравнению с контрольной группой с PBS.

Группы из 10 самок мышей BALB/c (в возрасте 6-8 недель) иммунизировали 3 раза с интервалом в 3 недели 30 мкг полипептида по настоящему изобретению с 10 мкг добавленного в качестве вспомогательного средства Matrix-M. В качестве

положительного контроля для модели контрольного заражения вводили CR6261 (15 мг/кг) за 1 день до контрольного заражения ($n=8$), при этом инъекция PBS служила в качестве отрицательного контроля ($n=16$). Через четыре недели после последней иммунизации мышей подвергали контрольному заражению 12,5 x LD50 вируса для контрольного заражения и отслеживали (выживаемость, вес, клинические показатели) в течение 3 недель.

Для проверки иммуногенности полипептидов по настоящему изобретению образцы сыворотки крови до контрольного заражения (день -1) тестировали в анализах ELISA на связывание с FL HA H1N1 A/Brisbane/59/07. Для определения того, связываются ли антитела, индуцированные полипептидом по настоящему изобретению, в непосредственной близости с эпитопом для CR9114, проводили конкурентный ELISA с применением CR9114. Данные о конкуренции представляли в виде '% конкуренции', определяемого как $(A-P)/A \times 100$, где A представляет собой максимальный OD-сигнал связывания CR9114 с FL HA в отсутствие сыворотки крови, а P представляет собой OD-сигнал связывания CR9114 с FL HA в присутствии сыворотки крови в указанном разведении, или выражали с применением показателя наклона OD, с помощью которого можно количественно оценить ответы.

Результаты

- Процентные значения выживаемости для экспериментальных групп приведены в таблице 12.

- Эксперимент является достоверным; все мыши в контрольной группе с PBS ($n=16$) погибают от инфекции в день 10 после контрольного заражения или до него (медианное значение 8 дней), тогда как группа положительного контроля ($n=8$, 15 мг/кг CR6261, за 1 день до контрольного заражения) полностью защищена ($p < 0,001$).

- Три иммунизации полипептидами SEQ ID NO: 186, 203 и 254 по настоящему изобретению с добавленным в качестве вспомогательного средства Matrix-M приводят к значимому увеличению доли выживших ($p < 0,001$) (фиг. 30A), увеличению продолжительности выживания ($p < 0,001$) (фиг. 30A), уменьшению

потери веса тела ($p < 0,001$) (фиг. 30B) и снижению клинических показателей ($p < 0,001$) (не показано) по сравнению с контрольной группой с PBS.

- Титры антител IgG к FL HA H1N1 A/Brisbane/59/07, индуцированных полипептидами по настоящему изобретению, до контрольного заражения являются значимо более высокими по сравнению с PBS для всех тестируемых полипептидов по настоящему изобретению ($p \leq 0,001$) (фиг. 31A).

- Титры антител IgG к FL HA H1N1 A/Brisbane/59/07 выходят на плато после двух иммунизаций для всех тестируемых полипептидов по настоящему изобретению (не показано).

- Полипептиды SEQ ID NO: 186, 203 и 254 по настоящему изобретению с добавленным в качестве вспомогательного средства Matrix-M индуцируют значимо более высокие титры антител, конкурирующих с CR9114, по сравнению с PBS ($p < 0,001$) (фиг. 31B).

- Полипептид SEQ ID NO: 203 по настоящему изобретению с добавленным в качестве вспомогательного средства Matrix-M (происходящий из H1N1 A/California/07/2009) индуцирует значимо более низкие уровни антител, конкурирующих с CR9114, по сравнению с другими исследуемыми полипептидами по настоящему изобретению ($p \leq 0,013$) при применении FL HA H1N1 A/Brisbane/59/07 в качестве антигена-мишени (фиг. 31B).

Вывод Дополнительные полипептиды SEQ ID NO: 186, 203 и 204 по настоящему изобретению с добавленным в качестве вспомогательного средства Matrix-M придают защиту от летального контрольного заражения H1N1 A/Brisbane/59/07.

Пример 19 Оценка профилактической эффективности в мышинной модели летального заражения H1N1 A/NL/602/09

С целью приведения дополнительных данных в пользу применения полипептидов по настоящему изобретению в качестве вакцин оценивали профилактическую эффективность трех дополнительных полипептидов против летального контрольного заражения гриппом. Для этого полипептиды SEQ ID NO: 203 и 254 по настоящему изобретению (оба из которых содержат С-концевые

His-метки) транзие́нтно экспрессировали в клетках HEK293F и очищали согласно описанному выше. В дополнение, полипептид SEQ ID NO: 186 по настоящему изобретению (также содержащий дополнительную С-концевую His-метку) экспрессировали в клетках насекомых SF9, следуя процедурам, хорошо известным специалистам в данной области техники (выше), и очищали согласно описанному выше.

Целью данного исследования было определение профилактической эффективности дополнительных тримерных вариантов mini-NA H1 с добавленным в качестве вспомогательного средства Matrix-M в модели контрольного заражения H1N1 A/NL/602/09 по сравнению с контрольной группой с PBS.

Группы из 10 самок мышей BALB/c (в возрасте 6-8 недель) иммунизировали 3 раза с интервалом в 3 недели 30 мкг полипептида по настоящему изобретению с 10 мкг добавленного в качестве вспомогательного средства Matrix-M. В качестве положительного контроля для модели контрольного заражения вводили CR6261 (15 мг/кг) за 1 день до контрольного заражения (n=8), при этом инъекция PBS служила в качестве отрицательного контроля (n=16). Через четыре недели после последней иммунизации мышей подвергали контрольному заражению 12,5 x LD50 вируса для контрольного заражения и отслеживали (выживаемость, вес, клинические показатели) в течение 3 недель.

Для проверки иммуногенности полипептидов по настоящему изобретению образцы сыворотки крови до контрольного заражения (день -1) тестируют в анализах ELISA на связывание с FL NA H1N1 A/Brisbane/59/07. Для определения того, связываются ли антитела, индуцированные mini-NA, в непосредственной близости с эпитопом для CR9114, проводили конкурентный ELISA с применением CR9114. Данные о конкуренции представляли в виде '% конкуренции', определяемого как $(A-P)/A \times 100$, где A представляет собой максимальный OD-сигнал связывания CR9114 с FL NA в отсутствие сыворотки крови, а P представляет собой OD-сигнал связывания CR9114 с FL NA в присутствии сыворотки крови в указанном разведении, или выражали с применением показателя

наклона OD, с помощью которого можно количественно оценить ответы; в качестве эталона включали растворы CR9114 и CR8020 (исходная концентрация 5 мг/мл).

Результаты

- Процентные значения выживаемости для экспериментальных групп приведены в таблице 12.

- Эксперимент является достоверным; все мыши в контрольной группе с PBS (n=16) погибают от инфекции в день 8 после контрольного заражения или до него (медианное значение 6 дней), тогда как группа положительного контроля (n=8, 15 мг/кг CR6261, за 1 день до контрольного заражения) полностью защищена ($p < 0,001$).

- Три иммунизации полипептидами SEQ ID NO: 186, 203 и 254 по настоящему изобретению с добавленным в качестве вспомогательного средства Matrix-M приводят к значимому увеличению доли выживших ($p \leq 0,004$) (фиг. 32A), увеличению продолжительности выживания ($p \leq 0,001$) (фиг. 32A) и снижению клинических показателей ($p < 0,001$) (не показано) по сравнению с контрольной группой с PBS. Для полипептида SEQ ID NO: 203 по настоящему изобретению также наблюдается значимое уменьшение AUC веса тела ($p < 0,001$) (фиг. 32B).

- Титры антител IgG к FL HA H1N1 A/Brisbane/59/07, индуцированных полипептидами SEQ ID NO: 186, 203 и 254 по настоящему изобретению, являются значимо более высокими по сравнению с PBS ($p \leq 0,001$) (фиг. 33A).

- Полипептиды SEQ ID NO: 186, 203 и 254 по настоящему изобретению с добавленным в качестве вспомогательного средства Matrix-M индуцируют значимо более высокие титры антител, конкурирующих с CR9114, по сравнению с PBS ($p < 0,001$) (фиг. 33B).

Тримерный полипептид SEQ ID NO: 203 по настоящему изобретению с добавленным в качестве вспомогательного средства Matrix-M (происходящий из H1N1 A/California/07/2009) индуцирует значимо более низкие уровни антител, конкурирующих с CR9114, по сравнению с вариантами, полученными из H1N1 A/Brisbane/59/2007

($p \leq 0,002$), при применении FL HA H1N1 A/Brisbane/59/07 в качестве антигена-мишени (фиг. 33B).

Вывод Полипептиды SEQ ID NO: 186, 203 и 254 по настоящему изобретению с добавленным в качестве вспомогательного средства Matrix-M придают защиту от летального контрольного заражения H1N1 A/NL/602/09.

Пример 20 Оценка II тримеров-кандидатов mHA H1 в мышинной модели заражения H5N1 A/Hong Kong/156/97

С целью приведения дополнительных данных в пользу применения полипептидов по настоящему изобретению в качестве вакцин оценивали профилактическую эффективность трех дополнительных полипептидов против летального контрольного заражения гриппом. Для этого полипептиды 203 и 254 по настоящему изобретению (оба из которых содержат С-концевые His-метки) транзientно экспрессировали в клетках HEK293F и очищали согласно описанному выше. В дополнение, полипептид SEQ ID NO: 186 по настоящему изобретению (также содержащий дополнительную С-концевую His-метку) экспрессировали в клетках насекомых SF9, следуя процедурам, хорошо известным специалистам в данной области техники, и очищали согласно описанному выше.

Целью данного исследования было определение профилактической эффективности полипептидов SEQ ID NO: 186, 203 и 254 по настоящему изобретению с добавленным в качестве вспомогательного средства Matrix-M в модели контрольного заражения H5N1 A/Hong Kong/156/97 по сравнению с контрольной группой с PBS.

Группы из 10 самок мышей BALB/c (в возрасте 6-8 недель) иммунизировали 3 раза с интервалом в 3 недели 30 мкг полипептида по настоящему изобретению с 10 мкг добавленного в качестве вспомогательного средства Matrix-M. В качестве положительного контроля для модели контрольного заражения вводили CR6261 (15 мг/кг) за 1 день до контрольного заражения ($n=8$), при этом инъекция PBS служила в качестве отрицательного контроля ($n=16$). Через четыре недели после последней иммунизации мышей подвергали контрольному заражению 12,5 x LD50

вируса для контрольного заражения и отслеживали (выживаемость, вес, клинические показатели) в течение 3 недель.

Для проверки иммуногенности полипептидов SEQ ID NO: 186, 203 и 254 по настоящему изобретению образцы сыворотки крови до контрольного заражения (день -1) тестируют в анализах ELISA на связывание с FL HA H1N1 A/Brisbane/59/07. Для определения того, связываются ли антитела, индуцированные mini-HA, в непосредственной близости с эпитопом для CR9114, проводили конкурентный ELISA с применением CR9114. Данные о конкуренции представляли в виде '% конкуренции', определяемого как $(A-P)/A \times 100$), где A представляет собой максимальный OD-сигнал связывания CR9114 с FL HA в отсутствие сыворотки крови, а P представляет собой OD-сигнал связывания CR9114 с FL HA в присутствии сыворотки крови в указанном разведении, или выражали с применением показателя наклона OD, с помощью которого можно количественно оценить ответы; в качестве эталона включали растворы CR9114 и CR8020 (исходная концентрация 5 мкг/мл).

Результаты

- Процентные значения выживаемости для экспериментальных групп приведены в таблице 12.

- Эксперимент является достоверным; 15 из 16 мышей в контрольной группе с PBS погибают от инфекции в день 9 после контрольного заражения или до него (медианное значение 9 дней), тогда как группа положительного контроля (n=8, 15 мг/кг CR6261, за 1 день до контрольного заражения) полностью защищена ($p < 0,001$).

- Три иммунизации полипептидами SEQ ID NO: 186, 203 и 254 по настоящему изобретению с добавленным в качестве вспомогательного средства Matrix-M приводят к значимому увеличению доли выживших ($p < 0,001$) (фиг. 34A), увеличению продолжительности выживания ($p < 0,001$) (фиг. 34A), уменьшению потери веса тела ($p < 0,001$) (фиг. 34B) и снижению клинических показателей ($p < 0,001$) (не показано) по сравнению с контрольной группой с PBS.

- Титры антител IgG к FL HA H1N1 A/Brisbane/59/07, индуцированных полипептидами SEQ ID NO: 186, 203 и 254 по настоящему изобретению, являются значимо более высокими по сравнению с PBS ($p \leq 0,001$) (фиг. 35A).

- Полипептиды SEQ ID NO: 186, 203 и 254 по настоящему изобретению с добавленным в качестве вспомогательного средства Matrix-M индуцируют значимо более высокие титры антител, конкурирующих с CR9114, по сравнению с PBS ($p < 0,001$) (фиг. 35B).

- Полипептиды SEQ ID NO: 186, 203 и 254 по настоящему изобретению с добавленным в качестве вспомогательного средства Matrix-M (происходящий из H1N1 A/California/07/2009) индуцирует значимо более низкие уровни антител, конкурирующих с CR9114, по сравнению с полипептидами SEQ ID NO: 186 и 254 по настоящему изобретению (происходящими из H1N1 A/Brisbane/59/2007) при применении FL HA H1N1 A/Brisbane/59/07 в качестве антигена-мишени ($p < 0,001$) (фиг. 35B).

Вывод Полипептиды SEQ ID NO: 186, 203 и 254 по настоящему изобретению с добавленным в качестве вспомогательного средства Matrix-M придают защиту от летального контрольного заражения гетеросубтипическим H5N1 A/Hong Kong/156/97.

Пример 21 Оценка II тримеров-кандидатов mHA H1 в мышинной модели заражения H1N1 A/Puerto Rico/8/34

С целью приведения дополнительных данных в пользу применения полипептидов по настоящему изобретению в качестве вакцин оценивали профилактическую эффективность трех дополнительных полипептидов против летального контрольного заражения гриппом. Для этого полипептиды 203 и 254 по настоящему изобретению (оба из которых содержат С-концевые His-метки) транзientно экспрессировали в клетках HEK293F и очищали согласно описанному выше. В дополнение, полипептид SEQ ID NO: 186 по настоящему изобретению (также содержащий дополнительную С-концевую His-метку) экспрессировали в клетках насекомых SF9, следуя процедурам, хорошо известным специалистам в данной области техники, и очищали согласно описанному выше.

Целью данного исследования было определение профилактической эффективности полипептидов SEQ ID NO: 186, 203 и 254 по настоящему изобретению с добавленным в качестве вспомогательного средства Matrix-M в модели контрольного заражения H1N1 A/Puerto Rico/8/1934 по сравнению с контрольной группой с PBS.

Группы из 10 самок мышей BALB/c (в возрасте 6-8 недель) иммунизировали 3 раза с интервалом в 3 недели 30 мкг полипептидов SEQ ID NO: 186, 203 и 254 по настоящему изобретению с 10 мкг добавленного в качестве вспомогательного средства Matrix-M. В качестве положительного контроля для модели контрольного заражения вводили CR6261 (15 мг/кг) за 1 день до контрольного заражения (n=8), при этом 3 иммунизации PBS служили в качестве отрицательного контроля (n=16). Через четыре недели после последней иммунизации мышей подвергали контрольному заражению 25 x LD50 вируса для контрольного заражения и отслеживали (выживаемость, вес, клинические показатели) в течение 3 недель.

Для проверки иммуногенности полипептидов по настоящему изобретению образцы сыворотки крови до контрольного заражения (день -1) тестируют в анализе ELISA на связывание с FL HA H1N1 A/Brisbane/59/07. Для определения того, связываются ли антитела, индуцированные mini-HA, в непосредственной близости с эпитопом для CR9114, проводили конкурентный ELISA с применением CR9114. Данные о конкуренции представляли в виде '% конкуренции', определяемого как $(A-P)/A \times 100$, где A представляет собой максимальный OD-сигнал связывания CR9114 с FL HA в отсутствие сыворотки крови, а P представляет собой OD-сигнал связывания CR9114 с FL HA в присутствии сыворотки крови в указанном разведении, или выражали с применением показателя наклона OD, с помощью которого можно количественно оценить ответы; в качестве эталона включали растворы CR9114 и CR8020 (исходная концентрация 5 мкг/мл).

Результаты

- Процентные значения выживаемости для экспериментальных групп приведены в таблице 12.

- Эксперимент является достоверным; все мыши в контрольной группе с PBS (n=16) погибают от инфекции в день 9 после контрольного заражения или до него (медианное значение 8 дней), тогда как группа положительного контроля (n=8, 15 мг/кг CR6261, за 1 день до контрольного заражения) полностью защищена ($p < 0,001$).

- Три иммунизации полипептидами SEQ ID NO: 186, 203 и 254 по настоящему изобретению с добавленным в качестве вспомогательного средства Matrix-M приводят к значимому увеличению доли выживших ($p < 0,001$) (фиг. 36A), увеличению продолжительности выживания ($p < 0,001$) (фиг. 36A), уменьшению потери веса тела ($p < 0,001$) (фиг. 37B) и снижению клинических показателей ($p < 0,001$) (не показано) по сравнению с контрольной группой с PBS.

- Титры антител IgG к FL HA H1N1 A/Brisbane/59/07, индуцированных вариантами mini-HA H1, до контрольного заражения являются значимо более высокими по сравнению с PBS для полипептидов 186, 203 и 254 по настоящему изобретению ($p < 0,001$) (фиг. 37A).

- Полипептиды SEQ ID NO: 186, 203 и 254 по настоящему изобретению с добавленным в качестве вспомогательного средства Matrix-M индуцируют значимо более высокие титры антител, конкурирующих с CR9114, по сравнению с PBS ($p < 0,001$) (фиг. 37B).

- Полипептид SEQ ID NO: 203 по настоящему изобретению с добавленным в качестве вспомогательного средства Matrix-M (происходящий из H1N1 A/California/07/2009) индуцирует значимо более низкие уровни антител, конкурирующих с CR9114, по сравнению с вариантами на основе H1N1 A/Brisbane/59/2007 при применении FL HA H1N1 A/Brisbane/59/07 в качестве антигена-мишени ($p \leq 0,001$) (фиг. 37B).

Вывод Полипептиды SEQ ID NO: 186, 203 и 254 по настоящему изобретению с добавленным в качестве вспомогательного средства

Matrix-M придают защиту от летального контрольного заражения H1N1 A/Puerto Rico/8/34.

Пример 22: Полипептиды по настоящему изобретению с другим происхождением последовательностей H1

Вслед за s127H1-t2-cl18long (SEQ ID NO: 181) продуцировали два варианта Tex_s127H1-t2-cl18long и NY_s127H1-t2-cl18long (SEQ ID NO: 208 и 210), которые обладают такими же конструктивными особенностями, но в основе которых, однако, лежит HA, происходящий из штаммов H1N1 A/Texas/UR06-0526/07 (SEQ ID NO: 205) и A/New York/629/95 (SEQ ID NO: 206). В данном эксперименте в обоих белках присутствуют С-концевой участок расщепления фактором X и 6-гистидиновая метка. Для экспрессии и очистки применяли протокол, сходный с описанным в примере 2, за исключением того, что процедуру начинали с 0,6 л надосадочной жидкости культуры.

Очищенные полипептиды дополнительно анализировали в сэндвич-ELISA (описанном в примере 3) на наличие мультимерных форм полипептидов, представляющих два или более эпитопов для нейтрализующего антитела широкого спектра действия CR9114. Вкратце, покрывающее mAb CR9114 применяли для захвата очищенных белков, которые затем инкубировали с биотинилированным CR914 или CR6261, и с помощью стрептавидина, конъюгированного с HRP, определяли связывание. Значения выхода продукта и результаты сэндвич-ELISA для мультимеров показаны в таблице 13.

Результаты, показанные в таблице 13, указывают на то, что все варианты дают в результате мультимерный белок с желаемыми характеристиками связывания. Полипептид Tex_s127H1-t2-cl18 (SEQ ID NO: 208) характеризуется сходным выходом по сравнению с s127H1-t2-cl18long, тогда как полипептид NY_s127H1-t2-cl18 (SEQ ID NO: 210) характеризуется в ~ 4 раза более низким выходом по сравнению с s127H1-t2-cl18long (SEQ ID NO: 181). Все тестируемые полипептиды были способны к связыванию с CR9114 и CR6261 подобно s127H1-t2-cl18long, как определено посредством ELISA, который указывает на наличие мультимеризации. Взятые в совокупности, результаты, показанные в данном документе, демонстрируют успешное образование стеблевых полипептидов HA с

применением последовательности H1 другого филогенетического происхождения.

Пример 23: Полипептиды по настоящему изобретению с дополнительным С-концевым тримеризационным доменом

Полипептиды по настоящему изобретению можно экспрессировать с разнообразными С-концами. Помимо различной длины (в результате альтернативных усечений трансмембранного домена HA), также можно добавлять метки для выявления и очистки, а также функциональные домены, не влияя на структуру антигена. В описанных ниже конструкциях демонстрируется добавление тримеризационного домена фолдона (фланкированного FLAG- и His-меткой) к коротким (с делецией от остатка 520 до С-конца; нумерация согласно SEQ ID NO: 1) или длинным (с делецией от остатка 520 до С-конца) вариантам полипептидов по настоящему изобретению, полученным из FL HA H1 A/Brisbane/59/2007 (SEQ ID NO: 1) или H1 A/California/07/2009 (SEQ ID NO: 252).

Конструкции подвергали транзientной экспрессии в клетках HEK293F (согласно описанному в примере 2) и исследовали полипептиды по настоящему изобретению, присутствующие в отфильтрованной надосадочной жидкости культуры. Вначале определяли уровни экспрессии и тримеризации с помощью SDS-PAGE и вестерн-блоттинга (согласно описанному в примере 2, см. фигуру 38). Культуральную среду дополнительно анализировали в сэндвич-ELISA (описанном в примере 3) на наличие мультимерных форм полипептидов, представляющих два или более эпитопов для нейтрализующего антитела широкого спектра действия CR9114. Вкратце, покрывающее mAb CR9114 применяли для захвата очищенных белков, которые затем инкубировали с биотинилированным CR914, и с помощью стрептавидина, конъюгированного с HRP, определяли связывание (см. таблицу 14). Наконец, проводили гомогенные исследования связывания для подтверждения уровня экспрессии полипептидов по настоящему изобретению, а также для определения их силы связывания с хорошо изученными моноклональными антителами (IgG) с известными эпитопами в стеблевом домене HA. Для данного документа была разработана система AlphaLISA (Perkin Elmer), опирающаяся на использование С-концевых FLAG- и

His-меток, а также моноклональных IgG человека CR9114 и CR6261. Все реагенты разводили в буфере, содержащем PBS, 0,05% Tween-20 и 0,5 мг/мл BSA.

Для определения уровня экспрессии с применением системы AlphaLISA отфильтрованные образцы надосадочной жидкости культуры клеток, содержащие полипептиды по настоящему изобретению, разводили в 40 раз в присутствии донорной гранулы с антителом к His и акцепторной гранулы с антителом к FLAG, обе из которых получены от Perkin Elmer, при 10 мкг/мл в конечном объеме 25 мкл. Однородную смесь инкубировали в течение 1 ч. при RT. Если как возбужденная донорная гранула (680 нм), так и акцепторная гранула связываются с соответствующими С-концевыми метками и вступают в непосредственную близость (~ 100 нм), перенос энергии (образование синглетного кислорода) можно измерить в виде сигнала люминесценции акцепторной гранулы (615 нм). Интенсивность сигнала в данном гомогенном формате анализа прямо пропорциональна количеству белка в растворе. Средние значения интенсивности сигналов в AlphaLISA для экспрессируемых полипептидов по настоящему изобретению показаны в таблице 14.

Взаимодействие между полипептидами по настоящему изобретению и IgG выявляли спустя 1 ч. инкубирования с CR9114 либо CR6261 (конечная концентрация соответственно 1 или 2 нМ в 25 мкл) при RT с применением двух гранул, донорной гранулы с антителом к His, распознающим НА (10 мкг/мл), и акцепторной гранулы с антителом к Fc (10 мкг/мл), распознающим IgG. Спустя дополнительный час инкубирования измеряли сигнал акцепторной гранулы в AlphaLISA. Интенсивность сигнала в данном гомогенном формате анализа прямо пропорциональна силе связывания (аффинности/авидности) между обоими партнерами по связыванию и является, таким образом, мерой целостности и качества эпитопа mini-НА. Средние значения интенсивности сигналов в AlphaLISA для связывания с CR9114 и CR6261 показаны в таблице 14.

Исходные конструкции SEQ ID NO: 164 (происходящая из H1 A/Brisbane/59/2007) и SEQ ID NO: 211 (происходящая из H1 A/California/07/2009) уже содержат тримеризационный домен GCN4, включенный в состав С-спирали. Вставка дополнительного

тримеризационного домена фолдона на С-конце растворимых вариантов этих полипептидов (также включенных в настоящее изобретение) возможна и приводит к сходным или лучшим уровням экспрессии. Дополнительный тримеризационный домен может дополнительно улучшать полипептид по настоящему изобретению в том, что касается уровня тримеризации, о чем свидетельствуют результаты вестерн-блоттинга и ELISA для мультимеров. Связывание с нейтрализующими IgG широкого спектра действия CR9114 и CR6261 является таким же или лучшим по сравнению с полипептидами по настоящему изобретению, имеющими только один тримеризационный домен.

Таблица 1. Стандартные аминокислоты, аббревиатуры и свойства

Аминокислота	3-буквенная	1-буквенная	Полярность боковой цепи	Заряд боковой цепи (pH 7,4)
Аланин	Ala	A	Неполярная	Нейтральный
Аргинин	Arg	R	Полярная	Положительный
Аспарагин	Asn	N	Полярная	Нейтральный
Аспарагиновая кислота	Asp	D	Полярная	Отрицательный
Цистеин	Cys	C	Неполярная	Нейтральный
Глутаминовая кислота	Glu	E	Полярная	Отрицательный
Глутамин	Gln	Q	Полярная	Нейтральный
Глицин	Gly	G	Неполярная	Нейтральный
Гистидин	His	H	Полярная	Положительный (10%) нейтральный (90%)
Изолейцин	Ile	I	Неполярная	Нейтральный
Лейцин	Leu	L	Неполярная	Нейтральный
Лизин	Lys	K	Полярная	Положительный
Метионин	Met	M	Неполярная	Нейтральный
Фенилаланин	Phe	F	Неполярная	Нейтральный
Пролин	Pro	P	Неполярная	Нейтральный
Серин	Ser	S	Полярная	Нейтральный
Треонин	Thr	T	Полярная	Нейтральный
Триптофан	Trp	W	Неполярная	Нейтральный
Тирозин	Tyr	Y	Полярная	Нейтральный
Валин	Val	V	Неполярная	Нейтральный

Таблица 2. Выравнивание последовательности для последовательностей H1 согласно специфическим вариантам осуществления настоящего изобретения

1. A/Solomon Islands/6/2003 (H1N1) (SEQ ID NO: 25)
2. A/Brisbane/59/2007 (H1N1) (SEQ ID NO: 1)
3. A/New Caledonia/20/1999 (H1N1) (SEQ ID NO: 26)
4. A/California/07/2009 (H1N1) (SEQ ID NO: 27)
5. A/swine/Hubei/S1/2009 (H1N1) (SEQ ID NO: 28)

6. A/swine/Haseluenne/IDT2617/2003 (H1N1) (SEQ ID NO: 29)
7. A/NewYork/8/2006 (H1N1) (SEQ ID NO: 30)
8. A/SolomonIslands/3/2006 (H1N1) (SEQ ID NO: 31)
9. A/NewYork/146/2000 (H1N1) (SEQ ID NO: 32)
10. A/NewYork/653/1996 (H1N1) (SEQ ID NO: 33)
11. A/Beijing/262/1995 (H1N1) (SEQ ID NO: 34)
12. A/Texas/36/1991 (H1N1) (SEQ ID NO: 35)
13. A/Singapore/6/1986 (H1N1) (SEQ ID NO: 36)
14. A/Chile/1/1983 (H1N1) (SEQ ID NO: 37)
15. A/Baylor/11515/1982 (H1N1) (SEQ ID NO: 38)
16. A/Brazil/11/1978 (H1N1) (SEQ ID NO: 39)
17. A/USSR/90/1977 (H1N1) (SEQ ID NO: 40)
18. A/NewJersey/8/1976 (H1N1) (SEQ ID NO: 41)
19. A/Denver/1957 (H1N1) (SEQ ID NO: 42)
20. A/Albany/4835/1948 (H1N1) (SEQ ID NO: 43)
21. A/FortMonmouth/1/1947 (H1N1) (SEQ ID NO: 44)
22. A/Cameron/1946 (H1N1) (SEQ ID NO: 45)
23. A/Weiss/1943 (H1N1) (SEQ ID NO: 46)
24. A/Iowa/1943 (H1N1) (SEQ ID NO: 47)
25. A/Bellamy/1942 (H1N1) (SEQ ID NO: 48)
26. A/PuertoRico/8/1934 (H1N1) (SEQ ID NO: 49)
27. A/WSN/1933 (H1N1) (SEQ ID NO: 50)
28. A/SouthCarolina/1/1918 (H1N1) (SEQ ID NO: 51)

1. MKVKLLVLLC TFTATYADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL
EDSHNGKLCL 60

2. MKVKLLVLLC TFTATYADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL
ENSHNGKLCL 60

3. MKAKLLVLLC TFTATYADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL
EDSHNGKLCL 60

4. MKAILVVLLY TFATANADTL CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL
EDKHNGKLCK 60

5. MEAKLFLVLC AFTALKADTF CVGYHANYST HTVDTILEKN VTVTHSVNLL
ENSHNGKLCS 60

6. MEAKLFLVLC AFTALKADTI CVGYHANNST DTVDTILEKN VTVTHSINLL
ENNHNGKLCS 60

7. MKVKLLVLLC TFTATYADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL
EDSHNGKLCL 60

8. MKVKLLVLLC TFTATYADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL
EDSHNGKLCL 60

9. MKAKLLVLLC AFTATYADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL
EDSHNGKLCR 60

10. MKAKLLVLLC AFTATYADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL
EDSHNGKLCR 60

11. MKAKLLVLLC TFTATYADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL
EDSHNGKLCL 60

12. MKAKLLVLLC AFTATYADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL
EDSHNGKLCR 60

13. MKAKLLVLLC AFTATDADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL
EDSHNGKLCR 60

14. MKAKLLVLLC ALSATDADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL
EDNHNGKLCK 60

15. MKAKLLVLLC ALSATDADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL
EDSHNGKLCR 60

16. MKAKLLVLLC ALSATDADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL
EDSHNGKLCR 60

17. MKAKLLVLLC ALSATDADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL
EDSHNGKLCR 60

18. MKAKLLVLLC AFTATDADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL
EDSHNGKLCR 60

19. MKAKLLILLC ALSATDADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL
EDSHNGKLCR 60

20. MKAKLLVLLC ALSATDADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL
EDSHNGKLCR 60

21. MKAKLLILLC ALTATDADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL
EDSHNGKLCR 60

22. MKAKLLILLC ALSATDADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL
EDSHNGKLCR 60

23. MKARLLVLLC ALAATDADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL
EDSHNGKLCR 60

24. MKARLLVLLC ALAATDADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL
EDSHNGKLCR 60

25. MKARLLVLLC AIAATDADTI CIGYHANNST DTVD TILEKN VTVTHSVNLL
EDSHNGKLCR 60

26. MKANLLVLLC ALAAADADTI CIGYHANNST DTVD TVLEKN VTVTHSVNLL
EDSHNGKLCR 60

27. MKAKLLVLLY AFVATDADTI CIGYHANNST DTVD TIFEKN VAVTHSVNLL
EDRHNGKLCK 60

28. MEARLLVLLC AFAATNADTI CIGYHANNST DTVD TVLEKN VTVTHSVNLL
EDSHNGKLCK 60

*:. *::** :::: ***: ***** *****::*** *:***** *:

1. LKGIAPLQLG NCSVAGWILG NPECELLISR ESWSYIVEKP NPENGTCYPG
HFADYEELRE 120

2. LKGIAPLQLG NCSVAGWILG NPECELLISK ESWSYIVEKP NPENGTCYPG
HFADYEELRE 120

3. LKGIAPLQLG NCSVAGWILG NPECELLISK ESWSYIVETP NPENGTCYPG
YFADYEELRE 120

4. LRGVAPLHLG KCNIAGWILG NPECESLSTA SSWSYIVETP SSDNGTCYPG
DFIDYEELRE 120

5. LNGKIPLQLG NCNVAGWILG NPKCDLLTA NSSSYIIETS KSKNGACYPG
EFADYEELKE 120

6. LNGKAPLQLG NCNVAGWILG NPECDLLTV DSWSYIIETS NSKNGACYPG
EFADYEELRE 120

7. LKGIAPLQLG NCSVAGWILG NPECELLISK ESWSYIVETP NPENGTCYPG
YFADYEELRE 120

8. LKGIAPLQLG NCSVAGWILG NPECELLISR ESWSYIVEKP NPENGTCYPG
HFADYEELRE 120

9. LKGTAPLQLG NCSIAGWILG NPECESLFSK ESWSYIAETP NPKNGTCYPG
YFADYEELRE 120

10. LKGTAPLQLG NCSVAGWILG NPECESLFSK ESWSYIAETP NPENGTCYPG
YFADYEELRE 120

11. LKGIAPLQLG NCSVAGWILG NPECESLISK ESWSYIVETP NPENGTCYPG
YFADYEELRE 120

12. LKGIAPLQLG NCSVAGWILG NPKCESLFSK ESWSYIAETP NPENGTCYPG
YFADYEELRE 120

13. LKGIAPLQLG NCSIAGWILG NPECESLFSK KSWSYIAETP NSENGTCYPG
YFADYEELRE 120

14. LKGIAPLQLG KCSIAGWILG NPECESLFSK KSWSYIAETP NSENGTCYPG
YFADYEELRE 120

15. LKGIAPLQLG KCSIAGWILG NPECESLFSK KSWSYIAETP NSENGTCYPG
YFADYEELRE 120

16. LKGIAPLQLG KCSIAGWILG NPECESLFSK KSWSYIAETP NSENGTCYPG
YFADYEELRE 120

17. LKGIAPLQLG KCNIAGWILG NPECESLFSK KSWSYIAETP NSENGTCYPG
YFADYEELRE 120

18. LKGIAPLQLG NCSIAGWILG NPECESLFSK KSWSYIAETP NSENGTCYPG
YFADYEELRE 120

19. LKGIAPLQLG NCNIAGWVLG NPECESLLSN RSWSYIAETP NSENGTCYPG
DFADYEELRE 120

20. LKGIAPLQLG KCNIAGWILG NPECESLFSK KSWSYIAETP NSENGTCYPG
YFADYEELRE 120

21. LKGIAPLQLG KCNIAGWILG NPECESLLSK RSWSYIAETP NSENGACYPG
DFADYEELRE 120

22. LKGIAPLQLG KCNIAGWILG NPECESLLSK RSWSYIAETP NSENGACYPG
DFADYEELRE 120

23. LKGIAPLQLG KCNIAGWILG NPECESLLSE RSWSYIVEIP NSENGTCYPG
DFTDYEELRE 120

24. LKGIAPLQLG KCNIAGWILG NPECESLLSE RSWSYIVETP NSENGTCYPG
DFIDYEELRE 120

25. LKGIAPLQLG KCNIAGWILG NPECESLLSE RSWSYIVETP NSENGTCYPG
DFIDYEELRE 120

26. LKGIAPLQLG KCNIAGWLLG NPECDPLLPV RSWSYIVETP NSENGICYPG
DFIDYEELRE 120

27. LKGIAPLQLG KCNITGWLLG NPECDSELLPA RSWSYIVETP NSENGACYPG
DFIDYEELRE 120

28. LKGIAPLQLG KCNIAGWLLG NPECDLLLTA SWSYIVETS NSENGTCYPG
DFIDYEELRE 120

: ***:**:*.:**:* ***: *: *****.*.....** **** * *****

1. QLSSVSSFER FEIFPKESW PNHTTT-GVS ASCSHNGESS FYKNLLWLTG
KNGLYPNLSK 179

2. QLSSVSSFER FEIFPKESW PNHTVT-GVS ASCSHNGESS FYRNLLWLTG
KNGLYPNLSK 179

3. QLSSVSSFER FEIFPKESSW PNHTVT-GVS ASCSHNGKSS FYRNLLWLTG
KNGLYPNLSK 179

4. QLSSVSSFER FEIFPKTSSW PNHDSNKGVT AACPHAGAKS FYKNLIWLVK
KGNSYPKLSK 180

5. QLSTVSSFER FEIFPKAISW PDHDATRGTT VACSHSGVNS FYRNLLSTVK
KGNSYPKLSK 180

6. QLSTVSSFER FEIFPKATSW PNHDTTRGTT ISCSHSGANS FYRNLLWIVK
KGNSYPKLSK 180

7. QLSSVSSFER FEIFPKESSW PNHTVT-GVS ASCSHNGKSS FYRNLLWLTG
KNGLYPNLSK 179

8. QLSSVSSFER FEIFPKESSW PNHTTT-GVS ASCSHNGESS FYKNLLWLTG
KNGLYPNLSK 179

9. QLSSVSSFER FEIFPKDSSW PNHTVTKGVT ASCSHNGKSS FYKNLLWLTE
KNGLYPNLSK 180

10. QLSSVSSFER FEIFPKESSW PNHTVTKGVT ASCSHNGKSS FYKNLLWLTE
KNGLYPNLSK 180

11. QLSSVSSFER FEIFPKESSW PNHTVT-GVT ASCSHNGKSS FYRNLLWLTE
KNGLYPNLSN 179

12. QLSSVSSFER FEIFPKESSW PNHTVTKGVT TSCSHNGKSS FYRNLLWLTK
KNGLYPNVSK 180

13. QLSSVSSFER FEIFPKESSW PNHTVTKGVT ASCSHKGRSS FYRNLLWLTK
KNGSYPNLSK 180

14. QLSSVSSFER FEIFPKESSW PKHNVTKGVT AACSHKGKSS FYRNLLWLTE
KNGSYPNLSK 180

15. QLSSVSSFER FEIFPKESSW PKHSVTRGVT ASCSHKGKSS FYRNLLWLTE
KNGSYPNLSK 180

16. QLSSVSSFER FEIFPKERSW PKHNITRGVT ASCSHKGKSS FYRNLLWLTE
KNGSYPNLSK 180

17. QLSSVSSFER FEIFPKERSW PKHNVTRGVT ASCSHKGKSS FYRNLLWLTE
KNGSYPNLSK 180

18. QLSSVSSFER FEIFPKESSW PNHTVTKGVT ASCSHKGRSS FYRNLLWLTK
KNGSYPNLSK 180

19. QLSSVSSFER FEIFPKERSW PNHTTR-GVT AACPHARKSS FYKNLVWLTE
ANGSYPNLSR 179

20. QLSSVSSFER FEIFPKERSW PKHNITRGVT AACSHKGKSS FYRNLLWLTE
KNGSYPNLNK 180

21. QLSSVSSFER FEIFPKERSW PKHNITRGVT AACSHAGKSS FYKNLLWLTE
TDGSYPKLSK 180

22. QLSSVSSFER FEIFPKGRSW PEHNIDIGVT AACSHAGKSS FYKNLLWLTE
KDGSYPNLNK 180

23. QLSSVSSFER FEIFPKESSW PKHNTARGVT AACSHAGKSS FYRNLLWLTE
KDGSYPNLKN 180

24. QLSSVSSFER FEIFSKESSW PKHTTG-GVT AACSHAGKSS FYRNLLWLTE
KDGSYPNLNN 179

25. QLSSVTSFER FEIFPKETSW PKHNTTKGVT AACSHAGKCS FYRNLLWLTE
KDGSYPNLNN 180

26. QLSSVSSFER FEIFPKESSW PNHNTN-GVT AACSHEGKSS FYRNLLWLTE
KEGSYPKLKN 179

27. QLSSVSSLER FEIFPKESSW PNHTFN-GVT VSCSHRGKSS FYRNLLWLTK
KGDSYPKLTN 179

28. QLSSVSSF EK FEIFPKTSSW PNHETTKGVT AACSYAGASS FYRNLLWLTK
KGSSYPKLSK 180

* * * * * : * : * : * * * * . * * * * : * * * : . : * . : * * * : * * : * * . . * * : : .

1. SYANNKEKEV LVLWGVHHP NIGDQRALYH KENAYVSVVS SHYSRKFTPE
IAKRPKVRDO 239

2. SYANNKEKEV LVLWGVHPP NIGNQKALYH TENAYVSVVS SHYSRKFTPE
IAKRPKVRDO 239

3. SYVNNKEKEV LVLWGVHHP NIGNQRALYH TENAYVSVVS SHYSRRFTPE
IAKRPKVRDO 239

4. SYINDKGKEV LVLWGIHHPS TSADQOSLYQ NADAYVFGVS SRYSKKFKPE
IAIRPKVRXX 240

5. SYTNNGKEV LVIWGVHPP TDSVQQTLYQ NKHTYVSVGS SKYYKRFTPE
IVARPKVRGO 240

6. SYTNNKGKEV LVIWGVHPP TDSDQQTLYQ NNHTYVSVGS SKYYQRFTE
IVTRPKVRGO 240

7. SYANNKEKEV LVLWGVHPP NIGDQRALYH TENAYVSVVS SHYSRRFTPE
IAKRPKVRDO 239

8. SYANNKEKEV LVLWGVHHP NIGDQRALYH KENAYVSVVS SHYSRKFTPE
IAKRPKVRDO 239

9. SYVNKKGKEV LVLWGVHHPS NMGDQRAIYH KENAYVSVLS SHYSRRFTPE
IAKRPKVRDO 240

10. SYVNNKEKEV LVLWGVHHPS NIGDQRAIYH TENAYVSVVS SHYSRRFTPE
ITKRPKVRDQ 240

11. SYVNNKEKEV LVLWGVHHPS NIRDQRAIYH TENAYVSVVS SHYSRRFTPE
IAKRPKVRGQ 239

12. SYVNNKEKEV LVLWGVHHPS NIGDQRAIYH TENAYVSVVS SHYSRRFTPE
IAKRPKVRDQ 240

13. SYVNNKEKEV LVLWGVHHPS NIGDQRAIYH TENAYVSVVS SHYNRRFTPE
IAKRPKVRDQ 240

14. SYVNNKEKEV LVLWGVHHPS NIEDQKTIYR KENAYVSVVS SHYNRRFTPE
IAKRPKVRNQ 240

15. SYVNDKEKEV LVLWGVHHPS NIEDQKTIYR KENAYVSVVS SHYNRRFTPE
IAKRPKVRDQ 240

16. SYVNNKEKEV LVLWGVHHPS NIEDQKTIYR KENAYVSVVS SNYNRRFTPE
IAKRPKVRGQ 240

17. SYVNNKEKEV LVLWGVHHPS NIEDQKTIYR KENAYVSVVS SNYNRRFTPE
IAERP KVRGQ 240

18. SYVNNKEKEV LVLWGVHHPS NIGDQRAIYH TENAYVSVVS SHYNRRFTPE
IAKRPKVRDQ 240

19. SYVNNQEKEV LVLWGVHHPS NIEEQRALYR KDNAYVSVVS SNYNRRFTPE
IAKRPKVRDQ 239

20. SYVNNKEKEV LVLWGVHHPS NIEDQKTLYR KENAYVSVVS SNYNRRFTPE
IAERP KVRGQ 240

21. SYVNNKEKEV LVLWGVHHPS NIEDQKTLYR KENAYVSVVS SNYNRRFTPE
IAERP KVRGQ 240

22. SYVNNKEKEV LILWGVHHPP NIENQKTLYR KENAYVSVVS SNYNRRFTPE
IAERP KVRGQ 240

23. SYVNKKGKEV LVLWGVHHPS SIKEQQTLYQ KENAYVSVVS SNYNRRFTPE
IAERP KVRDQ 240

24. SYVNKKGKEV LVLWGVHHPS NIKDQQTLYQ KENAYVSVVS SNYNRRFTPE
IAERP KVRGQ 239

25. SYVNKKGKEV LVLWGVHHPS NIKDQQTLYQ KENAYVSVVS SNYNRRFTPE
IAERP KVRGQ 240

26. SYVNKKGKEV LVLWGIHHPP NSKEQQONLYQ NENAYVSVVT SNYNRRFTPE
IAERP KVRDQ 239

27. SYVNNKGKEV LVLWGVHHPS SSDEQQSLYS NGNAYVSVAS SNYNRRFTPE
IAARP KVKDQ 239

28. SYVNNKGKEV LVLWGVHHP TGTDDQSLYQ NADAYVSVGS SKYNRRFTPE
IAARPKVRDQ 240

** *: *** *:***:***...*: * .:*** *: *.*.*:*.** *: ****:

1. EGRINYYWTL LEPGDTIIFE ANGNLIAPRY AFALSRGFGS GIINSNAPMD
ECDAKCQTPQ 299

2. EGRINYYWTL LEPGDTIIFE ANGNLIAPRY AFALSRGFGS GIINSNAPMD
KCDAKCQTPQ 299

3. EGRINYYWTL LEPGDTIIFE ANGNLIAPWY AFALSRGFGS GIITSNAPMD
ECDAKCQTPQ 299

4. EGRMNYWTL VEPGDKITFE ATGNLVVPRY AFAMERNAGS GIIISDTPVH
DCNTTCQTPK 300

5. AGRMNYWTL FDQGDITIFE ATGNLIAPWH AFALKKGSSS GIMLSDAQVH
NCTTKCQTPH 300

6. AGRMNYWTL LDQGDITIFE ATGNLIAPWH AFALNKGPS GIMISDAHVH
NCTTKCQTPH 300

7. EGRINYYWTL LEPGDTIIFE ANGNLIAPRF AFALSRGFGS GIITSNAPMD
ECDAKCQTPQ 299

8. EGRINYYWTL LEPGDTIIFE ANGNLIAPRY AFALSRGFGS GIINSNAPMD
ECDAKCQTPQ 299

9. EGRINYYWTL LEPGDTIIFE ANGNLIAPWY AFALSRGFGS GIIISNASMG
ECDAKCQTPQ 300

10. EGRINYYWTL LEPGDTIIFE ANGNLIAPWY AFALSRGFGS GIITSNASMG
ECDAKCQTPQ 300

11. EGRINYYWTL LEPGDTIIFE ANGNLIAPWY AFALSRGFGS GIITSNAPMN
ECDAKCQTPQ 299

12. EGRINYYWTL LEPGDTIIFE ANGNLIAPWY AFALSRGFGS GIITSNASMD
ECDAKCQTPQ 300

13. EGRINYYWTL LEPGDTIIFE ANGNLIAPWY AFALSRGFGS GIITSNASMD
ECDAKCQTPQ 300

14. EGRINYYWTL LEPGDTIIFE ANGNLIAPWY AFALSRGFGS GIITSNASMD
ECDAKCQTPQ 300

15. EGRINYYWTL LEPGDTIIFE ANGNLIAPWY AFALSRGFGS GIITSNVSM
ECDAKCQTPQ 300

16. EGRINYYWTL LEPGDTIIFE ANGNLIAPWY AFALSRGFGS GIITSNASMD
ECDTKCQTPQ 300

17. AGRINYYWTL LEPGDTIIFE ANGNLIAPWH AFALNRGFGS GIITSNASMD
ECDTKCQTPQ 300

18. EGRINYYWTL LEPGDTIIFE ANGNLIAPWY AFALSRGFGS GIITSNASMD
ECDAKCQTPQ 300

19. SGRMNYWTL LEPGDTIIFE ATGNLIAPWY AFALSRGPGS GIITSNAPLD
ECDTKCQTPQ 299

20. AGRINYYWTL LEPGDTIIFE ANGNLIAPWH AFALSRGFGS GIITSNASMD
ECDTKCQTPQ 300

21. AGRINYYWTL LEPGDTIIFE ANGNLIAPWY AFALSRDFGS GIITSNASMD
ECDTKCQTPQ 300

22. AGRINYYWTL LEPGDTIIFE ANGNLIAPWY AFALNRGIGS GIITSNASMD
ECDTKCQTPQ 300

23. AGRMNYWTL LEPGDTIIFE ANGNLIAPWY AFALSRGFGS GIITSNASMH
ECDTKCQTPQ 300

24. AGRINYYWTL LKPGDTIMFE ANGNLIAPWY AFALSRGFGS GIITSNASMH
ECDTKCQTPQ 299

25. AGRMNYWTL LEPGDTIIFE ANGNLIAPWY AFALSRGFGS GIITSNASMH
ECNTKCQTPQ 300

26. AGRMNYWTL LKPGDTIIFE ANGNLIAPMY AFALRRGFGS GIITSNASMH
ECNTKCQTPL 299

27. HGRMNYWTL LEPGDTIIFE ATGNLIAPWY AFALSRGFES GIITSNASMH
ECNTKCQTPQ 299

28. AGRMNYWTL LEPGDTITFE ATGNLIAPWY AFALNRGSGS GIITSAPVH
DCNTKCQTPH 300

:**:****.* ** *.***:.*. ***: *. * *** *:...:
.***:..****

1. GAINSSLPFQ NVHPVTIGEC PKYVRSALKR MVTGLRNIPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGWTG 359

2. GAINSSLPFQ NVHPVTIGEC PKYVRSALKR MVTGLRNIPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGWTG 359

3. GAINSSLPFQ NVHPVTIGEC PKYVRSALKR MVTGLRNIPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGWTG 359

4. GAINSSLPFQ NIHPITIGKC PKYVKSTKLR LATGLRNIPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGWTG 360

5. GALKNNLPLQ NVHLFTIGEC PKYVKSTQLR MATGLRNIPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGRTG 360

6. GALKSNLPPFQ NVHPSTIGEC PKYVKSTQLR MATGLRNIPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGWTG 360

7. GAINSSLPPFQ NVHPVTIGEC PKYVRS AKLR MVTGLRNIPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGWTG 359

8. GAINSSLPPFQ NVHPVTIGEC PKYVRS AKLR MVTGLRNIPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGWTG 359

9. GAINSSLPPFQ NVHPVTIGEC PKYVRSTKLR MVTGLRNVPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGWTG 360

10. GAINSSLPPFQ NVHPVTIGEC PKYVRSTKLR MVTGLRNIPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGWTG 360

11. GAINSSLPPFQ NVHPVTIGEC PKYVRSTKLR MVTGLRNIPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGWTG 359

12. GAINSSLPPFQ NVHPVTIGEC PKYVRSTKLR MVTGLRNIPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGWTG 360

13. GAINSSLPPFQ NVHPVTIGEC PKYVRSTKLR MVTGLRNIPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGWTG 360

14. GAINSSLPPFQ NVHPVTIGEC PKYVRSTKLR MVTGLRNIPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGWTG 360

15. GAINSSLPPFQ NVHPVTIGEC PKYVRSTKLR MVTGLRNIPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGWTG 360

16. GAINSSLPPFQ NVHPVTIGEC PKYVRSTKLR MVTGLRNIPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGWTG 360

17. GAINSSLPPFQ NIHPVTIGEC PKYVRSTKLR MVTGLRNIPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGWTG 360

18. GAINSSLPPFQ NVHPVTIGEC PKYVRSTKLR MVTGLRNIPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGWTG 360

19. GAINSSLPPFQ NIHPVTIGEC PKYVRSTKLR MVTGLRNIPS VQSRGLFGAI
AGFIEGGWTG 359

20. GAINSSLPPFQ NIHPVTIGEC PKYVRSTKLR MVTGLRNIPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGWTG 360

21. GAINSSLPPFQ NIHPVTIGEC PKYVKSTKLR MVTGLRNIPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGWTG 360

22. GAINSSLPPFQ NIHPFTIGEC PKYVRSTKLR MVTGLRNIPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGWDG 360

23. GAINSSLPPFQ NIHPVTIGEC PKYVRSTKLR MVTGLRNIPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGWTG 360

24. GAINSSLPFQ NIHPVTIGEC PKYVRSTKLR MVTGLRNIPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGWTG 359

25. GAINSSLPFQ NIHPVTIGEC PKYVRSTKLR MVTGLRNIPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGWTG 360

26. GAINSSLPYQ NIHPVTIGEC PKYVRSALKR MVTGLRNIPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGWTG 359

27. GSINSNLPFQ NIHPVTIGEC PKYVRSTKLR MVTGLRNIPS IQYRGLFGAI
AGFIEGGWTG 359

28. GAINSSLPFQ NIHPVTIGEC PKYVRSTKLR MATGLRNIPS IQSRGLFGAI
AGFIEGGWTG 360

:
***** *

1. MVDGWYGYHH QNEQSGSYAA DQKSTQNAIN GITNKVNSVI EKMNTQFTAV
GKEFNKLERR 419

2. MVDGWYGYHH QNEQSGSYAA DQKSTQNAIN GITNKVNSVI EKMNTQFTAV
GKEFNKLERR 419

3. MVDGWYGYHH QNEQSGSYAA DQKSTQNAIN GITNKVNSVI EKMNTQFTAV
GKEFNKLERR 419

4. MVDGWYGYHH QNEQSGSYAA DLKSTQNAID EITNKVNSVI EKMNTQFTAV
GKEFNHLEKR 420

5. MIDGWYGYHH QNEQSGSYAA DQKSTQIAID GINNKANSVI GKMNIQLTSV
GKEFNSLEKR 420

6. MIDGWYGYHH QNEQSGSYAA DQKSTQIAID GINNKVNSII EKMNTQFTSV
GKEFNDLEKR 420

7. MVDGWYGYHH QNEQSGSYAA DQKSTQNAIN GITNKVNSVI EKMNTQFTAV
GKEFNKLERR 419

8. MVDGWYGYHH QNEQSGSYAA DQKSTQNAIN GITNKVNSVI EKMNTQFTAV
GKEFNKLERR 419

9. MIDGWYGYHH QNEQSGSYAA DQKSTQNAIN GITNKVNSII EKMNTQFTAV
GKEFNKLEKR 420

10. MIDGWYGYHH QNEQSGSYAA DQKSTQNAID GITNKVNSVI EKMNTQFTAV
GKEFNKLERR 420

11. MMDGWYGYHH QNEQSGSYAA DQKSTQNAIN GITNKVNSVI EKMNTQFTAV
GKEFNKLERR 419

12. MIDGWYGYHH QNEQSGSYAA DQKSTQNAIN GITNKVNSVI EKMNTQFTAV
GKEFNKLERR 420

13. MIDGWYGYHH QNEQGSGYAA DQKSTQNAIN GITNKVNSVI EKMNTQFTAV
GKEFNKLERR 420

14. MIDGWYGYHH QNEQGSGYAA DQKSTQNAIN GITNKVNSII EKMNTQFTAV
GKEFNKLEKR 420

15. MIDGWYGYHH QNEQGSGYAA DQKSTQNAIN GITNKVNSVI EKMNTQFTAV
GKEFNKLEKR 420

16. MIDGWYGYHH QNEQGSGYAA DQKSTQNAIN GITNKVNSVI EKMNTQFTAV
GKEFNKLEKR 420

17. MIDGWYGYHH QNEQGSGYAA DQKSTQNAIN GITNKVNSVI EKMNTQFTAV
GKEFNKLEKR 420

18. MIDGWYGYHH QNEQGSGYAA DQKSTQNAIN GITNKVNSVI EKMNTQFTAV
GKEFNKLERR 420

19. MMDGWYGYHH QNEQGSGYAA DQKSTQNAIN GITNKVNSVI EKMNTQFTAV
GKEFNKLEKR 419

20. MIDGWYGYHH QNEQGSGYAA DQKSTQNAIN GITNKVNSVI EKMNTQFTAV
GKEFNKLEKR 420

21. MIDGWYGYHH QNEQGSGYAA DQKSTQNAIN WITNKVNSVI EKMNTQFTAV
GKEFNKLEKR 420

22. MIDGWYGYHH QNEQGSGYAA DQKSTQNAIN GITNKVNSVI EKMNTQFTAV
GKEFNKLEKR 420

23. MIDGWYGYHH QNEQGSGYAA DQKSTQNAIN GITNKVNSVI EKMNTQFTAV
GKEFNNLEKR 420

24. MIDGWYGYHH QNEQGSGYAA DQKSTQNAIN GITNKVNSVI EKMNTQFTAV
GKEFNNLEKR 419

25. MIDGWYGYHH QNEQGSGYAA DQKSTQNAIN GITNKVNSVI EKMNTQFTAV
GKEFNNLEKR 420

26. MIDGWYGYHH QNEQGSGYAA DQKSTQNAIN GITNKVNSVI EKMNIQFTAV
GKEFNKLEKR 419

27. MIDGWYGYHH QNEQGSGYAA DQKSTQNAIN GITNKVNSVI EKMNTQFTAV
GKEFNNLEKR 419

28. MIDGWYGYHH QNEQGSGYAA DQKSTQNAID GITNKVNSVI EKMNTQFTAV
GKEFNNLERR 420

*:***** ***** * *****: *****:* *****
*****:***:

1. MENLNKKVDD GFIDIWTYNA ELLVLLENER TLDFHDSNVK NLYEKVKSQ
KNNAKEIGNG 479

2. MENLNKKVDD GFIDIWTYNA ELLVLENER TLDFHDSNVK NLYEKVKSQ
L KNNAKEIGNG 479

3. MENLNKKVDD GFLDIWTYNA ELLVLENER TLDFHDSNVK NLYEKVKSQ
L KNNAKEIGNG 479

4. IENLNKKVDD GFLDIWTYNA ELLVLENER TLDYHDSNVK NLYEKVRSQ
L KNNAKEIGNG 480

5. KENLNKTVDD RFLDVWTFNA ELLVLENER TLEFHDLNIK SLYEKVKSHL
R RNDKEIGNG 480

6. IENLNKKVDD GFLDVWTYNA ELLILLENER TLDFHDFNVK NLYEKVKSQ
L RNNAKEIGNG 480

7. MENLNKKVDD GFLDIWTYNA ELLVLENER TLDFHDSNVK NLYEKVKSQ
L KNNAKEIGNG 479

8. MENLNKKVDD GFIDIWTYNA ELLVLENER TLDFHDSNVK NLYEKVKSQ
L KNNAKEIGNG 479

9. MENLNKKVDD GFLDIWTYNA ELLVLENER TLDFHDLNVK NLYEKVKNQ
L KNNAKEIGNG 480

10. MENLNKKVDD GFLDIWTYNA ELLVLENER TLDFHDSNVK NLYEKVKTQ
L KNNAKEIGNG 480

11. MENLNKKVDD GFLDIWTYNA ELLVLENER TLDFHDSNVK NLYEKVKSQ
L KNNAKEIGNG 479

12. MENLNKKVDD GFLDIWTYNA ELLVLENGR TLDFHDSNVK NLYEKVKSQ
L KNNAKEIGNG 480

13. MENLNKKVDD GFLDIWTYNA ELLVLENER TLDFHDSNVK NLYEKVKSQ
L KNNAKEIGNG 480

14. MENLNKKVDD GFLDIWTYNA ELLVLENER TLDFHDSNVK NLYEKVKSQ
L KNNAKEIGNG 480

15. MENLNKKVDD GFLDIWTYNA ELLVLENER TLDFHDSNVK NLYEKVKSQ
L KNNAKEIGNG 480

16. MENLNKKVDD GFLDIWTYNA ELLVLENER TLDFHDSNVK NLYEKVKSQ
L KNNAKEIGNG 480

17. MENLNKKVDD GFLDIWTYNA ELLVLENER TLDFHDSNVK NLYEKVKSQ
L KNNAKEIGNG 480

18. MENLNKKVDD GFLDIWTYNA ELLVLENER TLDFHDSNVK NLYEKVKSQ
L KNNAKEIGNG 480

19. MENLNKKVDD GFMDIWTYNA ELLVLENER TLDFHDSNVK NLYEKVKNQ
L RNNAKELGNG 479

20. MENLNKKVDD GFLDIWTYNA ELLVLENER TLDFHDSNVK NLYEKVKSQ
KNNAKEIGNG 480

21. MENLNKKVDD GFLDIWTYNA ELLVLENER TLDFHDSNVK NLYEKVKNQ
RNNAKEIGNG 480

22. MENLNKKVDD GFLDIWTYNA ELLVLENER TLDFHDSNVK NLYEKVKNQ
RNNAKEIGNG 480

23. MENLNKKVDD GFLDIWTYNA ELLILLENER TLDFHDSNVK NLYEKVKSQ
RNNAKEIGNG 480

24. MENLNKKVDD GFLDIWTYNA ELLVLENER TLDFHDSNVK NLYEKVKNQ
RNNAKEIGNG 479

25. MENLNKKVDD GFLDIWTYNA ELLVLENER TLDFHDSNVK NLYEKVKSQ
RNNAKEIGNG 480

26. MENLNKKVDD GFLDIWTYNA ELLVLENER TLDFHDSNVK NLYEKVKSQ
KNNAKEIGNG 479

27. MENLNKKVDD GFLDIWTYNA ELLVLENER TLDFHDLNVK NLYEKVKSQ
KNNAKEIGNG 479

28. IENLNKKVDD GFLDIWTYNA ELLVLENER TLDFHDSNVR NLYEKVKSQ
KNNAKEIGNG 480

:****:**** **:* **:* **:* * **:* **:
*****:.**:*****:***

1. CFEFYHKCND ECMESVKNGT YDYPKYSEES KLNREKIDGV KLESMGVYQI
LAIYSTVASS 539

2. CFEFYHKCND ECMESVKNGT YDYPKYSEES KLNREKIDGV KLESMGVYQI
LAIYSTVASS 539

3. CFEFYHKCNN ECMESVKNGT YDYPKYSEES KLNREKIDGV KLESMGVYQI
LAIYSTVASS 539

4. CFEFYHKCDN TCMESVKNGT YDYPKYSEEA KLNREEIDGV KLESTRIYQI
LAIYSTVASS 540

5. CFEFYHKRDN ECLECVKNGT YNYPKYSEES KFNREEIVGV KLESMGIHQI
LAIYSTVASS 540

6. CFEFYHKCDN ECMESVKNGT YNYPKYSEES KLNREKIDGV KLESMGVHQI
LAIYSTVASS 540

7. CFEFYHKCND ECMESVKNGT YDYPKYSEES KLNRRERIDGV KLESMGVYQI
LAIYSTVASS 539

8. CFEFYHKCND ECMESVKNGT YDYPKYSEES KLNREKIDGV KLESMGVYQI
LAIYSTVASS 539

9. CFEFYHKCNN ECMESVKNGT YDYPKYSKES KLNREKIDGV KLESMGVYQI
LAIYSTVASS 540

10. CFEFYHKCNN ECMESVKNGT YDYPKYSEES KLNREKIDGV KLESMGVYQI
LAIYSTVASS 540

11. CFEFYHKCNN ECMESVKNGT YDYPKYSEES KLNREKIDGV KLESMGVYQI
LAIYSTVASS 539

12. CFEFYHKCNN ECMESVKNGT YDYPKYSEES KLNRGKIDGV KLESMGVYQI
LAIYSTVASS 540

13. CFEFYHKCNN ECMESVKNGT YDYPKYSEES KLNREKIDGV KLESMGVYQI
LAIYSTVASS 540

14. CFEFYHKCNN ECMESVKNGT YDYPKYSEES KLNREKIDGV KLESMGVYQI
LAIYSTVASS 540

15. CFEFYHKCNN ECMESVKNGT YDYPKYSEES KLNREKIDGV KLESMGVYQI
LAIYSTVASS 540

16. CFEFYHKCNN ECMESVKNGT YDYPKYSEES KLNREKIDGV KLESMGVYQI
LAIYSTVASS 540

17. CFEFYHKCNN ECMESVKNGT YDYPKYSEES KLNREKIDGV KLESMGVYQI
LAIYSTVASS 540

18. CFEFYHKCNN ECMESVKNGT YDYPKYSEES KLNREKIDGV KLESMGVYQI
LAIYSTVASS 540

19. CFEFYHKCDN ECMESVKNGT YDYPKYSEES KLNREKIDGV KLESMGVYRI
LAIYSTVASS 539

20. CFEFYHKCNN ECMESVKNGT YDYPKYSEES KLNREKIDGV KLESMGVYQI
LAIYSTVASS 540

21. CFEFYHKCNN ECMESVKNGT YDYPKYSEES KLNREKIDGV KLESMGVYQI
LAIYSTVASS 540

22. CFEFYHKCNN ECMESVKNGT YDYPKFSEES KLNREKIDGV KLESMGVYQI
LAIYSTVASS 540

23. CFEFYHKCNN ECMESVKNGT YDYPKYSEES KLNREKIDGV KLESMGVYQI
LAIYSTVASS 540

24. CFEFYHKCNN ECMESVKNGT YDYPKYSEES KLNREKIDGV KLESMGVYQI
LAIYSTAASS 539

25. CFEFYHKCNN ECMESVKNGT YDYPKYSEES KLNREKIDGV KLESMGVYQI
LAIYSTVASS 540

26. CFEFYHKCDN ECMESVRNGT YDYPKYSEES KLNREKVDGV KLESMGIYQI
LAIYSTVASS 539

27. CFEFYHKCDN ECMESVRNGT YDYPKYSEES KLNREKIDGV KLESMGVYQI
LAIYSTVASS 539

28. CFEFYHKCDD ACMESVRNGT YDYPKYSEES KLNREEIDGV KLESMGVYQI
LAIYSTVASS 540

*****:; *****:*** *****:~::~ *****.:*** ***** :~::~
*****.:***

1. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 565
2. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 565
3. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 565
4. LVLVVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 566
5. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRVCI 566
6. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 566
7. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 565
8. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 565
9. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 566
10. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 566
11. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 565
12. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 566
13. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 566
14. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 566
15. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 566
16. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 566
17. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 566
18. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 566
19. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 565
20. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 566
21. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 566
22. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 566
23. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 566
24. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 565
25. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 566
26. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 565
27. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 565
28. LVLLVSLGAI SFWMCSNGSL QCRICI 566

:** *****

Таблица 3. Полипептиды, экспрессированные в *P. pastoris*.

Экспрессию и связывание с CR6261 определяли согласно описанному и рассчитывали соотношение сигналов связывания и экспрессии

НАБОР 1					Зона пептида связывания				В-петля				
Клон	Сигнал связывания с CR6261	Сигнал HTRF	Соотношение	Кратность увеличения соотношения по сравнению с контролем-НА-Н1	337	340	352	353	402	406	409	413	416
					E, I, K, V	I, K, R, T	D, F, V, Y	I, K, R, T	E, K, M, V	F, I, N, S, T, Y	A, G, I, R, T, V	F, I, N, S, T, Y	H, I, L, N, R, S
239E11	1076944	1492	721,81	121,52	K	I	Y	T	M	F	I	N	R
127H1	800024	6572	121,73	20,49	K	K	F	T	M	Y	I	Y	S
171E5	879704	11508	76,44	12,87	K	T	F	T	M	I	A	F	S
239D2	570424	9279	61,47	10,35	K	K	F	T	M	I	V	F	N
247B2	414984	7583	54,73	9,21	K	I	Y	T	V	Y	I	F	S
253D4	395824	7546	52,45	8,83	K	T	F	T	M	Y	A	Y	H
252F5	421824	8621	48,93	8,24	V	K	Y	T	M	Y	V	Y	N
220C9	1086064	22606	48,04	8,09	K	T	F	T	M	F	T	Y	L
125D3	139824	2937	47,61	8,02	K	K	F	T	M	Y	G	T	H
137C11	416504	9167	45,44	7,65	V	K	F	T	M	Y	I	N	H
131B5	844344	20419	41,35	6,96	K	T	F	T	M	I	V	Y	H
233F11	583024	14389	40,52	6,82	K	K	Y	T	M	T	I	G	S
234C5	377864	9465	39,92	6,72	I	I	Y	T	M	F	T	N	L
115A1	1176904	30389	38,73	6,52	K	K	Y	T	M	I	V	Y	I
185G7	505864	13560	37,31	6,28	K	K	Y	T	M	I	V	I	S
275D4	327344	9030	36,25	6,10	K	K	Y	T	M	T	T	S	S
244B8	273744	7757	35,29	5,94	I	T	Y	T	M	Y	A	I	S
252B8	284984	8252	34,54	5,81	K	I	Y	T	M	S	I	N	L
213C11	667024	20624	32,34	5,44	V	K	Y	T	M	I	V	F	H
174G3	491184	15320	32,06	5,40	K	T	Y	K	V	S	G	Y	L
125D10	133904	4241	31,57	5,31	K	I	Y	T	M	Y	V	N	R
127A7	233064	7498	31,08	5,23	E	T	Y	T	M	I	I	I	L
304G11	110504	3588	30,8	5,19	K	K	Y	K	M	F	T	F	S
162A11	364024	11939	30,49	5,13	V	K	Y	T	M	F	A	F	I
271F10	315304	10348	30,47	5,13	I	K	Y	T	M	I	A	I	L
218G11	958504	33710	28,43	4,79	I	T	Y	I	M	I	I	I	N
251C8	269544	9634	27,98	4,71	K	T	Y	K	M	Y	I	N	L
258A6	165624	6004	27,59	4,64	I	T	Y	T	M	Y	T	F	H
134A4	456304	17366	26,28	4,42	K	I	Y	I	M	I	A	Y	N
214C11	317904	12120	26,23	4,42	E	I	Y	T	M	Y	V	S	S
182G8	399864	15262	26,2	4,41	K	K	Y	T	M	T	V	I	I
113E7	966064	38018	25,41	4,28	K	K	F	T	M	Y	T	I	H
230G9	854584	34093	25,07	4,22	K	K	Y	T	M	Y	T	F	R
222G4	419064	16996	24,66	4,15	K	T	F	I	V	I	I	Y	L
182D7	418944	17096	24,51	4,13	I	T	Y	T	M	I	I	F	N
272H2	263264	10844	24,28	4,09	K	T	Y	T	M	S	A	N	H
191C8	309064	12753	24,23	4,08	I	T	Y	T	V	I	A	F	I
123C10	237824	9843	24,16	4,07	K	I	Y	K	M	F	A	T	L
284B9	1663504	70812	23,49	3,95	K	T	Y	R	M	I	R	T	L
134A3	531784	23414	22,71	3,82	K	K	F	I	M	I	I	N	S
188F4	287384	12888	22,3	3,75	K	K	Y	T	M	S	V	T	H
189B7	336344	15207	22,12	3,72	E	T	F	T	M	Y	V	F	N
148D5	329144	14994	21,95	3,70	E	T	Y	I	M	F	G	S	H
194C8	242304	11113	21,8	3,67	I	T	F	T	M	F	V	F	I
188A8	279144	13001	21,47	3,61	K	T	Y	K	M	F	V	S	I
162B3	279584	13159	21,25	3,58	V	T	Y	T	M	Y	T	N	N
204C5	832784	39330	21,17	3,56	V	K	F	T	V	I	I	Y	L
216E5	334904	15873	21,1	3,55	V	T	F	T	M	F	R	Y	R
129C2	199464	9486	21,03	3,54	V	R	Y	I	M	I	I	Y	S
286F8	158704	7662	20,71	3,49	E	I	F	T	M	F	I	Y	S
264G4	180504	8751	20,63	3,47	K	R	Y	T	V	I	V	F	S
214C4	302264	14709	20,55	3,46	I	I	F	T	V	F	A	S	S
125A8	212224	10327	20,55	3,46	K	I	F	T	V	I	V	Y	I

НАБОР 1					Зона испития слипания				В-петля				
Клон	Сигнал связывания с CR6261	Сигнал HTRF	Соотношение	Кратность увеличения сигнала по сравнению с исходным мини-НА И1	337	340	352	353	402	406	409	413	416
					E, I, K, V	I, K, R, T	D, F, V, Y	I, K, R, T	E, K, M, V	F, I, N, S, T, Y	A, G, I, R, T, V	F, I, N, S, T, Y	H, I, L, N, R, S
123G2	498584	24442	20,4	3,43	I	T	Y	I	M	Y	T	F	L
187C6	345464	16932	20,4	3,43	E	K	Y	K	M	F	I	I	H
134H10	591704	29253	20,23	3,41	K	T	Y	T	V	I	T	F	I
187H10	299224	15289	19,57	3,29	K	T	Y	I	M	I	G	F	L
101D4	336584	17243	19,52	3,29	I	K	Y	I	M	I	I	S	N
193B6	206904	10650	19,43	3,27	K	K	Y	R	M	F	I	S	N
137C5	295944	15406	19,21	3,23	I	R	F	T	V	I	I	N	N
112F3	449824	24169	18,61	3,13	V	R	F	I	M	I	I	Y	S
176A5	193104	10476	18,43	3,10	I	T	F	T	V	F	I	F	I
213B2	131704	7178	18,35	3,09	K	K	Y	T	M	T	V	F	L
307A10	114984	6348	18,11	3,05	I	K	F	T	M	Y	G	Y	H
126C3	219944	12413	17,72	2,98	E	T	F	I	M	F	G	T	I
263B6	151184	8800	17,18	2,89	I	T	Y	I	M	S	T	Y	I
138F11	147864	8788	16,83	2,83	E	R	Y	R	M	F	V	F	L
134D3	303504	18129	16,74	2,82	E	R	F	I	M	Y	T	F	S
131D5	344504	20857	16,52	2,78	V	T	Y	I	V	I	A	F	S
138F8	347704	21081	16,49	2,78	K	T	Y	I	M	Y	A	F	H
301F11	116904	7108	16,45	2,77	V	T	F	T	V	Y	I	S	H
112G6	543944	33149	16,41	2,76	V	R	Y	I	M	F	I	S	I
245C9	180024	10980	16,4	2,76	V	R	F	T	V	F	V	T	L
123E2	477064	29184	16,35	2,75	V	T	Y	T	V	F	V	F	S
266A11	90584	5696	15,9	2,68	V	T	Y	T	M	Y	I	T	R
104C4	521224	34458	15,13	2,55	V	K	Y	I	M	F	G	F	N
194E4	408584	27424	14,9	2,51	E	K	F	T	M	I	T	F	I
206B11	358744	24697	14,53	2,45	V	R	Y	T	M	F	T	I	L
192C4	343184	23932	14,34	2,41	K	T	Y	K	M	I	V	T	N
125H3	317384	22785	13,93	2,35	I	T	F	T	M	I	A	Y	R
145C9	182344	13108	13,91	2,34	I	T	F	I	V	Y	I	S	N
243D6	132144	9596	13,77	2,32	I	R	F	T	M	N	V	Y	R
182D3	142664	10487	13,6	2,29	I	T	Y	R	M	F	A	G	S
181H9	310504	23153	13,41	2,26	V	K	F	I	M	F	V	F	N
163E3	183544	14033	13,08	2,20	E	K	Y	K	M	I	V	I	L
145E7	132224	10312	12,82	2,16	I	T	F	K	V	I	I	F	S
275G3	115104	9180	12,54	2,11	V	T	Y	I	M	T	A	S	S
191D5	123824	10048	12,32	2,07	I	R	F	T	M	T	G	F	S
188G10	142504	11593	12,29	2,07	V	T	Y	I	V	I	A	F	S
171F6	140464	11555	12,16	2,05	K	T	Y	T	M	S	T	Y	L
125C2	83624	7009	11,93	2,01	I	I	F	T	V	I	T	S	S
206B8	285824	24166	11,83	1,99	V	I	Y	T	M	I	T	F	H
145F2	498504	42457	11,74	1,98	I	K	F	T	M	F	R	F	S
199F3	328504	29850	11,01	1,85	K	T	Y	T	M	N	G	S	S
181H11	186664	17205	10,85	1,83	V	T	Y	T	M	I	I	N	R
188C8	113344	10520	10,77	1,81	I	K	Y	T	M	S	T	Y	L
189E10	188864	18252	10,35	1,74	K	T	Y	T	M	S	G	S	S
146G7	533864	52422	10,18	1,71	V	T	Y	I	M	Y	T	T	I
182H2	109624	10976	9,99	1,68	K	I	F	T	V	I	I	T	L
262B9	94744	9584	9,89	1,66	I	K	Y	T	M	F	R	F	R
145E8	211504	21732	9,73	1,64	E	K	F	K	V	I	V	F	I
249B11	145184	14995	9,68	1,63	K	K	F	T	M	S	T	G	H
182C6	92944	9939	9,35	1,57	K	R	D	I	M	F	I	N	N
SEQ ID NO: 6 AV + 25D													
SEQ ID NO: 6 AV													
	238077	40100	5,94	1,00									

Таблица 4. Полипептиды, экспрессируемые в *P. pastoris*.

Экспрессию и связывание с CR6261 определяли согласно описанному и рассчитывали соотношение сигналов связывания и экспрессии

Набор 2

Клон	Сигнал связыва- ния с CR6261	Сигнал HTRF	Соотно- шение	Кратность увеличе- ния соотно- шения по сравнению с исходной SEQ ID NO: 6	Зона испытаний				В-петля				
					337	340	352	353	402	406	409	413	416
					A, E, I, K, T, V	F, I, N, S, T, Y	A, D, F, I, N, S, T, V, Y	E, G, I, K, R, V	M, R, T	F, H, L, Y	F, I, S, T	E, K, M, V	I, L, R, S
86B4	1077144	13862	77,7	13,08	K	N	Y	K	M	F	I	M	I
7A7	987824	13452	73,43	12,36	T	N	Y	V	M	Y	F	E	R
55G7	616184	8767	70,28	11,83	K	N	Y	V	M	Y	I	M	L
71H2	1109984	16750	66,27	11,16	K	N	F	K	M	L	I	V	S
86B3	900904	14448	62,35	10,50	K	N	Y	K	M	L	I	V	R
71A4	1064144	17597	60,47	10,18	T	N	Y	V	M	Y	F	E	R
51G3	460304	7773	59,22	9,97	T	I	F	V	M	L	F	E	S
84B8	582144	10091	57,69	9,71	K	N	Y	I	M	F	F	M	S
79C2	364184	7116	51,18	8,62	T	N	Y	R	M	F	T	V	S
69G8	481344	9479	50,78	8,55	I	N	F	R	M	L	I	V	L
79D5	702584	13981	50,25	8,46	A	N	F	K	M	L	F	V	L
54H4	291744	5857	49,81	8,39	K	I	Y	K	M	L	I	E	L
11H6	427384	9146	46,73	7,87	K	N	Y	E	M	F	T	E	S
90A9	413664	9025	45,84	7,72	K	S	Y	V	M	Y	T	V	S
75G5	1011384	26695	37,89	6,38	E	S	Y	V	M	L	F	E	R
8A10	360104	9630	37,39	6,29	K	N	Y	V	M	L	I	V	R
72D4	329944	8881	37,15	6,25	V	N	F	R	M	F	S	M	S
74H9	1283144	35494	36,15	6,09	K	N	F	K	M	Y	F	M	S
88C5	471424	13355	35,3	5,94	K	N	Y	R	M	L	I	V	R
61A9	383064	10864	35,26	5,94	T	N	F	R	M	F	F	E	L
86H9	457344	13340	34,28	5,77	K	N	F	G	M	F	T	V	S
71D3	1573024	46711	33,68	5,67	I	S	Y	V	M	F	I	V	L
9C6	270984	8235	32,91	5,54	K	T	Y	V	M	Y	T	K	I
81F11	317824	9964	31,9	5,37	K	I	F	V	M	F	F	V	S
84E10	255064	7996	31,9	5,37	I	N	F	R	M	F	S	V	S
71C4	1350144	44339	30,45	5,13	K	N	F	G	M	F	I	V	S
84D3	84424	2920	28,91	4,87	E	N	F	K	M	L	I	E	S
96H8	205904	7224	28,5	4,80	K	Y	Y	K	M	F	I	M	S
85A7	235704	8416	28,01	4,72	K	N	Y	E	M	L	F	V	R
50G10	264144	9470	27,89	4,70	T	N	F	E	M	F	F	V	S
6A1	299824	10912	27,48	4,63	A	N	F	R	M	F	F	M	S
91C4	1157424	44837	25,81	4,35	K	N	F	G	M	L	I	M	R
2C4	258264	10139	25,47	4,29	I	N	F	V	M	F	I	V	L
63C3	188184	7625	24,68	4,15	E	T	Y	K	M	L	F	V	L
850	196024	8115	24,16	4,07	K	N	V	G	M	F	F	V	I
67C10	306104	12907	23,72	3,99	E	T	F	V	M	F	F	M	L
10F9	165984	7113	23,34	3,93	I	I	Y	V	M	Y	F	E	R
4C1	385504	16548	23,3	3,92	K	N	S	V	M	F	I	E	I
86G3	183944	7995	23,01	3,87	T	S	Y	V	M	F	T	V	L
51G10	215264	9727	22,13	3,73	A	N	Y	R	M	F	I	K	S
58A5	90744	4142	21,91	3,69	V	T	F	R	M	L	I	M	S
56F8	235344	10823	21,74	3,66	I	N	F	E	M	F	T	E	L
67C11	209184	9856	21,22	3,57	K	Y	Y	I	M	F	F	E	I
91C8	333584	16012	20,83	3,51	K	N	F	G	M	L	I	K	S
48B11	302864	14946	20,26	3,41	I	N	A	G	M	L	I	E	S
78F11	84104	4155	20,24	3,41	I	I	F	R	M	Y	F	E	I

Набор 1					Зона тестирования				В-петля				
Клон	Сигнал связывания с CR6261	Сигнал HTRF	Соотношение	Кратность увеличения соотношения по сравнению с исходной SEQ ID NO: 6	337	340	352	353	402	406	409	413	416
					A, E, I, K, T, V	F, I, N, S, T, Y	A, D, F, I, N, S, T, V, Y	E, G, I, K, R, V	M, R, T	F, H, L, Y	F, I, S, T	E, K, M, V	I, L, R, S
76A10	136984	6841	20,02	3,37	I	Y	F	V	M	Y	F	E	I
55H2	58104	2984	19,47	3,28	I	I	Y	V	M	F	F	V	S
74D7	358784	18453	19,44	3,27	K	N	A	G	M	F	I	M	S
11B4	166464	8679	19,18	3,23	T	S	F	V	M	Y	T	V	S
56F4	185984	9740	19,09	3,21	T	T	F	E	M	F	S	M	S
71E7	202704	10688	18,97	3,19	K	N	S	R	M	Y	I	E	S
48B10	102904	5480	18,78	3,16	I	F	F	K	M	L	F	M	S
48D11	120584	6807	17,71	2,98	E	Y	Y	V	M	F	T	V	S
35H3	106224	6092	17,44	2,94	V	S	F	V	M	L	S	M	R
53G10	107784	6188	17,42	2,93	T	N	F	V	M	L	T	V	S
86F1	158624	9145	17,35	2,92	I	I	F	V	M	Y	I	V	I
9C10	114144	6595	17,31	2,91	I	I	Y	V	M	H	S	V	S
6E12	372504	22044	16,9	2,85	E	N	F	I	M	L	F	V	L
2D9	316024	19245	16,42	2,76	K	N	N	I	M	Y	F	E	L
27B10	187344	11465	16,34	2,75	K	N	N	V	M	L	F	E	S
79F8	185264	11801	15,7	2,64	I	N	V	I	M	F	T	E	S
11F4	150824	9996	15,09	2,54	I	Y	F	V	M	Y	F	V	L
60A2	92664	6166	15,03	2,53	E	N	Y	V	M	F	S	E	L
58C8	277144	18603	14,9	2,51	A	S	Y	I	M	L	S	E	L
12C6	289184	20023	14,44	2,43	I	N	S	V	M	L	I	E	L
89F11	84824	5908	14,36	2,42	T	I	Y	I	M	L	S	V	S
96G5	108264	7589	14,27	2,40	V	N	F	I	M	Y	F	M	S
29C2	177904	12921	13,77	2,32	K	N	F	G	M	Y	F	M	R
56D2	145624	10658	13,66	2,30	E	T	F	I	M	F	F	K	S
66C8	184544	13591	13,58	2,29	K	N	V	I	M	L	F	V	L
69D2	445704	34266	13,01	2,19	V	F	F	V	M	Y	T	E	S
75E9	134504	10422	12,91	2,17	I	I	F	G	M	F	S	E	I
97G10	253104	20061	12,62	2,12	E	S	F	I	M	F	F	E	I
36E4	196104	15917	12,32	2,07	I	N	N	K	M	F	F	V	L
7D9	77824	6320	12,31	2,07	K	N	F	V	M	F	F	M	L
1F2	148544	12244	12,13	2,04	K	N	Y	V	M	F	F	M	I
76D10	113664	9729	11,68	1,97	T	N	A	K	M	L	T	E	S
36H2	171144	14761	11,59	1,95	T	N	Y	K	M	H	F	M	R
86G2	69704	6069	11,49	1,93	E	N	F	V	M	L	I	E	R
63D3	145784	13100	11,13	1,87	K	N	I	G	M	F	T	E	L
96A7	83304	7575	11	1,85	V	I	F	V	M	F	S	V	S
36D6	71304	6569	10,85	1,83	I	N	A	G	M	F	T	E	I
91F10	14784	1394	10,6	1,78	T	N	Y	G	M	F	I	E	R
80F10	90864	8609	10,55	1,78	I	S	V	V	M	L	I	E	S
75H8	103304	10074	10,25	1,73	A	N	N	V	M	F	F	M	S
57B8	58384	5800	10,07	1,70	K	I	Y	I	M	F	F	V	I
8D7	73424	7324	10,03	1,69	K	N	F	V	M	L	F	E	L
58A11	53264	5363	9,93	1,67	V	T	Y	I	M	F	T	V	S
7B6	60384	6137	9,84	1,66	K	I	S	E	M	F	I	M	S
87H5	78104	7994	9,77	1,64	E	I	F	I	M	F	F	V	S
70F6	418624	43334	9,66	1,63	K	N	I	G	M	L	T	E	R
26H1	79744	8268	9,64	1,62	E	N	F	I	M	L	S	V	I
78G2	56704	6055	9,36	1,58	V	I	Y	G	M	L	F	E	S
SEQ ID NO: 6 AV + 2SD				9,28	1,56								
SEQ ID NO: 238077				5,94	1,00								

Таблица 5. Полипептиды, экспрессированные в HEK293F.

Экспрессию и связывание с CR6261 определяли согласно описанному и рассчитывали соотношение сигналов связывания и экспрессии. Мутации, включенные в каждый клон, указаны в таблицах 4 и 5

Клон	Сигнал связывания с CR6261	Сигнал HTRF	Соотношение	Кратность увеличения соотношения по сравнению с исходной SEQ ID NO: 6
127H1	24150000	327363	73,77	4,25
86B4	19970680	334887	59,63	3,44
171E5	6625080	235511	28,13	1,62
7A7	6191080	242461	25,53	1,47
71H2	21080360	336346	62,67	3,61
220C9	8493560	162872	52,15	3,00
131B5	5725640	139561	41,03	2,36
115A1	9557640	175377	54,50	3,14
74H9	26144240	344988	75,78	4,37
71C4	6413600	214495	29,90	1,72
91C4	8442400	245138	34,44	1,98
113E7	13005960	260748	49,88	2,87
6E12	15326000	309443	49,53	2,85
181H9	11892520	324690	36,63	2,11
SEQ ID NO: 6 AV	5661550	326077	17,36	1,00

Таблица 6. Вариабельность природной последовательности в указанных положениях в % от общего числа последовательностей для каждого подтипа

Положение	Аминокислота	H1	H3	H5	H7
337	V	67	99	19	100
	I	32	1	2	
	T	0,8		3	
	S			73	
	Y			0,1	
	N			0,5	
	A			2	
	G			0,1	
340	I	99		21	98
	V	0,43			
	T	0,03	0,5		
	K		97		
	R		2	47	
	G			29	
	E			0,3	
	S				2
352	F	100	100	100	100
353	I	99,9	100	100	100
	L	0,1			
402	M	100		100	
	T		99,8		100

	s		0,02	
--	---	--	------	--

Таблица 7. Очистка и сила связывания с mAb полипептидов

	SEQ ID NO:	Объем надосадочной жидкости (мл)	Выход (мг/л культуры)	Чистота по HP-SEC (%)	K _d ^{app} CR6261 (нМ)	K _d ^{app} CR9114 (нМ)
s127H1	35	1376	9,0	100,0	130	10
s86B4	36	1380	9,0	96,0	150	13
s55G7	37	1460	18,1	100,0	150	9
s74H9	34	1335	11,3	99,7	130	10
s6E12	38	1479	13,1	90,8	390	34

Таблица 8. Значения молекулярного веса, определенные с помощью SEC-MALS, для полипептидов по настоящему изобретению и их комплексов с Fab-фрагментами CR6261 и CR9114. Теоретические (теор.) значения оценивают на основании последовательности полипептида по настоящему изобретению (предполагая мономер) и дополнительного вклада приблизительно 10 кДа от присоединенных гликанов. Значения молекулярного веса Fab-фрагментов CR6261, CR9114 и CR8020 также определяли с помощью SEC-MALS, и они составили 48, 49 и 47 кДа, соответственно.

	SEQ ID NO:	Мол. вес (кДа)		Мол. вес комплекса с CR6261 (кДа)		Мол. вес комплекса с CR9114 (кДа)	
		Теор.	Наблюдаемый	Теор.	Наблюдаемый	Теор.	Наблюдаемый
s127H1	35	40	39	87	74	86	83
s86B4	36	40	40	88	75	87	83
s55G7	37	40	40	90	66	87	80
s74H9	34	40	41	89	72	88	83
s6E12	38	40	40	88	67	87	80

Таблица 9. Разрабатываемые и тестируемые дисульфидные мостики

Кластер	Положения, в которые введены цистеиновые остатки
14	423 и 424
15	430 и 431
16	404 и 433
17	405 и 429
18	411 и 419

19	38 и 390
21	39 и 393
22	36 и 394
23	342 и 460
24	344 и 467
25	344 и 464

Таблица 10. Значения молекулярного веса, определенные в экспериментах по SEC-MALS. Теоретически ожидаемые значения для комплексов тримерного FL или s127H1-t2-cl18 и тримерного FL или s127H1-t2-cl18 с Fab-фрагментами (3 на тример) приведены в скобках

Название конструкции	Mw (кДа)		***K _d ^{app} (нМ)	
	Тример	Комплекс тримерного белка с		Комплекс белка с
		CRF9114	CRF6261	CR9114 CR6261
s127H1-t2-cl18long	108 (120)	241 (246)	216 (255)	0,5 0,5

*** K_d^{app} рассчитывали на основании измерений с помощью Octet в стационарном состоянии (см. фигуру 9)

Таблица 11. Разработка межпротомерных дисульфидных мостиков для полипептидов стеблевого домена, полученных из НА штаммов вируса гриппа из группы 2

Кластер	Положения, в которые введены цистеиновые остатки	Примечания
14	425 и 426	Нумерация относится к последовательности полноразмерного НА H3N2 A/Hong Kong/1/1968 (SEQ ID NO: 237)
15	432 и 433	
17	407 и 431	
18	413 и 421	
30	410 и 428	
31	411 и 428	

Таблица 12. Сводные данные о доле выживших (в %), о которых сообщается в примерах 17-21

Подтип	Штамм для контрольного заражения	SEQ ID NO: 186	SEQ ID NO: 254	SEQ ID NO: 203	SEQ ID NO: 186*	№ примера
H5N1	A/HK/156/97	100				17 (переливан ие сыворотки крови)
H1N1	A/Bris/59/07		100	100	100	18
H1N1	A/NL/602/09		60	100	70	19
H1N1	A/PR/8/34		100	100	100	21
H5N1	A/HK/156/97		100	100	100	20

Значения % выживаемости приведены в день 21 после контрольного заражения (конец периода последующего наблюдения) и во всех случаях значительно отличаются от таковых для группы отрицательного контроля, получавшей PBS.

* экспрессируется в клетках насекомых Sf9

Таблица 13. Выход белка и значения EC50 очищенного материала в сэндвич-ELISA

Конструкция	Выход (мг/л надосадочной жидкости культуры)	Антитело	EC50 (мкг/мл)
s127H1-t2-cl18long SEQ ID NO: 181	~ 11,1	CR9114	0,026
		CR6261	0,139
Tex_s127H1-t2-cl18 SEQ ID NO: 208	~ 13,7	CR9114	0,045
		CR6261	0,369
NY_s127H1-t2-cl18 SEQ ID NO: 210	~ 2,7	CR9114	0,070
		CR6261	0,455

Таблица 14. Получение характеристик полипептидов по настоящему изобретению с дополнительным С-концевым тримеризационным доменом

Конструкция, SEQ ID NO:	Экспрессия по AlphaLISA (единицы)	Экспрессия (интенсивность полосы тримера в вестерн- блоттинге)	ELISA для мультимеров (Log ₁₀ EC50 разведения надосалочной жидкости)	Связывание с CR9114 по AlphaLISA (единицы)	Связывание с CR6261 по AlphaLISA (единицы)
186		Очень хорошая	4,43	2,71E+05	1,55E+05
255	1,38E+06	Очень хорошая	4,81	8,79E+05	5,72E+05
256	1,33E+06	Очень хорошая	4,72	7,14E+05	4,75E+05
257	1,67E+06	Очень хорошая	4,86	8,61E+05	5,87E+05
258	1,54E+06	Очень хорошая	4,82	8,42E+05	6,25E+05

ССЫЛКИ

- Alberini et al. (2009), *Vaccine* 27: 5998-6003.
- Bommakanti et al. (2010), *PNAS* 107(31): 13701-13706.
- Bommakanti et al. (2012), *J Virol* 86: 13434.
- Cheng et al. (2014), *J. Immunol. Methods* 1-13.
(doi:10.1016/j.jim.2014.07.010)
- Coffman et al. (2010), *Immunity* 33: 492.
- Devereux et al. (1984), *Nucl. Acids Res.* 12: 387.
- DiLillo et al. (2014), *Nat Med* 20, 143.
- Dopheide TA, Ward CW. (1981) *J Gen Virol.* 367-370.
- Ekiert et al. (2009), *Science* 324:246.
- Ekiert et al. (2011), *Science* 333: 844.
- Ferguson et al. (2003), *Nature* 422: 428-443.
- Lorieau et al. 2010, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 107: 11341.
- Lu et al. (2013),
www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1308701110.
- Mallajosyula et al. (2014).,
www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1402766111.
- Parekh et al. (2012), *mAbs* 4: 310.
- Safronetz et al. (2011) *J Virol.* 85:1214.
- Schnueriger et al. (2011), *Molecular Immunology* 48: 1512.
- Steel et al. (2010), *mBio* 1(1): 1-9.
- Steven et al. (2004) *Science* 303: 1866.
- Steven et al. (2006) *Science* 312: 404.
- Temperton et al. (2007) *Viruses* 1: 105-12.
- Throsby et al. (2008), *Plos One* 12(3): 1-15.
- Wilson et al (1981) *Nature* 289: 366.

ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ

SEQ ID NO: 1: Полноразмерный H1 (A/Brisbane/59/2007)

MKVKLLVLLC TFTATYADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL 50
 ENSHNGKLCL LKGIAPLQLG NCSVAGWILG NPECELLISK ESWSYIVEKP 100
 NPENGTCYPG HFADYEELRE QLSSVSSFER FEIFPKESSW PNHTVTGVSA 150
 SCSHNGESSF YRNLLWLTGK NGLYPNLSKS YANNKEKEVL VLWGVHHPN 200
 IGDQKALYHT ENAYVSVVSS HYSRKFTPEI AKRPKVRDQE GRINYWTLL 250
 EPGDTIIFEA NGNLIAPRYA FALSRRGFGSG IINSNAPMDK CDAKCQTPQG 300
 AINSSLPFQN VHPVTIGECF KYVRSACLRLM VTGLRNIPSI QSRGLFGAIA 350
GFIEGGWTGM VDGWYGYHHQ NEQSGGYAAD QKSTQNAING ITNKVNSVIE 400
MNTQETAVG KEFNKLERRM ENLNKKVDDG FIDIWTYNAE LLVLLLENERT 450
 LDFHDSNVKN LYEKVKSQK NNAKEIGNGC FEFYHKCNDE CMESVKNGTY 500
 DYPKYSEESK LNREKIDGVK LESMGVYQIL AIYSTVASSL VLLVSLGAIS 550
 FWMCSNGSLQ CRICI 565

SEQ ID NO: 2: H1-mini2-cluster1+5+6-GCN4

MKVKLLVLLC TFTATYA DTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL 50
 ENGGGGKYVC SAKLRMTGL RNIPSIQSQG LFGAIAGFI EGGWTGMVDGW 100
 YGYHHQNEQG SGYAADQKST QNAINGITNK VNSVIEKMNT QSTATGKEGN 150
KSERMKQIED KIEEIESKQI WCYNALLVL LENERTLDFH DSNVKNLYEK 200
 VKSQLKNNNAK EIGNGCFEFY HKCNDECMES VKNGTYDYPK YSEESKLNRE 250
 KIDGVKLESM GYQILAIYS TVASSLVLLV SLGAISFWMC SNGSLQCRIC 300
 I 301

SEQ ID NO: 3: foldon

GYIPEAPRDGQAYVRKDGEWVLLSTFL

SEQ ID NO: 4: FLAG-thrombin-foldon-HIS

SGRDYKDDDDKLVPRGSPGSGYIPEAPRDGQAYVRKDGEWVLLSTFLGHHHHHH

SEQ ID NO: 5:

MKQIEDKIEEIESKQ

SEQ ID NO: 6: H1-mini2-cluster1+5+6-GCN4 без лидерной последовательности и с FLAG-thrombin-foldon-HIS

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTHSVNLL ENGGGGKYVCSAKLRMTGLRNIPS
 IQSQGLFGAIAGFIEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQSTATGKEGNKSERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNALLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVSGRDYKDD
 DDKLVPRGSPGSGYIPEAPRDGQAYVRKDGEWVLLSTFLGHHHHHHH

SEQ ID NO: 7: остаток консенсусной последовательности H1
402-418 (нумерация согласно SEQ ID NO:1)

402 MNTQFTAVG KEFN(H/K)LE(K/R) 418

>БЕЛОК VH ЦЕПИ SC09-114 (SEQ ID NO: 11)

QVQLVQSGAEVKKPGSSVKVCKSSGGTSNNYAIWVRQAPGQGLDWMGGISPIFGST
AYAQKFQGRVTISADIFSNTAYMELNSLTSED TAVYFCARHGNYYYYSGMDVWGQGT TTVTVSS

>БЕЛОК VL ЦЕПИ SC09-114 (SEQ ID NO: 12)

SYVLTQPPAVSGTPGQRTISCSGSDSNIGRRSVNWWYQQFPGTAPKLLIYSNDQRPSV
VPDRFSGSKSGTSASLAISGLQSEDEAEYYCAAWDDSLKGAVFGGGTQLTVL

>БЕЛОК VH ЦЕПИ CR6261 (SEQ ID NO: 9)

E V Q L V E S G A E V K K P G S S V K V S C K A S G G P F
R S Y A I S W V R Q A P G Q G P E W M G G I I P I F G T T K Y A
P K F Q G R V T I T A D D F A G T V Y M E L S S L R S E D T A M
Y Y C A K H M G Y Q V R E T M D V W G K G T T V T V S S

>БЕЛОК VL ЦЕПИ CR6261 (SEQ ID NO: 10)

Q S V L T Q P P S V S A A P G Q K V T I S C S G S S S N I
G N D Y V S W Y Q Q L P G T A P K L L I Y D N N K R P S G I P D
R F S G S K S G T S A T L G I T G L Q T G D E A N Y Y C A T W D
R R P T A Y V V F G G G T K L T V L G

>БЕЛОК VH ЦЕПИ SC08-057 (SEQ ID NO: 13)

EVQLVESGGGLVQPGGSLRLSCAASGFTDSVIFMSWVRQAPGKGLECVSIIYIDDSY
YADSVKGRFTISRHNMGTVFLEMNSLRPDDTAVYYCATESGDFGDQTGPYHYAMDV

>БЕЛОК VL ЦЕПИ SC08-057 (SEQ ID NO: 14)

QSALTQPASVSGSPGQSITISCTGSSGDIGGYNAVSWYQHHPGKAPKLMIEVTSRPS
GVSDRFSASRSGDTASLTVSGLQAEDEAHYYCCSFADSNILI

>БЕЛОК VH ЦЕПИ SC08-020 (SEQ ID NO: 17)

QVQLQQSGAEVKTPGASVKVCKASGYTFTRFGVSWIRQAPGQGLEWIGWISAYNGDT
YYAQKFQARVTMTTDTSTTTAYMEMRSLRSDDTAVYYCAREPPLFYSSWSLDN

>БЕЛОК VL ЦЕПИ SC08-020 (SEQ ID NO: 18)

EIVXTQSPGTLSPGERATLSCRASQSVSMNYLAWFQQKPGQAPRLLIYGASRRATG
IPDRISGSGSGTDFTLTISRLEPADFAVYYCQQYGTSPRT

SEQ ID NO: 51: H1-mini2-cluster1+5+6-GCN4t2

MKVKLLVLLC TFTATYADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL 50
 ENGGGGKYVC SAKLRMVTGL RNIPSIQSQG LFGAIAGFIE GGWTGMVDGW 100
 YGYHHQNEQG SGYAADQKST QNAINGITNK VNSVIEKMNT QSTATGKEGN 150
 KSERRMKOIE DKIEEIESKI WCYNALLVL LENERTLDFH DSNVKNLYEK 200
 VKSQLKNNAK EIGNGCFEFY HKCNDECMES VKNGTYDYPK YSEESKLNRE 250
 KIDGVKLESM GVIQILAIYS TVASSLVLLV SLGAISFWMC SNGSLQCRIC 300
 I 301

SEQ ID NO: 52: H1-mini2-cluster1+5+6-GCN4t3

MKVKLLVLLC TFTATYADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL 50
 ENGGGGKYVC SAKLRMVTGL RNIPSIQSQG LFGAIAGFIE GGWTGMVDGW 100
 YGYHHQNEQG SGYAADQKST QNAINGITNK VNSVIEKMNT QSTATGKEGN 150
 KSRMKOIEDK IEEIESKOKI WCYNALLVL LENERTLDFH DSNVKNLYEK 200
 VKSQLKNNAK EIGNGCFEFY HKCNDECMES VKNGTYDYPK YSEESKLNRE 250
 KIDGVKLESM GVIQILAIYS TVASSLVLLV SLGAISFWMC SNGSLQCRIC 300
 I 301

SEQ ID NO: 55: 127H1

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLENGGGGKY
 VCSAKLRMVTGLRNKPSKQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEYNKSERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNALLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQLKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVIQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGLQCRICI

SEQ ID NO: 56: 86B4

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLENGGGGKY
 VCSAKLRMVTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQFTAIGKEMNKIERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNALLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQLKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVIQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGLQCRICI

SEQ ID NO: 57: 74H9

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLENGGGGKY
 VCSAKLRMVTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGFKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAFGKEMNKSERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNALLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQLKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVIQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGLQCRICI

SEQ ID NO: 58: 6E12

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKY
 VCSAKLRMTGLRNEPSNQSQGLFGAIAGFIEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQLTAFGKEVKNLERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 59: 55G7

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKYVCSAK
 LRMVTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADQKSTQNAING
 ITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEMNKLERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLVLLENERTLDF
 HDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKI
 DGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 60: 115A1

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKY
 VCSAKLRMTGLRNKPSKQSQGLFGAIAGYTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQITAVGKEYNKIERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDG VKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 61: 71H2

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKY
 VCSAKLRMTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGFKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQLTAIGKEVKNKSERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 62: 181H9

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKY
 VCSAKLRMTGLRNVPSKQSQGLFGAIAGFIEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQFTAVGKEFNKNERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 63: 220C9

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKY
 VCSAKLRMTGLRNKPSTQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQFTATGKEYNKLERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 64: 113E7

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKY
 VCSAKLRMVTGLRNKPSKQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQYTATGKEINKHERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKKVKSQKLNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 65: s74H9

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 NQSQGLFGAIAGFKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQYTAFGKEMNKSERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLVLLENERTLDFHDSNVKNLYEKKV
 KSQKLNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 66: s127H1

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 KQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQYTAIGKEYNKSERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLVLLENERTLDFHDSNVKNLYEKKV
 KSQKLNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 67: s86B4

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 NQSQGLFGAIAGYKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQFTAIGKEMNKIERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLVLLENERTLDFHDSNVKNLYEKKV
 KSQKLNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 68: s55G7

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 NQSQGLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQYTAIGKEMNKLERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLVLLENERTLDFHDSNVKNLYEKKV
 KSQKLNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 69: s6E12

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNEPS
 NQSQGLFGAIAGFIEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQLTAFGKEVNKLERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLVLLENERTLDFHDSNVKNLYEKKV
 KSQKLNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 70: s115A1

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 KQSQGLFGAIAGYTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQITAVGKEYNKIERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 71: s71H2

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 NQSQGLFGAIAGFKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQLTAIGKEVNKSERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 76: s181H9

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNVPS
 KQSQGLFGAIAGFIEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQFTAVGKEFNKNERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 77: s220C9

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 TQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQFTATGKEYNKLERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 78: s113E7

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 KQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQYTATGKEINKHERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 72: s74H9-long

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 NQSQGLFGAIAGFKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQYTAFGKEMNKSERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
 IEG

SEQ ID NO: 73: s127H1-long

DTICIGYHANNSTD TVDTVLEKNVT VTHSVN LLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 KQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGS GYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQYTAIGKEYNKSERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLV LLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEI GNNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
 IEG

SEQ ID NO: 74: s86B4-long

DTICIGYHANNSTD TVDTVLEKNVT VTHSVN LLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 NQSQGLFGAIAGYKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGS GYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQFTAIGKEMNKIERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLV LLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEI GNNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
 IEG

SEQ ID NO: 75: s55G7-long

DTICIGYHANNSTD TVDTVLEKNVT VTHSVN LLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 NQSQGLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGS GYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQYTAIGKEMNKLERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLV LLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEI GNNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
 IEG

SEQ ID NO: 144: s6E12-long

DTICIGYHANNSTD TVDTVLEKNVT VTHSVN LLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNEPS
 NQSQGLFGAIAGFIEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGS GYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQLTAFGKEVNKLERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLV LLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEI GNNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
 IEG

SEQ ID NO: 79: s115A1long

DTICIGYHANNSTD TVDTVLEKNVT VTHSVN LLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 KQSQGLFGAIAGYTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGS GYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQITAVGKEYNKIERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLV LLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEI GNNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
 IEG

SEQ ID NO: 80: s71H21long

DTICIGYHANNSTD TVDTVLEKNVT VTHSVN LLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 NQSQGLFGAIAGFKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGS GYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQLTAIGKEVNKSERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLV LLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEI GNNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
 IEG

SEQ ID NO: 81: 127H1-t2

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKY
 VCSAKLRMTGLRNKPSKQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGSYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEYNKSERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 82: 86B4-t2

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKY
 VCSAKLRMTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGSYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQFTAIGKEMNKIERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 83: 74H9-t2

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKY
 VCSAKLRMTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGFKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGSYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAFGKEMNKSERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 84: 6E12-t2

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKY
 VCSAKLRMTGLRNEPSNQSQGLFGAIAGFIEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGSYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQLTAFGKEVNKLERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 85: 55G7-t2

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKYVCSAK
 LRMVTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGSYAADQKSTQNAING
 ITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEMNKLERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENERTLDF
 HDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKI
 DGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 86: 115A1-t2

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKY
 VCSAKLRMTGLRNKPSKQSQGLFGAIAGYTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGSYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQITAVGKEYNKIERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 87: 71H2-t2

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKY
 VCSAKLRMTGLRNKPSNQSQGLFGAIA GFKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQLTAIGKEVNKSERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQ LKNNAKEIGNGC FE FYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 88: 181H9-t2

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKY
 VCSAKLRMTGLRNVPSKQSQGLFGAIA GFIEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQFTAVGKEFNKNERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQ LKNNAKEIGNGC FE FYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 89: 220C9-t2

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKY
 VCSAKLRMTGLRNKPSTQSQGLFGAIA GFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQFTATGKEYNKLERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQ LKNNAKEIGNGC FE FYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 90: 113E7-t2

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKY
 VCSAKLRMTGLRNKPSKQSQGLFGAIA GFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQYTATGKEINKHERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQ LKNNAKEIGNGC FE FYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 91: s127H1-t2

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKYVCSAKLRMTGLRNKPS
 KQSQGLFGAIA GFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQYTAIGKEYNKSERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIGNGC FE FYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 92: s86B4-t2

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKYVCSAKLRMTGLRNKPS
 NQSQGLFGAIA GYKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQFTAIGKEMNKIERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIGNGC FE FYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 93: s74H9-t2

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 NQSQGLFGAIAGFKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQYTAFGKEMNKSERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIIGNGCFFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 94: s6E12-t2

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNEPS
 NQSQGLFGAIAGFIEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQLTAFGKEVKNLERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIIGNGCFFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 95: s55G7-t2

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPSNQSQG
 LFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKMNTQYT
 AIGKEMNKLERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQLK
 NNAKEIIGNGCFFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPGHHHHH
 H

SEQ ID NO: 96: s115A1-t2

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 KQSQGLFGAIAGYTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQITAVGKEYNKIERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIIGNGCFFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 97: s71H2-t2

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 NQSQGLFGAIAGFKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQLTAIGKEVNKSERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIIGNGCFFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 98: s181H9-t2

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNVPS
 KQSQGLFGAIAGFIEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQFTAVGKEFNKNERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIIGNGCFFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 99: s220C9-t2

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 TQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQFTATGKEYNKLERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIIGNGCFFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 100: s113E7-t2

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 KQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQYTATGKEINKHERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIIGNGCFFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 101: s127H1-t2long

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 KQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQYTAIGKEYNKSERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIIGNGCFFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
 IEG

SEQ ID NO: 102: s86B4-t2long

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 NQSQGLFGAIAGYKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQFTAIGKEMNKIERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIIGNGCFFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
 IEG

SEQ ID NO: 103: s74H9-t2long

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 NQSQGLFGAIAGFKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQYTAFGKEMNKSERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIIGNGCFFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
 IEG

SEQ ID NO: 104: s6E12-t2long

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNEPS
 NQSQGLFGAIAGFIEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQLTAFGKEVNKLERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIIGNGCFFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
 IEG

SEQ ID NO: 105: s55G7-t2long

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPSNQSQG
LFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKMNTQYT
AIGKEMNKLERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQK
NNAKEIGNGCFFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQIEG

SEQ ID NO: 106: s115A1-t2long

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
KQSQGLFGLAIAGYTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
NTQITAVGKEYNKIERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
KSQKLNNAKEIGNGCFFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
IEG

SEQ ID NO: 107: s71H2-t2long

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
NQSQGLFGLAIAGFKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
NTQLTAIGKEVNKSERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
KSQKLNNAKEIGNGCFFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
IEG

SEQ ID NO: 108: s181H9-t2long

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNVPS
KQSQGLFGLAIAGFIEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
NTQFTAVGKEFNKNERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
KSQKLNNAKEIGNGCFFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
IEG

SEQ ID NO: 109: s220C9-t2long

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
TQSQGLFGLAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
NTQFTATGKEYNKLERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
KSQKLNNAKEIGNGCFFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
IEG

SEQ ID NO: 110: s113E7-t2long

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
KQSQGLFGLAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
NTQYTATGKEINKHERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
KSQKLNNAKEIGNGCFFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
IEG

SEQ ID NO: 111: 127H1-t3

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKY
 VCSAKLRMTGLRNKPSKQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEYNKS RMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQ LKNNAKEIGNGC FE FYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 112: 86B4-t3

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKY
 VCSAKLRMTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQFTAIGKEMNKIRMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQ LKNNAKEIGNGC FE FYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 113: 74H9-t3

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKY
 VCSAKLRMTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGFKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAFGKEMNKS RMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQ LKNNAKEIGNGC FE FYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 114: 6E12-t3

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKY
 VCSAKLRMTGLRNEPSNQSQGLFGAIAGFIEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQLTAFGKEVNKL RMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQ LKNNAKEIGNGC FE FYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 115: 55G7-t3

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKYVCSAK
 LRMVTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADQKSTQNAING
 ITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEMNKL RMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLENERTLDF
 HDSNVKNLYEKVKSQ LKNNAKEIGNGC FE FYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKI
 DGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 116: 115A1-t3

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKY
 VCSAKLRMTGLRNKPSKQSQGLFGAIAGYTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQITAVGKEYNKIRMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQ LKNNAKEIGNGC FE FYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 117: 71H2-t3

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKY
 VCSAKLRMTGLRNKPSNQSQGLFGAIA GFKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGSYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQLTAIGKEVNKSRMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQ LKNNAKEIGNGC FE FYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 118: 181H9-t3

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKY
 VCSAKLRMTGLRNVPSKQSQGLFGAIA GFIEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGSYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQFTAVGKEFNKNRMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQ LKNNAKEIGNGC FE FYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 119: 220C9-t3

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKY
 VCSAKLRMTGLRNKPSTQSQGLFGAIA GFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGSYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQFTATGKEYNKL RMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQ LKNNAKEIGNGC FE FYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 120: 113E7-t3

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKY
 VCSAKLRMTGLRNKPSKQSQGLFGAIA GFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGSYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQYTATGKEINKHRMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQ LKNNAKEIGNGC FE FYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 121: s127H1-t3

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKYVCSAKLRMTGLRNKPS
 KQSQGLFGAIA GFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGSYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQYTAIGKEYNKS RMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQ LKNNAKEIGNGC FE FYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 122: s86B4-t3

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENG GGGKYVCSAKLRMTGLRNKPS
 NQSQGLFGAIA GYKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGSYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQFTAIGKEMNKIR MKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQ LKNNAKEIGNGC FE FYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 123: s74H9-t3

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 NQSQGLFGAIAGFKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQYTAFGKEMNKS RMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEI GNCGFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 124: s6E12-t3

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNEPS
 NQSQGLFGAIAGFIEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQLTAFGKEVNKL RMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEI GNCGFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 125: s55G7-t3

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPSNQSQG
 LFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKMNTQYT
 AIGKEMNKL RMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQLK
 NNAKEI GNCGFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPGHHHHH
 H

SEQ ID NO: 126: s115A1-t3

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 KQSQGLFGAIAGYTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQITAVGKEYNKIR MKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEI GNCGFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 127: s71H2-t3

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 NQSQGLFGAIAGFKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQLTAIGKEVNKS RMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEI GNCGFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 128: s181H9-t3

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNVPS
 KQSQGLFGAIAGFIEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQFTAVGKEFNKNRMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEI GNCGFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 129: s220C9-t3

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 TQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQFTATGKEYNKLRMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 130: s113E7-t3

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 KQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQYTATGKEINKHRMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGRSLVPRGSPG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 131: s127H1-t3long

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 KQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQYTAIGKEYNKS RMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
 IEG

SEQ ID NO: 132: s86B4-t3long

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 NQSQGLFGAIAGYKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQFTAIGKEMNKIRMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
 IEG

SEQ ID NO: 133: s74H9-t3long

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 NQSQGLFGAIAGFKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQYTAFGKEMNKS RMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
 IEG

SEQ ID NO: 134: s6E12-t3long

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNEPS
 NQSQGLFGAIAGFIEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQLTAFGKEVNKL RMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
 IEG

SEQ ID NO: 135: s55G7-t3long

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPSNQSQG
LFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKMNTQYT
AIGKEMNKLRMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQK
NNAKEIGNGCFFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQIEG

SEQ ID NO: 136: s115A1-t3long

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
KQSQGLFAGIAGYTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
NTQITAVGKEYNKIRMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
KSQKLNNAKEIGNGCFFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
IEG

SEQ ID NO: 137: s71H2-t3long

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
NQSQGLFAGIAGFKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
NTQLTAIGKEVNKSRMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
KSQKLNNAKEIGNGCFFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
IEG

SEQ ID NO: 138: s181H9-t3long

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNVPS
KQSQGLFAGIAGFIEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
NTQFTAVGKEFNKNRMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
KSQKLNNAKEIGNGCFFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
IEG

SEQ ID NO: 139: s220C9-t3long

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
TQSQGLFAGIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
NTQFTATGKEYNKLRMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
KSQKLNNAKEIGNGCFFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
IEG

SEQ ID NO: 140: s113E7-t3long

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
KQSQGLFAGIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
NTQYTATGKEINKHRMKQIEDKIEEIESKQKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
KSQKLNNAKEIGNGCFFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
IEG

SEQ ID NO: 141: s181H9long

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNVPS
 KQSQGLFGAIAGFIEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQFTAVGKEFNKNRMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
 IEG

SEQ ID NO: 142: s220C9long

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 TQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQFTATGKEYNKLERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
 IEG

SEQ ID NO: 143: s113E7long

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 KQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQYTATGKEINKHERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
 IEG

SEQ ID NO: 149: 55G7-t2-cl14

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKY
 VC
 SAKLRMVTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
 ST
 QNAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEMNKLERRMKQCCDKIEEIESKIWCYNAELL
 VL
 LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQLKNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDY
 PK
 YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCR
 ICI

SEQ ID NO: 150: 55G7-t2-cl15

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLENGGGGKY
 VC
 SAKLRMVTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
 ST
 QNAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEMNKLERRMKQIEDKIEECCSKIWCYNAELL
 VL

LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQ LKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCR
ICI
SEQ ID NO: 151: 55G7-t2-c116
MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTD TVDTVLEKNVTVTHSVN LLENGGGGKY
VC
SAKLRMVTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST
QNAINGITNKVNSVIEKMNCQYTAIGKEMNKLERRMKQIEDKIEEIESCIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQ LKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCR
ICI
SEQ ID NO: 152: 55G7-t2-c117
MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTD TVDTVLEKNVTVTHSVN LLENGGGGKY
VC
SAKLRMVTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST
QNAINGITNKVNSVIEKMNTCYTAIGKEMNKLERRMKQIEDKIECIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQ LKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCR
ICI
SEQ ID NO: 153: 55G7-t2-c118
MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTD TVDTVLEKNVTVTHSVN LLENGGGGKY
VC
SAKLRMVTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST
QNAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGCEMNKLERC MKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQ LKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK

YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCR
ICI
SEQ ID NO: 154: 55G7-t2-c119
MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLCNVTVTTHSVNLLENGSGGKY
VC
SAKLRMVTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST
QNAINCITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEMNKLERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCR
ICI
SEQ ID NO: 155: 55G7-t2-c121
MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLECNVTVTTHSVNLLENGSGGKY
VC
SAKLRMVTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST
QNAINGITCKVNSVIEKMNTQYTAIGKEMNKLERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCR
ICI
SEQ ID NO: 156: 55G7-t2-c122
MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTCLEKNVTVTTHSVNLLENGSGGKY
VC
SAKLRMVTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST
QNAINGITNCVNSVIEKMNTQYTAIGKEMNKLERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCR
ICI
SEQ ID NO: 157: 55G7-t2-c123

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENGGGGKY
VC
SAKLRMVTGLRNKPSNQCCQLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST
QNAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEMNKLERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKCLYEKVKSQLKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCR
ICI
SEQ ID NO: 158: 55G7-t2-c124

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENGGGGKY
VC
SAKLRMVTGLRNKPSNQSQCLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST
QNAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEMNKLERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKCQLKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCR
ICI
SEQ ID NO: 159: 55G7-t2-c125

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENGGGGKY
VC
SAKLRMVTGLRNKPSNQSQCLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST
QNAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEMNKLERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYECVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCR
ICI
SEQ ID NO: 160: 127H1-t2-c114

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENGGGGKY
VC

SAKLRMVTGLRNKPSKQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST
QNAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEYNKSERRMKQCCDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQLKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCR
ICI
SEQ ID NO: 161: 127H1-t2-c115
MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLENGGGGKY
VC
SAKLRMVTGLRNKPSKQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST
QNAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEYNKSERRMKQIEDKIEECCSKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQLKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCR
ICI
SEQ ID NO: 162: 127H1-t2-c116
MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLENGGGGKY
VC
SAKLRMVTGLRNKPSKQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST
QNAINGITNKVNSVIEKMNCQYTAIGKEYNKSERRMKQIEDKIEEIESCIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQLKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCR
ICI
SEQ ID NO: 163: 127H1-t2-c117
MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLENGGGGKY
VC
SAKLRMVTGLRNKPSKQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST

QNAINGITNKVNSVIEKMNTCYTAIGKEYNKSERRMKQIEDKIECIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCR
ICI
SEQ ID NO: 164: 127H1-t2-cl18
MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENGGGGKY
VC
SAKLRMVTGLRNKPSKQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST
QNAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGCEYNKSERCМКQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCR
ICI
SEQ ID NO: 165: 127H1-t2-cl19
MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLCNVTVTTHSVNLLENGGGGKY
VC
SAKLRMVTGLRNKPSKQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST
QNAINCITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEYNKSERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCR
ICI
SEQ ID NO: 166: 127H1-t2-cl21
MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLECNVTVTTHSVNLLENGGGGKY
VC
SAKLRMVTGLRNKPSKQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST
QNAINGITCKVNSVIEKMNTQYTAIGKEYNKSERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
VL

LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCNNGSLQCR
ICI
SEQ ID NO: 167: 127H1-t2-cl22
MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTCLEKNVTVTTHSVNLLENGSGGKY
VC
SAKLRMVTGLRNKPSKQSQGLFGAIAAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST
QNAINGITNCVNSVIEKMNTQYTAIGKEYNKSERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCNNGSLQCR
ICI
SEQ ID NO: 168: 127H1-t2-cl23
MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENGSGGKY
VC
SAKLRMVTGLRNKPSKQCQGLFGAIAAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST
QNAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEYNKSERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKCLYEKVKSQLKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCNNGSLQCR
ICI
SEQ ID NO: 169: 127H1-t2-cl24
MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENGSGGKY
VC
SAKLRMVTGLRNKPSKQSQCLFGAIAAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST
QNAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEYNKSERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKCQLKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNNGTYDY
PK

YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCNGLQCR
ICI
SEQ ID NO: 170: 127H1-t2-cl25
MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLLENGGGGKY
VC
SAKLRMVTGLRNKPSKQSQCLFGAIAAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSFYAADQK
ST
QNAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEYNKSERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYECVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCNGLQCR
ICI
SEQ ID NO: 171: s55G7-t2-cl14long
DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLLENGGGGKYVC
SAKLRMVTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSFYAADQK
ST
QNAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEMNKLERRMKQCCDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQIEG
SEQ ID NO: 172: s55G7-t2-cl15long
DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLLENGGGGKYVC
SAKLRMVTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSFYAADQK
ST
QNAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEMNKLERRMKQIEDKIEECCSKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQIEG
SEQ ID NO: 173: s55G7-t2-cl16long
DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLLENGGGGKYVC
SAKLRMVTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSFYAADQK
ST

QNAINGITNKVNSVIEKMNCQYTAIGKEMNKLERRMKQIEDKIEEIESCIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQIEG
SEQ ID NO: 174: s55G7-t2-cl17long
DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLENGSGGKYVC
SAKLRMVTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQK
ST
QNAINGITNKVNSVIEKMNTCYTAIGKEMNKLERRMKQIEDKIECIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQIEG
SEQ ID NO: 175: s55G7-t2-cl18long
DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLENGSGGKYVC
SAKLRMVTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQK
ST
QNAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGCEMNKLERCМКQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQIEG
SEQ ID NO: 176: s55G7-t2-cl19long
DTICIGYHANNSTDVDTVLCNVTVTHSVNLLENGSGGKYVC
SAKLRMVTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQK
ST
QNAINCITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEMNKLERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQIEG
SEQ ID NO: 177: s55G7-t2-cl21long
DTICIGYHANNSTDVDTVLECNVTVTHSVNLLENGSGGKYVC
SAKLRMVTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADQK
ST

QNAINGITCKVNSVIEKMNTQYTAIGKEMNKLERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKLNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQIEG
SEQ ID NO: 178: s55G7-t2-cl22long
DTICIGYHANNSTDVDTCLEKNVTVTHSVNLLENGSGGKYVC
SAKLRMVTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADQK
ST
QNAINGITNCVNSVIEKMNTQYTAIGKEMNKLERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKLNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQIEG
SEQ ID NO: 179: s55G7-t2-cl23long
DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLENGSGGKYVC
SAKLRMVTGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADQK
ST
QNAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEMNKLERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKCLYEKVKSQLKLNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQIEG
SEQ ID NO: 180: s55G7-t2-cl24long
DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLENGSGGKYVC
SAKLRMVTGLRNKPSNQSQCLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADQK
ST
QNAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEMNKLERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKCQLKLNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQIEG
SEQ ID NO: 181: s55G7-t2-cl25long
DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLENGSGGKYVC
SAKLRMVTGLRNKPSNQSQCLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADQK
ST

QNAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEMNKLERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYECSVKSQKLNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQIEG
SEQ ID NO: 182: s127H1-t2-cl14long
DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLENGSGGKYVC
SAKLRMVTGLRNKPSKQSQGLFGAIAAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST
QNAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEYNKSERRMKQCCDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKLNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQIEG
SEQ ID NO: 183: s127H1-t2-cl15long
DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLENGSGGKYVC
SAKLRMVTGLRNKPSKQSQGLFGAIAAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST
QNAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEYNKSERRMKQIEDKIEECCSKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKLNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQIEG
SEQ ID NO: 184: s127H1-t2-cl16long
DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLENGSGGKYVC
SAKLRMVTGLRNKPSKQSQGLFGAIAAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST
QNAINGITNKVNSVIEKMNCQYTAIGKEYNKSERRMKQIEDKIEEIESCIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKLNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQIEG
SEQ ID NO: 185: s127H1-t2-cl17long
DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLENGSGGKYVC
SAKLRMVTGLRNKPSKQSQGLFGAIAAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST

QNAINGITNKVNSVIEKMNTCYTAIGKEYNKSERRMKQIEDKIECIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQLKNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQIEG
SEQ ID NO: 186: s127H1-t2-cl18long
DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLENG GGGKYVC
SAKLRMVTGLRNKPSKQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST
QNAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGCEYNKSERC MKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQLKNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQIEG
SEQ ID NO: 187: s127H1-t2-cl19long
DTICIGYHANNSTDVDTVLCNVTVTHSVNLLENG GGGKYVC
SAKLRMVTGLRNKPSKQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST
QNAINCITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEYNKSERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQLKNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQIEG
SEQ ID NO: 188: s127H1-t2-cl21long
DTICIGYHANNSTDVDTVLECNVTVTHSVNLLENG GGGKYVC
SAKLRMVTGLRNKPSKQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST
QNAINGITCKVNSVIEKMNTQYTAIGKEYNKSERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
VL
LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQLKNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDY
PK
YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQIEG
SEQ ID NO: 189: s127H1-t2-cl22long
DTICIGYHANNSTDVDTCLEKNVTVTHSVNLLENG GGGKYVC
SAKLRMVTGLRNKPSKQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
ST

QNAINGITNCVNSVIEKMNTQYTAIGKEYNKSERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
 VL
 LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKLNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDY
 PK
 YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQIEG
 SEQ ID NO: 190: s127H1-t2-cl23long
 DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTHSVNLLENG GGGKYVC
 SAKLRMVTGLRNKPSKQCQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
 ST
 QNAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEYNKSERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
 VL
 LENERTLDFHDSNVKCLYEKVKSQKLNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDY
 PK
 YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQIEG
 SEQ ID NO: 191: s127H1-t2-cl24long
 DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTHSVNLLENG GGGKYVC
 SAKLRMVTGLRNKPSKQSQCLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
 ST
 QNAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEYNKSERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
 VL
 LENERTLDFHDSNVKNLYEKVKCQKLNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDY
 PK
 YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQIEG
 SEQ ID NO: 192: s127H1-t2-cl24long
 DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTHSVNLLENG GGGKYVC
 SAKLRMVTGLRNKPSKQSQCLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQK
 ST
 QNAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEYNKSERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELL
 VL
 LENERTLDFHDSNVKNLYECVKSQKLNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDY
 PK
 YSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQIEG
 SEQ ID NO: 193: CMKQIEDKIEEIESK
 SEQ ID NO: 194: RMCQIEDKIEEIESKQK
 SEQ ID NO: 195: smH1 Cali3964-55G7

MKAILVVLLYTFATANADTLCIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLEDGGGGKY
 VCSTKLRLATGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADLKSTQ
 NAIDEITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEMNHLERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLVLLENE
 RTLDYHDSNVKNLYEKVRSQKNNAKEIGNGCFFYHKCDNTCMESVKNGTYDYPKYSEEAKL
 NREEIDGRSLVPRGSPGHHHHHH

SEQ ID NO: 196: smH1 Cali3964-86B4

MKAILVVLLYTFATANADTLCIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLEDGGGGKY
 VCSTKLRLATGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADLKSTQ
 NAIDEITNKVNSVIEKMNTQFTAIGKEMNHIERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLVLLENE
 RTLDYHDSNVKNLYEKVRSQKNNAKEIGNGCFFYHKCDNTCMESVKNGTYDYPKYSEEAKL
 NREEIDGRSLVPRGSPGHHHHHH

SEQ ID NO: 197: smH1 Cali3964-127H1

MKAILVVLLYTFATANADTLCIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLEDGGGGKY
 VCSTKLRLATGLRNKPSKQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADLKSTQ
 NAIDEITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEYNHSERMKQIEDKIEEIESKQIWCYNAELLVLLENE
 RTLDYHDSNVKNLYEKVRSQKNNAKEIGNGCFFYHKCDNTCMESVKNGTYDYPKYSEEAKL
 NREEIDGRSLVPRGSPGHHHHHH

SEQ ID NO: 198: _smH1 Cali3964-55G7-t2

MKAILVVLLYTFATANADTLCIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLEDGGGGKY
 VCSTKLRLATGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYVEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADLKSTQ
 NAIDEITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEMNHLERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDYHDSNVKNLYEKVRSQKNNAKEIGNGCFFYHKCDNTCMESVKNGTYDYPKYSEEAKL
 NREEIDGRSLVPRGSPGHHHHHH

SEQ ID NO: 199: _smH1 Cali3964-86B4-t2

MKAILVVLLYTFATANADTLCIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLEDGGGGKY
 VCSTKLRLATGLRNKPSNQSQGLFGAIAGYKEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADLKSTQ
 NAIDEITNKVNSVIEKMNTQFTAIGKEMNHIERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDYHDSNVKNLYEKVRSQKNNAKEIGNGCFFYHKCDNTCMESVKNGTYDYPKYSEEAKL
 NREEIDGRSLVPRGSPGHHHHHH

SEQ ID NO: 200: smH1 Cali3964-127H1-t2

MKAILVVLLYTFATANADTLCIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLEDGGGGKY
 VCSTKLRLATGLRNKPSKQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGGYAADLKSTQ
 NAIDEITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEYNHSERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDYHDSNVKNLYEKVRSQKNNAKEIGNGCFFYHKCDNTCMESVKNGTYDYPKYSEEAKL
 NREEIDGRSLVPRGSPGHHHHHH

SEQ ID NO: 201: mH1 Cali3964-127H1-t2

MKAILVVLLYTFATANADTLCIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLEDGGGGKY
VCSTKLRLATGLRNKPSKQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADLKSTQ
NAIDEITNKVNSVIEKMNTQYTAIGKEYNHSERRMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENE
RTLDDYHDSNVKNLYEKVRSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCDNTCMESVKNGTYDYPKYSEEAKL
NREEIDGVKLESTRIYQILAIYSTVASSLVLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 202: mH1 Cali3964-127H1-t2-cl18

MKAILVVLLYTFATANADTLCIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLEDGGGGKY
VCSTKLRLATGLRNKPSKQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADLKSTQ
NAIDEITNKVNSVIEKMNTQYTAIGCEYNKSERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENE
RTLDDYHDSNVKNLYEKVRSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCDNTCMESVKNGTYDYPKYSEEAKL
NREEIDGVKLESTRIYQILAIYSTVASSLVLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 203: smH1 Cali3964-127H1-t2-cl18long

DTLCIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLEDGGGGKYVCSTKLRLATGLRNKPS
KQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADLKSTQNAIDEITNKVNSVIEKM
NTQYTAIGCEYNKSERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENERRTLDDYHDSNVKNLYEKV
RSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCDNTCMESVKNGTYDYPKYSEEAKLNREEIDGVKLESTRIYQ
IEG

SEQ ID NO: 204: FL HA H1N1 A/AA_Marton/43

MKARLLVLLC ALAATDADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL 050
EDSHNGKLCR LKGIAPLQLG KCNIAGWILG NPECESLLSE RSWSYIVETP 100
NSENCTCYPG DFIDYEELRE QLSSVSSFER FEIFSKESSW PKHNTTRGVT 150
AACSHAGKSS FYRNLLWLTE KDGSYPNLNN SYVNKKGKEV LVLWGVHHPS 200
NIKDQQTLYQ KENAYVSVVS SNYNRRFTPE IAERP KVRGQ AGRMNYYWTL 250
LKPGDTIMFE ANGNLIAPWY AFALSRGFGS GIITSNASMH ECDTKCQTPQ 300
GAINSSLFPQ NIHPVTIGEC PKYVRSTKLR MVTGLRNIPS IQSRGLFGAI 350
AGFIEGGWTG MIDGWYGYHH QNEQGSGYAA DQKSTQNAIN GITNKVNSVI 400
EKMNTQFTAV GKEFNNLEKR MENLNKKVDD GFLDIWYTNA ELLVLLENER 450
TLDFHDSNVK NLYEKVKNQL RNNAKEIGNG CFEFYHKCNN ECMESVKNGT 500
YDYPKYSEES KLNREKIDG V KLESMGVYQI LAIYSTVASS LVLLVSLGAI

550

SFWMCSNGSL QCRICI 565

SEQ ID NO: 205: FL HA H1N1 A/Texas/UR06-0526/07

MKVLLVLLC TFTATYADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL 050
EDSHNGKLCL LKGTAPLQLG NCSVAGWILG NPECELLISK ESWSYIVETP 100
NPENCTCYPG YFADYEELRE QLSSVSSFER FEIFPKESSW PNHTVTGVSA 150
SCSHNGKSSF YRNLLWLTGK NGLYPNLSKS YANNKEKEVL VLWGVHHPPN 200

IGDQRALYHT ENAYVSVVSS HYSRRFTPEI AKRPKVRDQE GRINYYWTLL 250
 EPGDTIIFEA NGNLIAPRFA FALSRRGFGSG IITSNAPMGE CDAKCQTPQG 300
 AINSSLPFQN VHPVTIGECF KYVRSACLRLM VTGLRNIPSI QSRGLFGAIA 350
 GFIEGGWTGM VDGWYGYHHQ NEQSGSGYAAD QKSTQNAING ITNKVNSVIE 400
 KMNTQFTAVG KEFNKLERRM ENLNKKVDDG FLDIWTYNAE LLVLLENERT 450
 LDFHDSNVKN LYEKVKVKNQLK NNAKEIGNGC FEFYHKCNDE CMESVKNGTY 500
 DYPKYSEESK LNREKIDGVK LESMGVYQIL AIYSTVASSL VLLISLGAIS 550
 FWMCSNGSLQ CRICI 565

SEQ ID NO: 206: H1N1 A/New York/629/95

MKVKLLVLLC AFTATYADTI CIGYHANNST DTVDTVLEKN VTVTHSVNLL 050
 EDSHNGKLCR LKGTAPLQLG NCSVAGWILG NPECESLFSK ESWSYIAETP 100
 NPENGTCYPG YFADYEELRE QLSSVSSFER FEIFPKESSW PNHTVTKGVT 150
 ASCSHNGKSS FYKNLLWLTE KNGLYPNLSK SYVNNKEKEV LVLWGVHHPS 200
 NIGDQRAIYH TENAYVSVVS SHYSRRFTPE IAKRPKVRDQ EGRINYYWTL 250
 LEPGDTIIFE ANGNLIAPWY AFALSRRGFGS GIITSNASMS ECDAKCQTPQ 300
 GAINSSLPFQ NVHPVTIGEC PKYVRSTKLR MVTGLRNIPS IQSRGLFGAI 350
 AGFIEGGWTG MIDGWYGYHH QNEQSGSGYAA DQKSTQNAID GITNKVNSVI 400
 EKMNTQFTAV GKEFNKLERR MENLNKKVDD GFLDIWTYNA ELLVLLENER 450
 TLDFHDSNVK NLYEKVKVKNQL KNNAKEIGNC CFEFYHKCNN ECMESVKNGT 500
 YDYPKYSEES KLNREKIDGV KLESMGVYQI LAIYSTVASS LVLLVSLGAI 550
 SFWMCSNGSL QCRICI 566

SEQ ID NO: 207: H1 mini Texas 127H1_t2+c118

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTHSVNLLLEDGGGGKY
 VCSAKLRMVTGLRNKPSKQSQGLFGAIAAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGSGYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGCEYNKSERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKVKNQLKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLISLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 208: #5123_sh1 mini Texas 127H1_t2+c118

DTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTHSVNLLLEDGGGGKYVCSAKLRMVTGLRNKPS
 KQSQGLFGAIAAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQYTAIGCEYNKSERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KNQLKNNAKEIGNGCFEFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
 I

SEQ ID NO: 209: H1 mini NY 127H1_t2+c118

MKAKLLVLLCAFTATYADTICIGYHANNSTDTVDTVLEKNVTVTHSVNLLLEDGGGGKY
 VCSTKLRMVTGLRNKPSKQSQGLFGAIAAGFTEGGWTGMIDGWYGYHHQNEQSGSGYAADQKSTQ

NAIDGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGCEYNKSERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKTQLKNNAKEIGNGCFFYHKCNNECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQI LAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 210: #5124_sh1 mini NY 127H1_t2+c118

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLEDGGGGKYVCSTKLRMVTGLRNKPS
 KQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMIDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAIDGITNKVNSVIEKM
 NTQYTAIGCEYNKSERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KTQLKNNAKEIGNGCFFYHKCNNECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
 I

SEQ ID NO: 211: H1 mini Cal 127H1_t2+c118

MKAILVLLLYTFATANADTLCIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLEDGGGGKY
 VCSTKLRLATGLRNKPSKQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADLKSTQ
 NAIDEITNKVNSVIEKMNTQYTAIGCEYNHSERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDYHDSNVKNLYEKVRSQKNNAKEIGNGCFFYHKCDNTCMESVKNGTYDYPKYSEEAKL
 NREEIDGVKLESTRIYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 212: sH1 mini Cal 127H1_t2+c118

DTLCIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLEDGGGGKYVCSTKLRLATGLRNKPS
 KQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADLKSTQNAIDEITNKVNSVIEKM
 NTQYTAIGCEYNHSERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENERTLDYHDSNVKNLYEKV
 RSQKNNAKEIGNGCFFYHKCDNTCMESVKNGTYDYPKYSEEAKLNREEIDGVKLESTRIYQ
 I

SEQ ID NO: 213: H1 mini Mart 127H1_t2+c118+loop

MKARLLVLLCALAATDADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLEDGGGGKY
 VCSTKLRMVTGLRNKPSKQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMIDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGCEYNKSERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKNQLRNNAKEIGNGCFFYHKCNNECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 214: #5126 sh1 mini Mart 127H1_t2+c118+loop

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLEDGGGGKYVCSTKLRMVTGLRNKPS
 KQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMIDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQYTAIGCEYNKSERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KNQLRNNAKEIGNGCFFYHKCNNECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
 I

SEQ ID NO: 215: H1 mini Mart 127H1_t2+c118

MKARLLVLLCALAATDADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLEDGGGGKY
 VCSTKLRMVTGLRNKPSKQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMIDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQ

NAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGCEYNNSERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKNQLRNNAKEIGNGCFEFYHKCNNECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 216: sH1 mini Mart 127H1_t2+c118

MKARLLVLLCALAATDADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLEDGGGGKY
 VCSTKLRMVTGLRNKPSKQSQGLFGAIAAGFTEGGWTGMIDGWYGYHHQNEQSGYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGCEYNNSERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKNQLRNNAKEIGNGCFEFYHKCNNECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQ

SEQ ID NO: 217: FL HA H2N2 A/Adachi/2/57

MAIIYLILLF TAVRGDQICI GYHANNSTEK VDTILERNVT VTHAKDILEK 050
 THNGKLCKLN GIPPLELGDC SIAGWLLGNP ECDRLLSVPE WSYIMEKENP 100
 RNLGCYPGSF NDYEELKHL LSSVKHFEKVK ILPKDRWTQH TTTGGSQACA 150
 VSGNPSFFRN MVWLTKKGSD YPVAKGSYNN TSGEQMLIIW GVHHPIDETE 200
 QRTLYQNVGT YVSVGTSTLN KRSTPEIATR PKVNGLGSRM EFSWTLLDMW 250
 DTINFESTGN LIAPEYGFKI SKRGSSGIMK TEGTLENCET KCQTPLGAIN 300
 TTLPFHNVHP LTIGECPKYV KSEKLVLATG LRNVPOIESR GLFGAIAAGFI 350
 EGGWQGMVDG WYGYHHSNDQ GSGYAADKES TQKAFDGITN KVNSVIEKMN 400
 TQFEAVGKEF GNLERRENL NKKMEDGFLD VWTYNAELLV LMENERTLDF 450
 HDSNVKNLYD KVRMQLRDNV KELGNGCFEF YHKCDDECMN SVKNGTYDYP 500
 KYEEESKLN R NEIKGVKLSS MGVYQI LAIY ATVAGSLSLA IMMAGISFWM
 550

CSNGSLQCRI CI 562

SEQ ID NO: 218: H2 mini Adachi 127H1_t2+c118

MAIIYLILLFTAVRGDQICIGYHANNSTEKVDITILERNVTVTHAKDILENGGGGGKYVC
 SEKLVLATGLRNKPQKESQGLFGAIAAGFTEGGWQGMVDGWYGYHHSNDQSGYAADKESTQKA
 FDGITNKVNSVIEKMNTQYEATGCEYGNLERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLMENERT
 LDFHDSNVKNLYDKVRMQLRDNVKELGNGCFEFYHKCDDECMNSVKNGTYDYPKYEEESKLN R
 NEIKGVKLSSMGVYQI LAIYATVAGSLSLAIMMAGISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 219: H2 mini Adachi 127H1_t2+c118+loop

MAIIYLILLFTAVRGDQICIGYHANNSTEKVDITILERNVTVTHAKDILENGGGGGKYVC
 SEKLVLATGLRNKPQKESQGLFGAIAAGFTEGGWQGMVDGWYGYHHSNDQSGYAADKESTQKA
 FDGITNKVNSVIEKMNTQY**TAY**GCEY**NK**SERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLMENERT
 LDFHDSNVKNLYDKVRMQLRDNVKELGNGCFEFYHKCDDECMNSVKNGTYDYPKYEEESKLN R
 NEIKGVKLSSMGVYQILAIYATVAGSLSLAIMMAGISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 220: #5119 sH2 mini Adachi 127H1_t2+c118

DQICIGYHANNSTEKVDILERNVTVTTHAKDILENGGGGKYVCSEKLVLATGLRNKPQ
 KESQGLFGAIAGFTEGGWQGMVDGWYGYHHSNDQSGYAADKESTQKAFDGITNKVNSVIEKM
 NTQYEATGCEYGNLERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLMENERTLDFHDSNVKNLYDKV
 RMQLRDNVKELGNGCFEFYHKCDDECMNSVKNGTYDYPKYEEESKLNREIKGVKLSSMGVYQ
 I

SEQ ID NO: 221: #5120 sH2 mini Adachi 127H1_t2+cl18+loop

DQICIGYHANNSTEKVDILERNVTVTTHAKDILENGGGGKYVCSEKLVLATGLRNKPQ
 KESQGLFGAIAGFTEGGWQGMVDGWYGYHHSNDQSGYAADKESTQKAFDGITNKVNSVIEKM
 NTQY**TAY**GCEY**NKS**ERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLMENERTLDFHDSNVKNLYDKV
 RMQLRDNVKELGNGCFEFYHKCDDECMNSVKNGTYDYPKYEEESKLNREIKGVKLSSMGVYQ
 I

SEQ ID NO: 222: FL HA H2N2 A/Singapore/1/1957

MAIIYLILLF TAVRGDQICI GYHANNSTEK VDTILERNVT VTHAKDILEK 050
 THNGKLCKLN GIPPLELGDC SIAGWLLGNP ECDRLLSVPE WSYIMEKENP 100
 RDGLCYPGSF NDYEELKHLL SSVKHFEKVK ILPKDRWTQH TTTGGSRACA 150
 VSGNPSFFRN MVWLTEKGSN YPVAKGSYNN TSGEQMLIIW GVHHPNDEKE 200
 QRTLYQNVGT YVSVGTSTLN KRSTPDIATR PKVNGLGSRM EFSWTLLDMW 250
 DTINFESTGN LIAPEYGFKI SKRGSSGIMK TEGTLENCET KCQTPLGAIN 300
 TTLPFHNVHP LTIGECPKYV KSEKLVLATG LRNVPQIESR GLFGAIAGFI 350
 EGGWQGMIDG WYGYHHSNDQ GSGYAADKES TQKAFDGITN KVNSVIEKMN 400
 TQFEAVGKEF SNLERRLENL NKKMEDGFLD VWTYNAELLV LMENERTLDF 450
 HDSNVKNLYD KVRMQLRDNV KELGNGCFEF YHKCDDECMN SVKNGTYDYP 500
 KYEEESKLNREIKGVKLSS MGVIQILAIY ATVAGSLSLA IMMAGISFWM 550
 CSNGSLQCRI CI 562

SEQ ID NO: 223: H2 mini Sing 127H1_t2+cl18

MAIIYLILLFTAVRGDQICIGYHANNSTEKVDILERNVTVTTHAKDILENGGGGKYVC
 SEKLVLATGLRNKPQKESQGLFGAIAGFTEGGWQGMVDGWYGYHHSNDQSGYAADKESTQKA
 FDGITNKVNSVIEKMNTQYEAIGCEYSNLERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLMENERT
 LDFHDSNVKNLYDKVRMQLRDNVKELGNGCFEFYHKCDDECMNSVKNGTYDYPKYEEESKLNREIKGVKLSSMGVYQ
 LAIYATVAGSLSLAIMMAGISFWMCSNGSLQCRI

SEQ ID NO: 224: H2 mini Sing 127H1_t2+cl18+loop

MAIIYLILLFTAVRGDQICIGYHANNSTEKVDILERNVTVTTHAKDILENGGGGKYVC
 SEKLVLATGLRNKPQKESQGLFGAIAGFTEGGWQGMVDGWYGYHHSNDQSGYAADKESTQKA
 FDGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGCEYNKSERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLMENERT
 LDFHDSNVKNLYDKVRMQLRDNVKELGNGCFEFYHKCDDECMNSVKNGTYDYPKYEEESKLNREIKGVKLSSMGVYQ
 LAIYATVAGSLSLAIMMAGISFWMCSNGSLQCRI

SEQ ID NO: 225: #5121 sH2 mini Sing 127H1_t2+cl18

DQICIGYHANNSTEKVDTILERNVTVTHAKDILENGGGGKYVCSEKLVLATGLRNKPQ
KESQGLFGAIAGFTEGGWQGMVDGWYGYHHSNDQSGGYAADKESTQKAFDGITNKVNSVIEKM
NTQYEAIGCEYSNLERCМКQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLMENERTLDFHDSNVKNLYDKV
RMQLRDNVKELGNGCFEFYHKCDDECMNSVKNGTYDYPKYEEESKLNREIKGVKLSSMGVYQ
I

SEQ ID NO: 226: #5122 sH2 mini Sing 127H1_t2+cl18+loop

DQICIGYHANNSTEKVDTILERNVTVTHAKDILENGGGGKYVCSEKLVLATGLRNKPQ
KESQGLFGAIAGFTEGGWQGMVDGWYGYHHSNDQSGGYAADKESTQKAFDGITNKVNSVIEKM
NTQYTAIGCEYNKSERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLMENERTLDFHDSNVKNLYDKV
RMQLRDNVKELGNGCFEFYHKCDDECMNSVKNGTYDYPKYEEESKLNREIKGVKLSSMGVYQ
I

SEQ ID NO: 227: FL HA H5N1 A/Vietnam/1203/2004

MEKIVLLFAIVSLVKSDQICIGYHANNSTEQVDTIMEKNVTVTHAQDILEKKHNGKLC
DLDGVKPLILRDCSVAGWLLGNPMCDEFINPEWSYIVEKANPVNDLCYPGDFNDYEELKHLL
SRINHFEKIQIIPKSSWSSHEASLGVSACPYQGKSSFFRNVVWLIKKNSTYPTIKRSYNNNTN
QEDLLVLWGIHHPNDAAEQTKLYQNPTTYISVGTSTLNQRLVPRIATRISKVNGQSGRMEFFWT
ILKPNDAINFESNGNFIAPEYAYKIVKKG DSTIMKSELEYGNCNTKCQTPMGAINSSMPFHNI
HPLTIGECPKYVKS NRLVLATGLRNSPQRERRRKTRGLFGAIAGFIEGGWQGMVDGWYGYHHS
NEQSGGYAADKESTQKAIDGVTNKVNSIIDKMNTQFEAVGREFNNLERRIENLNKKMEDGFLD
VWTYNAELLVLMENERTLDFHDSNVKNLYDKVRLQLRDNAKELGNGCFEFYHKCDNECMESVR
NGTYDYPQYSEEARLKREEISGVKLESIGIYQILSIYSTVASSLALAIMVAGLSLWMCSNGSL
QCRICI

SEQ ID NO: 228: H5 mini VN/1203/2004

MEKIVLLFAIVSLVKSDQICIGYHANNSTEQVDTIMEKNVTVTHAQDILEKGGGGKYV
CSNRLVLATGLRNKPQKESQGLFGAIAGFTEGGWQGMVDGWYGYHHSNEQSGGYAADKESTQK
AIDGVTNKVNSIIDKMNTQYEAIGCEYNNSERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLMENER
TLDFHDSNVKNLYDKVRLQLRDNAKELGNGCFEFYHKCDNECMESVRNGTYDYPQYSEEARLK
REEISGVKLESIGIYQILSIYSTVASSLALAIMVAGLSLWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 229: sH5 mini VN/1203/2004

DQICIGYHANNSTEQVDTIMEKNVTVTHAQDILEKGGGGKYVCSNRLVLATGLRNKPQ
KESQGLFGAIAGFTEGGWQGMVDGWYGYHHSNEQSGGYAADKESTQKAIDGVTNKVNSIIDKM
NTQYEAIGCEYNNSERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLMENERTLDFHDSNVKNLYDKV
RLQLRDNAKELGNGCFEFYHKCDNECMESVRNGTYDYPQYSEEARLKREEISGVKLESIGIYQ
I

SEQ ID NO: 230: H5 mini VN/1203/2004+loop

MEKIVLLFAIVSLVKSDQICIGYHANNSTEQVDTIMEKNVTVTTHAQDILEKGGGGKYV
 CSNRLVLATGLRNKPQKESQGLFGAIAGFTEGGWQGMVDGWYGYHHSNEQSGYAADKESTQK
 AIDGVTNKVNSIIDKMNTQY**TAIGCEYNK**SERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLMENER
 TLDHFDSNVKNLYDKVRLQLRDNAKELGNGCFEFYHKCDNECMESVRNGTYDYPQYSEEARLK
 REEISGVKLESIGIYQILSIYSTVASSLALAIMVAGLSLWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 231: sH5 mini VN/1203/2004+loop

DQICIGYHANNSTEQVDTIMEKNVTVTTHAQDILEKGGGGKYVCSNRLVLATGLRNKPQ
 KESQGLFGAIAGFTEGGWQGMVDGWYGYHHSNEQSGYAADKESTQKAIDGVTNKVNSIIDKM
 NTQY**TAIGCEYNK**SERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLMENERTLDHFDSNVKNLYDKV
 RLQLRDNAKELGNGCFEFYHKCDNECMESVRNGTYDYPQYSEEARLKREEISGVKLESIGIYQ
 I

SEQ ID NO: 232: FL HA H9N2 A/Hong_Kong/69955/2008

METVSLITMLLVATVINADKICIGYQSTNSTETVDTLTENNVPVTHAKELLHTEHNGM
 LCATNLGYPLIILDTCTIEGLIYGNPSCDLLLGGREWSYIVERPSAVNGLCYPGNVENLEELRS
 LFSSASSYQRIQIFPDTIWNVSYSKACSDSFYRSMRWLTQKNNAYPIQDAQYTNNREKNI
 LFMWGINHPPTDTAQTNLYTRDTTTSVATEEINRTFKPLIGRPLVNLQGRIDYYWSVLKP
 GQTLRIRSNGNLIAPWYGHILSGESHGRILKTDLKRGSCTVQCQTEKGLNTTLFPQNVSKYA
 FGNCISKYVGKSLKLAVGLRNVPSRSSRGLFGAIAGFIEGGWSGLVAGWYGFQHSNDQGVGMA
 ADRDSTQKAIDKITSKVNINVDKMNKQYEIIDHEFSEVETRLNMINNKIDDQIQDIWAYNAEL
 LVLLENQKTLDEHDANVNNLYNKVKRALGSNAVEDGKGCFELYHKCDDQCMETIRNGTYNRRR
 YQEESKLERQKIEGVKLESEGTYKILTIYSTVASSLVIAMGFAAFLFWAMSNGSCRCNICI

SEQ ID NO: 233: H9 mini HK/69955/2009

METVSLITMLLVATVINADKICIGYQSTNSTETVDTLTENNVPVTHAKELLHGGGGKY
 VCVKSLKLAVGLRNKPSKSSQGLFGAIAGFTEGGWSGLVAGWYGFQHSNDQGVGMAADRSTQ
 KAIDKITSKVNINVDKMNKQYEIIDCEYSESERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLENQ
 KTLDEHDANVNNLYNKVKRALGSNAVEDGKGCFELYHKCDDQCMETIRNGTYNRRRYQEESKL
 ERQKIEGVKLESEGTYKILTIYSTVASSLVIAMGFAAFLFWAMSNGSCRCNICI

SEQ ID NO: 234: sH9 mini HK/69955/2009

DKICIGYQSTNSTETVDTLTENNVPVTHAKELLHGGGGKYVCVKSLKLAVGLRNKPSK
 SSQGLFGAIAGFTEGGWSGLVAGWYGFQHSNDQGVGMAADRSTQKAIDKITSKVNINVDKMN
 KQYEIIDCEYSESERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLENQKTLDEHDANVNNLYNKVK
 RALGSNAVEDGKGCFELYHKCDDQCMETIRNGTYNRRRYQEESKLERQKIEGVKLESEGTYKI

SEQ ID NO: 235: H9 mini HK/69955/2009+loop

METVSLITMLLVATVINADKICIGYQSTNSTETVDTLTENNVPVTHAKELLHGGGGKY
 VCVKSLKLAVGLRNKPSKSSQGLFGAIAGFTEGGWSGLVAGWYGFQHSNDQGVGMAADRSTQ
 KAIDKITSKVNINVDKMNTQY**TAIGCEYNK**SERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLENQ

KTLDEHDANVNNLYNKVKRALGSNAVEDGKGCFELYHKCDDQCMETIRNGTYNRRRYQEESKL
ERQKIEGVKLESEGTYKILTIYSTVASSLVIAMGFAAFLFWAMSNGSCRCNICI

SEQ ID NO: 236: sH9 mini HK/69955/2009+loop

DKICIGYQSTNSTETVDTLTENNVPVTHAKELLHGGGGKYVCVKSLLAVGLRNKPSK
SSQGLFGAIAGFTEGGWSGLVAGWYGFQHSNDQGVGMAARDSTQKAIDKITSKVNNIVDKMN
TQYTAIGCEYNKSERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLENQKTLDEHDANVNNLYNKVK
RALGSNAVEDGKGCFELYHKCDDQCMETIRNGTYNRRRYQEESKLERQKIEGVKLESEGTYKI

SEQ ID NO: 237: полноразмерный HA H3N2 A/Hong Kong/1/1968

MKTIIALSIFYCLALGQDLPGNDNSTATLCLGHHAVPNGTLVKTITDDQIEVTNATEL
VQSSSTGKICNNPHRILDGIDCTLIDALLGDPHCDVFQNETWDLFVERSKAFSNCYPYDVPDY
ASLRSLVASSGTLEFITEGFTWTGVTQNGGSNACKRGP GSGFFSRLNWLTKSGSTYPVLNVTM
PNNDNFDKLYIWGVHHPSTNQEQTSLYVQASGRVTVSTRRSQQTIIIPNIGSRPWVRGLSSRIS
IYWTIVKPGDVLVINSNGNLIAPRGYFKMRTGKSSIMRSDAPIDTCISECITPNGSIPNDKPF
QNVNKITYGACPKYVKQNTLKLATGMRNVPEKQTRGLFGAIAGFIENGWEGMIDGWYGFRHQ
NSEGTGQAADLKSTQAAIDQINGKLNRVIEKTNEKFHQIEKEFSEVEGRIQDLEKYVEDTKIDL
WSYNAELLVALENQHTIDLT DSEMKNLF EKTRRQLRENAEDMGNGCFKIYHKCDNACIESIRN
GTYDHDVYRDEALNNRFQIKGVELKSGYKDWILWISFAISCFLLCVLLGFIMWACQRGNIRC
NICI

SEQ ID NO: 238: #2999 H3 HK68 mini2-cl9+10+11+12-GCN4t

MKTIIALSIFYCLALGQDLPGNDNSTATLCLGHHAVPNGTLVKTITDDQIEVTNATEL
VQSGGGGKYVCQNTLKLATGMRNVPEKQTQGLFGAIAGFIENGWEGMIDGWYGFRHQNSEGTG
QAADLKSTQAAIDQINGKLNRVREKTNEKSHQTEKESSEGEGRMKQIEDKIEEIESKLWCYNA
ELLVALENQHTIDLT DSEMKNLF EKTRRQLRENAEDMGNGCFKIYHKCDNACIESIRNGTYD
HDVYRDEALNNRFQIKGVELKSGYKDWILWISFAISCFLLCVLLGFIMWACQRGNIRCNIC

SEQ ID NO: 239: #3801 H3 HK mini2a-
linker+cl9+10+11+12+GCN4T-CG7-1;

MKTIIALSIFYCLALGQDLPGNDNSTATLCLGHHAVPNGTLVKTITDDQIEVTNATEL
VQSGGGGKYVCQNTLKLATGMRNVPEKQTQGLFGAIAGFIENGWEGMIDGWYGFRHQNSEGTG
QAADLKSTQAAIDQINGKLNRVREKTNEKSHQTEKESSEGEGRMKQIEDKIEEIESKLWCYNA
ELLVALENQHTIDLT DSEMKNLF EKTRRQLRENAEDMGNGCFKIYHKCDNACIESIRNGTYD
HDVYRDEALNNRFQIKGVELKSGYKDWILWISFAISCFLLCVLLGFIMWACQRGNIRCNIC

SEQ ID NO: 240: #2999-cl14

MKTIIALSIFYCLALGQDLPGNDNSTATLCLGHHAVPNGTLVKTITDDQIEVTNATEL
VQSGGGGKYVCQNTLKLATGMRNVPEKQTQGLFGAIAGFIENGWEGMIDGWYGFRHQNSEGTG
QAADLKSTQAAIDQINGKLNRVREKTNEKSHQTEKESSEGEGRMKQCCDKIEEIESKLWCYNA

ELLVALENQHTIDLTDSSEMNKLFKTRRQLRENAEDMGNGCFKIYHKCDNACIESIRNGTYDH
DVYRDEALNNRFQIKGVELKSGYKDWILWISFAISCFLLCVLLGFIMWACQGRGNIRCNICI

SEQ ID NO: 241: #2999 c115

MKTIIALSYIFCLALGQDLPGNDNSTATLCLGHHAVPNGTLVKTITDDQIEVTNATEL
VQSGGGGKYVCQNTLKLATGMRNVPEKQTQGLFGAIAGFIENGWEGMIDGWYGFRHQNSEGTG
QAADLKSTQAAIDQINGKLNRVREKTNEKSHQTEKESSEGEGRMKQIEDKIEECCSKLWCYNA
ELLVALENQHTIDLTDSSEMNKLFKTRRQLRENAEDMGNGCFKIYHKCDNACIESIRNGTYDH
DVYRDEALNNRFQIKGVELKSGYKDWILWISFAISCFLLCVLLGFIMWACQGRGNIRCNICI

SEQ ID NO: 242: #2999 c117

MKTIIALSYIFCLALGQDLPGNDNSTATLCLGHHAVPNGTLVKTITDDQIEVTNATEL
VQSGGGGKYVCQNTLKLATGMRNVPEKQTQGLFGAIAGFIENGWEGMIDGWYGFRHQNSEGTG
QAADLKSTQAAIDQINGKLNRVREKTNECSHQTEKESSEGEGRMKQIEDKIECIESKLWCYNA
ELLVALENQHTIDLTDSSEMNKLFKTRRQLRENAEDMGNGCFKIYHKCDNACIESIRNGTYDH
DVYRDEALNNRFQIKGVELKSGYKDWILWISFAISCFLLCVLLGFIMWACQGRGNIRCNICI

SEQ ID NO: 243: #2999 c118

MKTIIALSYIFCLALGQDLPGNDNSTATLCLGHHAVPNGTLVKTITDDQIEVTNATEL
VQSGGGGKYVCQNTLKLATGMRNVPEKQTQGLFGAIAGFIENGWEGMIDGWYGFRHQNSEGTG
QAADLKSTQAAIDQINGKLNRVREKTNEKSHQTECESSEGEGRMKQIEDKIEEIESKLWCYNA
ELLVALENQHTIDLTDSSEMNKLFKTRRQLRENAEDMGNGCFKIYHKCDNACIESIRNGTYDH
DVYRDEALNNRFQIKGVELKSGYKDWILWISFAISCFLLCVLLGFIMWACQGRGNIRCNICI

SEQ ID NO: 244: #2999 c130

MKTIIALSYIFCLALGQDLPGNDNSTATLCLGHHAVPNGTLVKTITDDQIEVTNATEL
VQSGGGGKYVCQNTLKLATGMRNVPEKQTQGLFGAIAGFIENGWEGMIDGWYGFRHQNSEGTG
QAADLKSTQAAIDQINGKLNRVREKTNEKSHCTEKESSEGEGRMKQIEDCIEEIESKLWCYNA
ELLVALENQHTIDLTDSSEMNKLFKTRRQLRENAEDMGNGCFKIYHKCDNACIESIRNGTYDH
DVYRDEALNNRFQIKGVELKSGYKDWILWISFAISCFLLCVLLGFIMWACQGRGNIRCNICI

SEQ ID NO: 245: #2999 c131

MKTIIALSYIFCLALGQDLPGNDNSTATLCLGHHAVPNGTLVKTITDDQIEVTNATEL
VQSGGGGKYVCQNTLKLATGMRNVPEKQTQGLFGAIAGFIENGWEGMIDGWYGFRHQNSEGTG
QAADLKSTQAAIDQINGKLNRVREKTNEKSHQCEKESSEGEGRMKQIEDCIEEIESKLWCYNA
ELLVALENQHTIDLTDSSEMNKLFKTRRQLRENAEDMGNGCFKIYHKCDNACIESIRNGTYDH
DVYRDEALNNRFQIKGVELKSGYKDWILWISFAISCFLLCVLLGFIMWACQGRGNIRCNICI

SEQ ID NO: 246: #3801-c114

MKTIIALSYIFCLALGQDLPGNDNSTATLCLGHHAVPNGTLVKTITDDQIEVTNATEL
VQSGGGGKYVCQNTLKLATGMRNVPEKQTQGLFGAIAGFIENGWEGMIDGWYGFRHQNSEGTG
QAADLKSTQAAIDQINGKLNRVREKTNEKSHQTEKESSEGEGRMKQCCDKIEEIESKLWCYNA

ELLVALENQHTIDLTDSEMKNLFEKTRRQLRENAEDMGNGCFKIYHKCDNACIESIRNGTYDH
DVYRDEALNNRFQIKGVELKSGYKDWILWISFAISCFLLCVVLLGFIMWACQGRGNIRCNICI

SEQ ID NO: 247: #3801 c115

MKTIIALSYIFCLALGQDLPGNDNSTATLCLGHHAVPNGTLVKTITDDQIEVTNATEL
VQSGGGGKYVCQNTLKLATGMRNVPEKQTQGLFGAIAGFIENGWEGMIDGWYGFRHQNSEGTG
QAADLKSTQAAIDQINGKLNRVREKTNEKSHQTEKESS**NAT**GRMKQIEDKIEECCSKLWCYNA
ELLVALENQHTIDLTDSEMKNLFEKTRRQLRENAEDMGNGCFKIYHKCDNACIESIRNGTYDH
DVYRDEALNNRFQIKGVELKSGYKDWILWISFAISCFLLCVVLLGFIMWACQGRGNIRCNICI

SEQ ID NO: 248: #3801 c117

MKTIIALSYIFCLALGQDLPGNDNSTATLCLGHHAVPNGTLVKTITDDQIEVTNATEL
VQSGGGGKYVCQNTLKLATGMRNVPEKQTQGLFGAIAGFIENGWEGMIDGWYGFRHQNSEGTG
QAADLKSTQAAIDQINGKLNRVREKTNECSHQTEKESS**NAT**GRMKQIEDKIECIESKLWCYNA
ELLVALENQHTIDLTDSEMKNLFEKTRRQLRENAEDMGNGCFKIYHKCDNACIESIRNGTYDH
DVYRDEALNNRFQIKGVELKSGYKDWILWISFAISCFLLCVVLLGFIMWACQGRGNIRCNICI

SEQ ID NO: 249: #3801 c118

MKTIIALSYIFCLALGQDLPGNDNSTATLCLGHHAVPNGTLVKTITDDQIEVTNATEL
VQSGGGGKYVCQNTLKLATGMRNVPEKQTQGLFGAIAGFIENGWEGMIDGWYGFRHQNSEGTG
QAADLKSTQAAIDQINGKLNRVREKTNEKSHQTECESS**NAT**GCMKQIEDKIEEIESKLWCYNA
ELLVALENQHTIDLTDSEMKNLFEKTRRQLRENAEDMGNGCFKIYHKCDNACIESIRNGTYDH
DVYRDEALNNRFQIKGVELKSGYKDWILWISFAISCFLLCVVLLGFIMWACQGRGNIRCNICI

SEQ ID NO: 250: #3801 c130

MKTIIALSYIFCLALGQDLPGNDNSTATLCLGHHAVPNGTLVKTITDDQIEVTNATEL
VQSGGGGKYVCQNTLKLATGMRNVPEKQTQGLFGAIAGFIENGWEGMIDGWYGFRHQNSEGTG
QAADLKSTQAAIDQINGKLNRVREKTNEKSHCTEKESS**NAT**GRMKQIEDCIEEIESKLWCYNA
ELLVALENQHTIDLTDSEMKNLFEKTRRQLRENAEDMGNGCFKIYHKCDNACIESIRNGTYDH
DVYRDEALNNRFQIKGVELKSGYKDWILWISFAISCFLLCVVLLGFIMWACQGRGNIRCNICI

SEQ ID NO: 251: #3801 c131

MKTIIALSYIFCLALGQDLPGNDNSTATLCLGHHAVPNGTLVKTITDDQIEVTNATEL
VQSGGGGKYVCQNTLKLATGMRNVPEKQTQGLFGAIAGFIENGWEGMIDGWYGFRHQNSEGTG
QAADLKSTQAAIDQINGKLNRVREKTNEKSHQCEKESS**NAT**GRMKQIEDCIEEIESKLWCYNA
ELLVALENQHTIDLTDSEMKNLFEKTRRQLRENAEDMGNGCFKIYHKCDNACIESIRNGTYDH
DVYRDEALNNRFQIKGVELKSGYKDWILWISFAISCFLLCVVLLGFIMWACQGRGNIRCNICI

SEQ ID NO: 252: _FL HA H1N1 A/California/07/2009

MKAILVLLYTFATANADTLCIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLEDKHNGKL
CKLRGVAPLHLGKCNIAGWILGNPECESLSTASSWSYIVETPSSDNGTCYPGDFIDYEELREQ
LSSVSSFERFEIFPKTSSWPNHDSNKGVTAACPHAGAKSFYKNLIWLKKGNSYPKLSKSYIN

DKGKEVLVLWGIHHPSTSADQQSLYQNADAYVFGSSRYSKKFKPEIAIRPKVRDQEGRMNYY
 WTLVEPGDKITFEATGNLVVPYAFAMERNAGSGIIISDTPVHDCNTTCQTPKGAINSTSLPFQ
 NIHPITIGKCPKYVKSTKLRLATGLRNIPSIQSRGLFGAIAAGFIEGGWTGMVDGWYGYHHQNE
 QGSGYAADLKSTQNAIDEITNKVNSVIEKMNTQFTAVGKEFNHLEKRIENLNKKVDDGFLDIW
 TYNALLVLLLENERTLDYHDSNVKNLYEKVRSQKNNAKEIGNGCFFYHKCDNTCMESVKNG
 TYDYPKYSEEAKLNREEIDGVKLESTRIYQILAIYSTVASSLVLVSLGAISFWMCSNGSLQC
 RIC

SEQ ID NO: 253 H1 mini-HA 127H1-t2 S73L

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENGSGGKY
 VCSAKLRMTGLRNKPSKQSQGLFGAIAAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGCEYNKLERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQILAIYSTVASSLVLLVSLGAISFWMCSNGSLQCRICI

SEQ ID NO: 254 sH1 mini-HA 127H1-t2longS73L (#5114)

DTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENGSGGKYVCSAKLRMTGLRNKPS
 KQSQGLFGAIAAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQNAINGITNKVNSVIEKM
 NTQYTAIGCEYNKLERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLLENERTLDFHDSNVKNLYEKV
 KSQLKNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKLNREKIDGVKLESMGVYQ
 I

SEQ ID NO: 255: UFV150124

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENGSGGKY
 VCSAKLRMTGLRNKPSKQSQGLFGAIAAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGCEYNKSERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVSGRDYKDDDDKPGSGYIPEAPRDGQAYVRKDGEWVLLSTFLGHHHHHH

SEQ ID NO: 256: UFV150125

MKVKLLVLLCTFTATYADTICIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLENGSGGKY
 VCSAKLRMTGLRNKPSKQSQGLFGAIAAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADQKSTQ
 NAINGITNKVNSVIEKMNTQYTAIGCEYNKSERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENE
 RTLDFHDSNVKNLYEKVKSQKNNAKEIGNGCFFYHKCNDECMESVKNGTYDYPKYSEESKL
 NREKIDGVKLESMGVYQIEGRAAADYKDDDDKPGSGYIPEAPRDGQAYVRKDGEWVLLSTFLG
 HHHHHH

SEQ ID NO: 257: UFV150134

MKAILVLLYTFATANADTLCIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTTHSVNLLLEDGGGGKY
 VCSTKLRLATGLRNKPSKQSQGLFGAIAAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQGSGYAADLKSTQ
 NAIDEITNKVNSVIEKMNTQYTAIGCEYNKSERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENE

RTLDYHDSNVKNLYEKVRSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCDNTCMESVKNGTYDYPKYSEEAKL
NREEIDGVSGRDYKDDDDKPGSGYIPEAPRDGQAYVRKDGEWVLLSTFLGHHHHHH

SEQ ID NO: 258: UFV150135

MKAILVVLLYTFATANADTLCIGYHANNSTDVDTVLEKNVTVTHSVNLLEDGGGGKY
VCSTKLRLATGLRNKPSKQSQGLFGAIAGFTEGGWTGMVDGWYGYHHQNEQSGYAADLKSTQ
NAIDEITNKVNSVIEKMNTQYTAIGCEYNKSERCMKQIEDKIEEIESKIWCYNAELLVLLENE
RTLDYHDSNVKNLYEKVRSQKNNAKEIGNGCFEFYHKCDNTCMESVKNGTYDYPKYSEEAKL
NREEIDGVKLESTRIYQIEGRAAADYKDDDDKPGSGYIPEAPRDGQAYVRKDGEWVLLSTFLG
HHHHHH

ПЕРЕЧЕНЬ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

<110> Круселл Холланд Б.В.

<120> ВАКЦИНЫ ПРОТИВ ВИРУСА ГРИППА И ИХ ПРИМЕНЕНИЯ

<130> 0241 WO 00 ORD

<150> EP14176459.7

<151> 2014-07-10

<160> 258

<170> PatentIn, версия 3.5

<210> 1

<211> 565

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Полноразмерный H1 (A/Brisbane/59/2007)

<400> 1

Met	Lys	Val	Lys	Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Cys	Thr	Phe	Thr	Ala	Thr	Tyr
1				5					10					15	

Ala	Asp	Thr	Ile	Cys	Ile	Gly	Tyr	His	Ala	Asn	Asn	Ser	Thr	Asp	Thr
			20					25					30		

Val	Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn
	35						40					45			

Leu	Leu	Glu	Asn	Ser	His	Asn	Gly	Lys	Leu	Cys	Leu	Leu	Lys	Gly	Ile
	50					55					60				

Ala	Pro	Leu	Gln	Leu	Gly	Asn	Cys	Ser	Val	Ala	Gly	Trp	Ile	Leu	Gly
65					70					75					80

Asn	Pro	Glu	Cys	Glu	Leu	Leu	Ile	Ser	Lys	Glu	Ser	Trp	Ser	Tyr	Ile
				85					90					95	

Val	Glu	Lys	Pro	Asn	Pro	Glu	Asn	Gly	Thr	Cys	Tyr	Pro	Gly	His	Phe
			100					105					110		

Ala	Asp	Tyr	Glu	Glu	Leu	Arg	Glu	Gln	Leu	Ser	Ser	Val	Ser	Ser	Phe
		115					120					125			

Glu	Arg	Phe	Glu	Ile	Phe	Pro	Lys	Glu	Ser	Ser	Trp	Pro	Asn	His	Thr
	130						135				140				

Val	Thr	Gly	Val	Ser	Ala	Ser	Cys	Ser	His	Asn	Gly	Glu	Ser	Ser	Phe
145					150					155					160

Tyr Arg Asn Leu Leu Trp Leu Thr Gly Lys Asn Gly Leu Tyr Pro Asn
 165 170 175

Leu Ser Lys Ser Tyr Ala Asn Asn Lys Glu Lys Glu Val Leu Val Leu
 180 185 190

Trp Gly Val His His Pro Pro Asn Ile Gly Asp Gln Lys Ala Leu Tyr
 195 200 205

His Thr Glu Asn Ala Tyr Val Ser Val Val Ser Ser His Tyr Ser Arg
 210 215 220

Lys Phe Thr Pro Glu Ile Ala Lys Arg Pro Lys Val Arg Asp Gln Glu
 225 230 235 240

Gly Arg Ile Asn Tyr Tyr Trp Thr Leu Leu Glu Pro Gly Asp Thr Ile
 245 250 255

Ile Phe Glu Ala Asn Gly Asn Leu Ile Ala Pro Arg Tyr Ala Phe Ala
 260 265 270

Leu Ser Arg Gly Phe Gly Ser Gly Ile Ile Asn Ser Asn Ala Pro Met
 275 280 285

Asp Lys Cys Asp Ala Lys Cys Gln Thr Pro Gln Gly Ala Ile Asn Ser
 290 295 300

Ser Leu Pro Phe Gln Asn Val His Pro Val Thr Ile Gly Glu Cys Pro
 305 310 315 320

Lys Tyr Val Arg Ser Ala Lys Leu Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn
 325 330 335

Ile Pro Ser Ile Gln Ser Arg Gly Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe
 340 345 350

Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His
 355 360 365

His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr
 370 375 380

Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu
 385 390 395 400

Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Val Gly Lys Glu Phe Asn Lys Leu
 405 410 415

Glu Arg Arg Met Glu Asn Leu Asn Lys Lys Val Asp Asp Gly Phe Ile
420 425 430

Asp Ile Trp Thr Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu
435 440 445

Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys
450 455 460

Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys
465 470 475 480

Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys
485 490 495

Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn
500 505 510

Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln
515 520 525

Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val
530 535 540

Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln
545 550 555 560

Cys Arg Ile Cys Ile
565

<210> 2

<211> 301

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> H1-mini2-cluster1+5+6-GCN4

<400> 2

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu

50

55

60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Ile Pro Ser Ile Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Ser Thr Ala
130 135 140

Thr Gly Lys Glu Gly Asn Lys Ser Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
145 150 155 160

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 3

<211> 27
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Фолдон

<400> 3

Gly Tyr Ile Pro Glu Ala Pro Arg Asp Gly Gln Ala Tyr Val Arg Lys
1 5 10 15

Asp Gly Glu Trp Val Leu Leu Ser Thr Phe Leu
20 25

<210> 4
<211> 54
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> FLAG-thrombin-foldon-HIS

<400> 4

Ser Gly Arg Asp Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Leu Val Pro Arg Gly
1 5 10 15

Ser Pro Gly Ser Gly Tyr Ile Pro Glu Ala Pro Arg Asp Gly Gln Ala
20 25 30

Tyr Val Arg Lys Asp Gly Glu Trp Val Leu Leu Ser Thr Phe Leu Gly
35 40 45

His His His His His His
50

<210> 5
<211> 15
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Тримеризационный домен

<400> 5

Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln
1 5 10 15

<210> 6
<211> 292
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> H1-mini2-cluster1+5+6-GCN4 без лидерной последовательности и с

FLAG-thrombin-foldon-HIS

<400> 6

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Ile Pro Ser Ile Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Ser Thr Ala Thr
115 120 125

Gly Lys Glu Gly Asn Lys Ser Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
130 135 140

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Ser Gly
225 230 235 240

Arg Asp Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Leu Val Pro Arg Gly Ser Pro
245 250 255

Gly Ser Gly Tyr Ile Pro Glu Ala Pro Arg Asp Gly Gln Ala Tyr Val
260 265 270

Arg Lys Asp Gly Glu Trp Val Leu Leu Ser Thr Phe Leu Gly His His
275 280 285

His His His His
290

<210> 7
<211> 17
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Аминокислотная последовательность HA2 H1, соединяющая С-концевой остаток
спирали А и N-концевой остаток спирали CD

<220>
<221> ДРУГОЙ ПРИЗНАК
<222> (14) .. (14)
<223> X= Н ИЛИ К

<220>
<221> ДРУГОЙ ПРИЗНАК
<222> (17) .. (17)
<223> X= К ИЛИ R

<400> 7

Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Val Gly Lys Glu Phe Asn Xaa Leu Glu
1 5 10 15

Xaa

<210> 8
<211> 17
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Аминокислотная последовательность HA2 H1, соединяющая С-концевой остаток
спирали А и N-концевой остаток спирали CD

<220>
<221> ДРУГОЙ ПРИЗНАК
<222> (1) .. (1)
<223> X = M, E, K, V, R, T

<220>
<221> ДРУГОЙ ПРИЗНАК
<222> (5) .. (5)

<223> X = F, I, N, T, H, L, Y

<220>

<221> ДРУГОЙ ПРИЗНАК

<222> (8) .. (8)

<223> X = V, A, G, I, R, F, S

<220>

<221> ДРУГОЙ ПРИЗНАК

<222> (12) .. (12)

<223> X = F, I, N, S, T, Y, E, K, M, V

<220>

<221> ДРУГОЙ ПРИЗНАК

<222> (14) .. (14)

<223> X = H или K

<220>

<221> ДРУГОЙ ПРИЗНАК

<222> (15) .. (15)

<223> X = L, H, I, N, R

<220>

<221> ДРУГОЙ ПРИЗНАК

<222> (17) .. (17)

<223> X = K или R

<400> 8

Xaa	Asn	Thr	Gln	Xaa	Thr	Ala	Xaa	Gly	Lys	Glu	Xaa	Asn	Xaa	Xaa	Glu
1				5					10					15	

Xaa

<210> 9

<211> 121

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> VH ЦЕПЬ CR6261

<400> 9

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

Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ala	Ser	Gly	Gly	Pro	Phe	Arg	Ser	Tyr
			20					25					30		

Ala	Ile	Ser	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Pro	Glu	Trp	Met
		35					40					45			

Gly	Gly	Ile	Ile	Pro	Ile	Phe	Gly	Thr	Thr	Lys	Tyr	Ala	Pro	Lys	Phe
	50						55				60				

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Ala Asp Asp Phe Ala Gly Thr Val Tyr

65		70		75		80									
Met	Glu	Leu	Ser	Ser	Leu	Arg	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Met	Tyr	Tyr	Cys
			85						90					95	

Ala	Lys	His	Met	Gly	Tyr	Gln	Val	Arg	Glu	Thr	Met	Asp	Val	Trp	Gly
			100					105					110		

Lys	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser
		115					120	

<210> 10
 <211> 112
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> БЕЛОК VL ЦЕПИ CR6261

<400> 10

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

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

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

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

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

Thr	Gly	Asp	Glu	Ala	Asn	Tyr	Tyr	Cys	Ala	Thr	Trp	Asp	Arg	Arg	Pro
				85					90					95	

Thr	Ala	Tyr	Val	Val	Phe	Gly	Gly	Gly	Thr	Lys	Leu	Thr	Val	Leu	Gly
			100					105					110		

<210> 11
 <211> 121
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> БЕЛОК VH ЦЕПИ SC09-114

<400> 11

Gln	Val	Gln	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Ala	Glu	Val	Lys	Lys	Pro	Gly	Ser
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

1		5		10		15													
Ser	Val	Lys	Val	Ser	Cys	Lys	Ser	Ser	Gly	Gly	Thr	Ser	Asn	Asn	Tyr				
			20					25					30						
Ala	Ile	Ser	Trp	Val	Arg	Gln	Ala	Pro	Gly	Gln	Gly	Leu	Asp	Trp	Met				
		35					40					45							
Gly	Gly	Ile	Ser	Pro	Ile	Phe	Gly	Ser	Thr	Ala	Tyr	Ala	Gln	Lys	Phe				
	50					55					60								
Gln	Gly	Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Ala	Asp	Ile	Phe	Ser	Asn	Thr	Ala	Tyr				
65					70					75					80				
Met	Glu	Leu	Asn	Ser	Leu	Thr	Ser	Glu	Asp	Thr	Ala	Val	Tyr	Phe	Cys				
			85						90					95					
Ala	Arg	His	Gly	Asn	Tyr	Tyr	Tyr	Tyr	Ser	Gly	Met	Asp	Val	Trp	Gly				
			100					105					110						
Gln	Gly	Thr	Thr	Val	Thr	Val	Ser	Ser											
		115					120												
<210>	12																		
<211>	110																		
<212>	БЕЛОК																		
<213>	Искусственная последовательность																		
<220>																			
<223>	БЕЛОК VL ЦЕПИ SC09-114																		
<400>	12																		
Ser	Tyr	Val	Leu	Thr	Gln	Pro	Pro	Ala	Val	Ser	Gly	Thr	Pro	Gly	Gln				
1				5					10					15					
Arg	Val	Thr	Ile	Ser	Cys	Ser	Gly	Ser	Asp	Ser	Asn	Ile	Gly	Arg	Arg				
		20						25					30						
Ser	Val	Asn	Trp	Tyr	Gln	Gln	Phe	Pro	Gly	Thr	Ala	Pro	Lys	Leu	Leu				
		35					40					45							
Ile	Tyr	Ser	Asn	Asp	Gln	Arg	Pro	Ser	Val	Val	Pro	Asp	Arg	Phe	Ser				
	50					55					60								
Gly	Ser	Lys	Ser	Gly	Thr	Ser	Ala	Ser	Leu	Ala	Ile	Ser	Gly	Leu	Gln				
65					70					75					80				
Ser	Glu	Asp	Glu	Ala	Glu	Tyr	Tyr	Cys	Ala	Ala	Trp	Asp	Asp	Ser	Leu				
			85						90					95					

Lys Gly Ala Val Phe Gly Gly Gly Thr Gln Leu Thr Val Leu
100 105 110

<210> 13
<211> 116
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> БЕЛОК VH ЦЕПИ SC08-057

<400> 13

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

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

Phe Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Cys Val
35 40 45

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

Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg His Asn Ser Met Gly Thr Val Phe Leu
65 70 75 80

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

Thr Glu Ser Gly Asp Phe Gly Asp Gln Thr Gly Pro Tyr His Tyr Tyr
100 105 110

Ala Met Asp Val
115

<210> 14
<211> 100
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> БЕЛОК VL ЦЕПИ SC08-057

<400> 14

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

Ser Ile Thr Ile Ser Cys Thr Gly Ser Ser Gly Asp Ile Gly Gly Tyr
20 25 30

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

Met Ile Tyr Glu Val Thr Ser Arg Pro Ser Gly Val Ser Asp Arg Phe
50 55 60

Ser Ala Ser Arg Ser Gly Asp Thr Ala Ser Leu Thr Val Ser Gly Leu
65 70 75 80

Gln Ala Glu Asp Glu Ala His Tyr Tyr Cys Cys Ser Phe Ala Asp Ser
85 90 95

Asn Ile Leu Ile
100

<210> 15
<211> 6
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> His-метка

<400> 15

His His His His His His
1 5

<210> 16
<211> 8
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> His-метка

<400> 16

Met His His His His His His His
1 5

<210> 17
<211> 111
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> VH ЦЕПЬ SC08-020

<400> 17

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

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Phe

20

25

30

Gly Val Ser Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
 35 40 45

Gly Trp Ile Ser Ala Tyr Asn Gly Asp Thr Tyr Tyr Ala Gln Lys Phe
 50 55 60

Gln Ala Arg Val Thr Met Thr Thr Asp Thr Ser Thr Thr Thr Ala Tyr
 65 70 75 80

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

Ala Arg Glu Pro Pro Leu Phe Tyr Ser Ser Trp Ser Leu Asp Asn
 100 105 110

<210> 18

<211> 98

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> VL ЦЕПЬ SC08-020

<220>

<221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК

<222> (4) .. (4)

<223> Хаа может представлять собой любую встречающуюся в природе аминокислоту

<400> 18

Glu Ile Val Xaa Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Leu Ser Pro Gly
 1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Met Asn
 20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
 35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Arg Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Ile Ser
 50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
 65 70 75 80

Pro Ala Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Thr Ser Pro
 85 90 95

Arg Thr

<210> 19

<400> 19
000

<210> 20

<211> 15

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Последовательность, полученная из GCN4

<400> 20

Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys
1 5 10 15

<210> 21

<211> 17

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Последовательность, полученная из GCN4

<400> 21

Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln
1 5 10 15

Lys

<210> 22

<211> 8

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> FLAG-метка

<400> 22

Asp Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys
1 5

<210> 23

<211> 6

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> Участок протеолиза для тромбина

<400> 23

Arg Ser Leu Val Pro Arg
1 5

<210> 24
<211> 4
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Участок протеолиза для фактора X

<400> 24

Ile Glu Gly Arg
1

<210> 25
<211> 565
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> A/Solomon Islands/6/2003

<400> 25

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Ser His Asn Gly Lys Leu Cys Leu Leu Lys Gly Ile
50 55 60

Ala Pro Leu Gln Leu Gly Asn Cys Ser Val Ala Gly Trp Ile Leu Gly
65 70 75 80

Asn Pro Glu Cys Glu Leu Leu Ile Ser Arg Glu Ser Trp Ser Tyr Ile
85 90 95

Val Glu Lys Pro Asn Pro Glu Asn Gly Thr Cys Tyr Pro Gly His Phe
100 105 110

Ala Asp Tyr Glu Glu Leu Arg Glu Gln Leu Ser Ser Val Ser Ser Phe
115 120 125

Glu Arg Phe Glu Ile Phe Pro Lys Glu Ser Ser Trp Pro Asn His Thr
130 135 140

Thr	Thr	Gly	Val	Ser	Ala	Ser	Cys	Ser	His	Asn	Gly	Glu	Ser	Ser	Phe	145	150	155	160
Tyr	Lys	Asn	Leu	Leu	Trp	Leu	Thr	Gly	Lys	Asn	Gly	Leu	Tyr	Pro	Asn	165	170	175	
Leu	Ser	Lys	Ser	Tyr	Ala	Asn	Asn	Lys	Glu	Lys	Glu	Val	Leu	Val	Leu	180	185	190	
Trp	Gly	Val	His	His	Pro	Pro	Asn	Ile	Gly	Asp	Gln	Arg	Ala	Leu	Tyr	195	200	205	
His	Lys	Glu	Asn	Ala	Tyr	Val	Ser	Val	Val	Ser	Ser	His	Tyr	Ser	Arg	210	215	220	
Lys	Phe	Thr	Pro	Glu	Ile	Ala	Lys	Arg	Pro	Lys	Val	Arg	Asp	Gln	Glu	225	230	235	240
Gly	Arg	Ile	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Leu	Glu	Pro	Gly	Asp	Thr	Ile	245	250	255	
Ile	Phe	Glu	Ala	Asn	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Arg	Tyr	Ala	Phe	Ala	260	265	270	
Leu	Ser	Arg	Gly	Phe	Gly	Ser	Gly	Ile	Ile	Asn	Ser	Asn	Ala	Pro	Met	275	280	285	
Asp	Glu	Cys	Asp	Ala	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	Gln	Gly	Ala	Ile	Asn	Ser	290	295	300	
Ser	Leu	Pro	Phe	Gln	Asn	Val	His	Pro	Val	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys	Pro	305	310	315	320
Lys	Tyr	Val	Arg	Ser	Ala	Lys	Leu	Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	325	330	335	
Ile	Pro	Ser	Ile	Gln	Ser	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe	340	345	350	
Ile	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Val	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	355	360	365	
His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	370	375	380	
Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	385	390	395	400

Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Val Gly Lys Glu Phe Asn Lys Leu
405 410 415

Glu Arg Arg Met Glu Asn Leu Asn Lys Lys Val Asp Asp Gly Phe Ile
420 425 430

Asp Ile Trp Thr Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu
435 440 445

Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys
450 455 460

Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys
465 470 475 480

Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys
485 490 495

Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn
500 505 510

Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln
515 520 525

Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val
530 535 540

Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln
545 550 555 560

Cys Arg Ile Cys Ile
565

<210> 26
<211> 564
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> A/New Caledonia/20/1999

<400> 26

Lys Ala Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr Ala
1 5 10 15

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
20 25 30

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
35 40 45

Leu	Glu	Asp	Ser	His	Asn	Gly	Lys	Leu	Cys	Leu	Leu	Lys	Gly	Ile	Ala		
	50					55					60						
Pro	Leu	Gln	Leu	Gly	Asn	Cys	Ser	Val	Ala	Gly	Trp	Ile	Leu	Gly	Asn		
	65				70					75					80		
Pro	Glu	Cys	Glu	Leu	Leu	Ile	Ser	Lys	Glu	Ser	Trp	Ser	Tyr	Ile	Val		
				85					90					95			
Glu	Thr	Pro	Asn	Pro	Glu	Asn	Gly	Thr	Cys	Tyr	Pro	Gly	Tyr	Phe	Ala		
			100					105					110				
Asp	Tyr	Glu	Glu	Leu	Arg	Glu	Gln	Leu	Ser	Ser	Val	Ser	Ser	Phe	Glu		
		115					120					125					
Arg	Phe	Glu	Ile	Phe	Pro	Lys	Glu	Ser	Ser	Trp	Pro	Asn	His	Thr	Val		
	130					135					140						
Thr	Gly	Val	Ser	Ala	Ser	Cys	Ser	His	Asn	Gly	Lys	Ser	Ser	Phe	Tyr		
	145				150					155					160		
Arg	Asn	Leu	Leu	Trp	Leu	Thr	Gly	Lys	Asn	Gly	Leu	Tyr	Pro	Asn	Leu		
				165					170					175			
Ser	Lys	Ser	Tyr	Val	Asn	Asn	Lys	Glu	Lys	Glu	Val	Leu	Val	Leu	Trp		
			180					185					190				
Gly	Val	His	His	Pro	Pro	Asn	Ile	Gly	Asn	Gln	Arg	Ala	Leu	Tyr	His		
		195					200					205					
Thr	Glu	Asn	Ala	Tyr	Val	Ser	Val	Val	Ser	Ser	His	Tyr	Ser	Arg	Arg		
	210					215					220						
Phe	Thr	Pro	Glu	Ile	Ala	Lys	Arg	Pro	Lys	Val	Arg	Asp	Gln	Glu	Gly		
	225				230					235					240		
Arg	Ile	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Leu	Glu	Pro	Gly	Asp	Thr	Ile	Ile		
				245					250					255			
Phe	Glu	Ala	Asn	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Trp	Tyr	Ala	Phe	Ala	Leu		
			260					265					270				
Ser	Arg	Gly	Phe	Gly	Ser	Gly	Ile	Ile	Thr	Ser	Asn	Ala	Pro	Met	Asp		
		275					280					285					
Glu	Cys	Asp	Ala	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	Gln	Gly	Ala	Ile	Asn	Ser	Ser		
	290					295					300						

Leu	Pro	Phe	Gln	Asn	Val	His	Pro	Val	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys	Pro	Lys	305		310		315						320
Tyr	Val	Arg	Ser	Ala	Lys	Leu	Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Ile		325		330						335	
Pro	Ser	Ile	Gln	Ser	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe	Ile		340		345					350		
Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Val	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His		355		360					365		
Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln		370		375					380		
Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	385		390		395						400
Met	Asn	Thr	Gln	Phe	Thr	Ala	Val	Gly	Lys	Glu	Phe	Asn	Lys	Leu	Glu		405		410						415	
Arg	Arg	Met	Glu	Asn	Leu	Asn	Lys	Lys	Val	Asp	Asp	Gly	Phe	Leu	Asp		420		425					430		
Ile	Trp	Thr	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg		435		440					445		
Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	Val	450		455				460				
Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	465		470				475				480
Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn	Asn	Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn		485		490					495		
Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	Tyr	Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg		500		505					510		
Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Val	Lys	Leu	Glu	Ser	Met	Gly	Val	Tyr	Gln	Ile		515		520				525			
Leu	Ala	Ile	Tyr	Ser	Thr	Val	Ala	Ser	Ser	Leu	Val	Leu	Leu	Val	Ser	530		535				540				
Leu	Gly	Ala	Ile	Ser	Phe	Trp	Met	Cys	Ser	Asn	Gly	Ser	Leu	Gln	Cys	545		550				555				560

Arg Ile Cys Ile

<210> 27
<211> 566
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> A/California/07/2009

<400> 27

Met Lys Ala Ile Leu Val Val Leu Leu Tyr Thr Phe Ala Thr Ala Asn
1 5 10 15

Ala Asp Thr Leu Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Lys His Asn Gly Lys Leu Cys Lys Leu Arg Gly Val
50 55 60

Ala Pro Leu His Leu Gly Lys Cys Asn Ile Ala Gly Trp Ile Leu Gly
65 70 75 80

Asn Pro Glu Cys Glu Ser Leu Ser Thr Ala Ser Ser Trp Ser Tyr Ile
85 90 95

Val Glu Thr Pro Ser Ser Asp Asn Gly Thr Cys Tyr Pro Gly Asp Phe
100 105 110

Ile Asp Tyr Glu Glu Leu Arg Glu Gln Leu Ser Ser Val Ser Ser Phe
115 120 125

Glu Arg Phe Glu Ile Phe Pro Lys Thr Ser Ser Trp Pro Asn His Asp
130 135 140

Ser Asn Lys Gly Val Thr Ala Ala Cys Pro His Ala Gly Ala Lys Ser
145 150 155 160

Phe Tyr Lys Asn Leu Ile Trp Leu Val Lys Lys Gly Asn Ser Tyr Pro
165 170 175

Lys Leu Ser Lys Ser Tyr Ile Asn Asp Lys Gly Lys Glu Val Leu Val
180 185 190

Leu	Trp	Gly	Ile	His	His	Pro	Ser	Thr	Ser	Ala	Asp	Gln	Gln	Ser	Leu	195	200	205
Tyr	Gln	Asn	Ala	Asp	Ala	Tyr	Val	Phe	Val	Gly	Ser	Ser	Arg	Tyr	Ser	210	215	220
Lys	Lys	Phe	Lys	Pro	Glu	Ile	Ala	Ile	Arg	Pro	Lys	Val	Arg	Asp	Gln	225	230	235
Glu	Gly	Arg	Met	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Val	Glu	Pro	Gly	Asp	Lys	245	250	255
Ile	Thr	Phe	Glu	Ala	Thr	Gly	Asn	Leu	Val	Val	Pro	Arg	Tyr	Ala	Phe	260	265	270
Ala	Met	Glu	Arg	Asn	Ala	Gly	Ser	Gly	Ile	Ile	Ile	Ser	Asp	Thr	Pro	275	280	285
Val	His	Asp	Cys	Asn	Thr	Thr	Cys	Gln	Thr	Pro	Lys	Gly	Ala	Ile	Asn	290	295	300
Thr	Ser	Leu	Pro	Phe	Gln	Asn	Ile	His	Pro	Ile	Thr	Ile	Gly	Lys	Cys	305	310	315
Pro	Lys	Tyr	Val	Lys	Ser	Thr	Lys	Leu	Arg	Leu	Ala	Thr	Gly	Leu	Arg	325	330	335
Asn	Ile	Pro	Ser	Ile	Gln	Ser	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	340	345	350
Phe	Ile	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Val	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	355	360	365
His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ala	Ala	Asp	Leu	Lys	Ser	370	375	380
Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asp	Glu	Ile	Thr	Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	385	390	395
Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Phe	Thr	Ala	Val	Gly	Lys	Glu	Phe	Asn	His	405	410	415
Leu	Glu	Lys	Arg	Ile	Glu	Asn	Leu	Asn	Lys	Lys	Val	Asp	Asp	Gly	Phe	420	425	430
Leu	Asp	Ile	Trp	Thr	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	435	440	445

Glu Arg Thr Leu Asp Tyr His Asp Ser Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu
450 455 460

Lys Val Arg Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly
465 470 475 480

Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp Asn Thr Cys Met Glu Ser Val
485 490 495

Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Ser Glu Glu Ala Lys Leu
500 505 510

Asn Arg Glu Glu Ile Asp Gly Val Lys Leu Glu Ser Thr Arg Ile Tyr
515 520 525

Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu Val
530 535 540

Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu
545 550 555 560

Gln Cys Arg Ile Cys Ile
565

<210> 28
<211> 566
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> A/swine/Hubei/S1/2009

<400> 28

Met Glu Ala Lys Leu Phe Val Leu Phe Cys Ala Phe Thr Ala Leu Lys
1 5 10 15

Ala Asp Thr Phe Cys Val Gly Tyr His Ala Asn Tyr Ser Thr His Thr
20 25 30

Val Asp Thr Ile Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Ser His Asn Gly Lys Leu Cys Ser Leu Asn Gly Lys
50 55 60

Ile Pro Leu Gln Leu Gly Asn Cys Asn Val Ala Gly Trp Ile Leu Gly
65 70 75 80

Asn Pro Lys Cys Asp Leu Leu Leu Thr Ala Asn Ser Ser Ser Tyr Ile
85 90 95

Ile	Glu	Thr	Ser	Lys	Ser	Lys	Asn	Gly	Ala	Cys	Tyr	Pro	Gly	Glu	Phe	100	105	110
Ala	Asp	Tyr	Glu	Glu	Leu	Lys	Glu	Gln	Leu	Ser	Thr	Val	Ser	Ser	Phe	115	120	125
Glu	Arg	Phe	Glu	Ile	Phe	Pro	Lys	Ala	Ile	Ser	Trp	Pro	Asp	His	Asp	130	135	140
Ala	Thr	Arg	Gly	Thr	Thr	Val	Ala	Cys	Ser	His	Ser	Gly	Val	Asn	Ser	145	150	155
Phe	Tyr	Arg	Asn	Leu	Leu	Ser	Thr	Val	Lys	Lys	Gly	Asn	Ser	Tyr	Pro	165	170	175
Lys	Leu	Ser	Lys	Ser	Tyr	Thr	Asn	Asn	Lys	Gly	Lys	Glu	Val	Leu	Val	180	185	190
Ile	Trp	Gly	Val	His	His	Pro	Pro	Thr	Asp	Ser	Val	Gln	Gln	Thr	Leu	195	200	205
Tyr	Gln	Asn	Lys	His	Thr	Tyr	Val	Ser	Val	Gly	Ser	Ser	Lys	Tyr	Tyr	210	215	220
Lys	Arg	Phe	Thr	Pro	Glu	Ile	Val	Ala	Arg	Pro	Lys	Val	Arg	Gly	Gln	225	230	235
Ala	Gly	Arg	Met	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Phe	Asp	Gln	Gly	Asp	Thr	245	250	255
Ile	Thr	Phe	Glu	Ala	Thr	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Trp	His	Ala	Phe	260	265	270
Ala	Leu	Lys	Lys	Gly	Ser	Ser	Ser	Gly	Ile	Met	Leu	Ser	Asp	Ala	Gln	275	280	285
Val	His	Asn	Cys	Thr	Thr	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	His	Gly	Ala	Leu	Lys	290	295	300
Asn	Asn	Leu	Pro	Leu	Gln	Asn	Val	His	Leu	Phe	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys	305	310	315
Pro	Lys	Tyr	Val	Lys	Ser	Thr	Gln	Leu	Arg	Met	Ala	Thr	Gly	Leu	Arg	325	330	335
Asn	Ile	Pro	Ser	Ile	Gln	Ser	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	340	345	350

Phe Ile Glu Gly Gly Arg Thr Gly Met Ile Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr
355 360 365

His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser
370 375 380

Thr Gln Ile Ala Ile Asp Gly Ile Asn Asn Lys Ala Asn Ser Val Ile
385 390 395 400

Gly Lys Met Asn Ile Gln Leu Thr Ser Val Gly Lys Glu Phe Asn Ser
405 410 415

Leu Glu Lys Arg Lys Glu Asn Leu Asn Lys Thr Val Asp Asp Arg Phe
420 425 430

Leu Asp Val Trp Thr Phe Asn Ala Glu Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn
435 440 445

Gln Arg Thr Leu Glu Phe His Asp Leu Asn Ile Lys Ser Leu Tyr Glu
450 455 460

Lys Val Lys Ser His Leu Arg Asn Asn Asp Lys Glu Ile Gly Asn Gly
465 470 475 480

Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Arg Asp Asn Glu Cys Leu Glu Cys Val
485 490 495

Lys Asn Gly Thr Tyr Asn Tyr Pro Lys Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Phe
500 505 510

Asn Arg Glu Glu Ile Val Gly Val Lys Leu Glu Ser Met Gly Ile His
515 520 525

Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu
530 535 540

Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu
545 550 555 560

Gln Cys Arg Val Cys Ile
565

<210> 29

<211> 566

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> A/swine/Haseluenne/IDT2617/2003

<400> 29

Met Glu Ala Lys Leu Phe Val Leu Phe Cys Ala Phe Thr Ala Leu Lys
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Val Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Ile Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Ile Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Asn His Asn Gly Lys Leu Cys Ser Leu Asn Gly Lys
50 55 60

Ala Pro Leu Gln Leu Gly Asn Cys Asn Val Ala Gly Trp Ile Leu Gly
65 70 75 80

Asn Pro Glu Cys Asp Leu Leu Leu Thr Val Asp Ser Trp Ser Tyr Ile
85 90 95

Ile Glu Thr Ser Asn Ser Lys Asn Gly Ala Cys Tyr Pro Gly Glu Phe
100 105 110

Ala Asp Tyr Glu Glu Leu Arg Glu Gln Leu Ser Thr Val Ser Ser Phe
115 120 125

Glu Arg Phe Glu Ile Phe Pro Lys Ala Thr Ser Trp Pro Asn His Asp
130 135 140

Thr Thr Arg Gly Thr Thr Ile Ser Cys Ser His Ser Gly Ala Asn Ser
145 150 155 160

Phe Tyr Arg Asn Leu Leu Trp Ile Val Lys Lys Gly Asn Ser Tyr Pro
165 170 175

Lys Leu Ser Lys Ser Tyr Thr Asn Asn Lys Gly Lys Glu Val Leu Val
180 185 190

Ile Trp Gly Val His His Pro Pro Thr Asp Ser Asp Gln Gln Thr Leu
195 200 205

Tyr Gln Asn Asn His Thr Tyr Val Ser Val Gly Ser Ser Lys Tyr Tyr
210 215 220

Gln Arg Phe Thr Pro Glu Ile Val Thr Arg Pro Lys Val Arg Gly Gln
225 230 235 240

Ala	Gly	Arg	Met	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Leu	Asp	Gln	Gly	Asp	Thr	245	250	255
Ile	Thr	Phe	Glu	Ala	Thr	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Trp	His	Ala	Phe	260	265	270
Ala	Leu	Asn	Lys	Gly	Pro	Ser	Ser	Gly	Ile	Met	Ile	Ser	Asp	Ala	His	275	280	285
Val	His	Asn	Cys	Thr	Thr	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	His	Gly	Ala	Leu	Lys	290	295	300
Ser	Asn	Leu	Pro	Phe	Gln	Asn	Val	His	Pro	Ser	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys	305	310	315
Pro	Lys	Tyr	Val	Lys	Ser	Thr	Gln	Leu	Arg	Met	Ala	Thr	Gly	Leu	Arg	325	330	335
Asn	Ile	Pro	Ser	Ile	Gln	Ser	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	340	345	350
Phe	Ile	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Ile	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	355	360	365
His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	370	375	380
Thr	Gln	Ile	Ala	Ile	Asp	Gly	Ile	Asn	Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Ile	Ile	385	390	395
Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Phe	Thr	Ser	Val	Gly	Lys	Glu	Phe	Asn	Asp	405	410	415
Leu	Glu	Lys	Arg	Ile	Glu	Asn	Leu	Asn	Lys	Lys	Val	Asp	Asp	Gly	Phe	420	425	430
Leu	Asp	Val	Trp	Thr	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu	Leu	Ile	Leu	Leu	Glu	Asn	435	440	445
Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Phe	Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	450	455	460
Lys	Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Arg	Asn	Asn	Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	465	470	475
Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asp	Asn	Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	485	490	495

Lys Asn Gly Thr Tyr Asn Tyr Pro Lys Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu
 500 505 510

Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu Glu Ser Met Gly Val His
 515 520 525

Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu
 530 535 540

Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu
 545 550 555 560

Gln Cys Arg Ile Cys Ile
 565

<210> 30
 <211> 565
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> A/New York/8/2006

<400> 30

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
 1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
 20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
 35 40 45

Leu Leu Glu Asp Ser His Asn Gly Lys Leu Cys Leu Leu Lys Gly Ile
 50 55 60

Ala Pro Leu Gln Leu Gly Asn Cys Ser Val Ala Gly Trp Ile Leu Gly
 65 70 75 80

Asn Pro Glu Cys Glu Leu Leu Ile Ser Lys Glu Ser Trp Ser Tyr Ile
 85 90 95

Val Glu Thr Pro Asn Pro Glu Asn Gly Thr Cys Tyr Pro Gly Tyr Phe
 100 105 110

Ala Asp Tyr Glu Glu Leu Arg Glu Gln Leu Ser Ser Val Ser Ser Phe
 115 120 125

Glu Arg Phe Glu Ile Phe Pro Lys Glu Ser Ser Trp Pro Asn His Thr
 130 135 140

Val	Thr	Gly	Val	Ser	Ala	Ser	Cys	Ser	His	Asn	Gly	Lys	Ser	Ser	Phe	
145					150					155					160	
Tyr	Arg	Asn	Leu	Leu	Trp	Leu	Thr	Gly	Lys	Asn	Gly	Leu	Tyr	Pro	Asn	
			165						170					175		
Leu	Ser	Lys	Ser	Tyr	Ala	Asn	Asn	Lys	Glu	Lys	Glu	Val	Leu	Val	Leu	
			180					185					190			
Trp	Gly	Val	His	His	Pro	Pro	Asn	Ile	Gly	Asp	Gln	Arg	Ala	Leu	Tyr	
		195					200					205				
His	Thr	Glu	Asn	Ala	Tyr	Val	Ser	Val	Val	Ser	Ser	His	Tyr	Ser	Arg	
	210					215					220					
Arg	Phe	Thr	Pro	Glu	Ile	Ala	Lys	Arg	Pro	Lys	Val	Arg	Asp	Gln	Glu	
225					230					235					240	
Gly	Arg	Ile	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Leu	Glu	Pro	Gly	Asp	Thr	Ile	
			245						250					255		
Ile	Phe	Glu	Ala	Asn	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Arg	Phe	Ala	Phe	Ala	
			260					265					270			
Leu	Ser	Arg	Gly	Phe	Gly	Ser	Gly	Ile	Ile	Thr	Ser	Asn	Ala	Pro	Met	
		275					280					285				
Asp	Glu	Cys	Asp	Ala	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	Gln	Gly	Ala	Ile	Asn	Ser	
	290					295					300					
Ser	Leu	Pro	Phe	Gln	Asn	Val	His	Pro	Val	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys	Pro	
305					310					315					320	
Lys	Tyr	Val	Arg	Ser	Ala	Lys	Leu	Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	
				325					330					335		
Ile	Pro	Ser	Ile	Gln	Ser	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe	
			340					345					350			
Ile	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Val	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	
		355					360					365				
His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	
						375					380					
Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	
385					390					395					400	

Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Val Gly Lys Glu Phe Asn Lys Leu
405 410 415

Glu Arg Arg Met Glu Asn Leu Asn Lys Lys Val Asp Asp Gly Phe Leu
420 425 430

Asp Ile Trp Thr Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu
435 440 445

Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys
450 455 460

Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys
465 470 475 480

Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys
485 490 495

Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn
500 505 510

Arg Glu Arg Ile Asp Gly Val Lys Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln
515 520 525

Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val
530 535 540

Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln
545 550 555 560

Cys Arg Ile Cys Ile
565

<210> 31
<211> 565
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> A/Solomon Islands/3/2006

<400> 31

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val	Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	35	40	45
Leu	Leu	Glu	Asp	Ser	His	Asn	Gly	Lys	Leu	Cys	Leu	Leu	Lys	Gly	Ile	50	55	60
Ala	Pro	Leu	Gln	Leu	Gly	Asn	Cys	Ser	Val	Ala	Gly	Trp	Ile	Leu	Gly	65	70	75
Asn	Pro	Glu	Cys	Glu	Leu	Leu	Ile	Ser	Arg	Glu	Ser	Trp	Ser	Tyr	Ile	85	90	95
Val	Glu	Lys	Pro	Asn	Pro	Glu	Asn	Gly	Thr	Cys	Tyr	Pro	Gly	His	Phe	100	105	110
Ala	Asp	Tyr	Glu	Glu	Leu	Arg	Glu	Gln	Leu	Ser	Ser	Val	Ser	Ser	Phe	115	120	125
Glu	Arg	Phe	Glu	Ile	Phe	Pro	Lys	Glu	Ser	Ser	Trp	Pro	Asn	His	Thr	130	135	140
Thr	Thr	Gly	Val	Ser	Ala	Ser	Cys	Ser	His	Asn	Gly	Glu	Ser	Ser	Phe	145	150	155
Tyr	Lys	Asn	Leu	Leu	Trp	Leu	Thr	Gly	Lys	Asn	Gly	Leu	Tyr	Pro	Asn	165	170	175
Leu	Ser	Lys	Ser	Tyr	Ala	Asn	Asn	Lys	Glu	Lys	Glu	Val	Leu	Val	Leu	180	185	190
Trp	Gly	Val	His	His	Pro	Pro	Asn	Ile	Gly	Asp	Gln	Arg	Ala	Leu	Tyr	195	200	205
His	Lys	Glu	Asn	Ala	Tyr	Val	Ser	Val	Val	Ser	Ser	His	Tyr	Ser	Arg	210	215	220
Lys	Phe	Thr	Pro	Glu	Ile	Ala	Lys	Arg	Pro	Lys	Val	Arg	Asp	Gln	Glu	225	230	235
Gly	Arg	Ile	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Leu	Glu	Pro	Gly	Asp	Thr	Ile	245	250	255
Ile	Phe	Glu	Ala	Asn	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Arg	Tyr	Ala	Phe	Ala	260	265	270
Leu	Ser	Arg	Gly	Phe	Gly	Ser	Gly	Ile	Ile	Asn	Ser	Asn	Ala	Pro	Met	275	280	285

Asp	Glu	Cys	Asp	Ala	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	Gln	Gly	Ala	Ile	Asn	Ser		
290						295					300						
Ser	Leu	Pro	Phe	Gln	Asn	Val	His	Pro	Val	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys	Pro		
305					310					315					320		
Lys	Tyr	Val	Arg	Ser	Ala	Lys	Leu	Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn		
				325					330					335			
Ile	Pro	Ser	Ile	Gln	Ser	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe		
			340					345					350				
Ile	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Val	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His		
		355					360					365					
His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr		
	370					375					380						
Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu		
385					390					395					400		
Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Phe	Thr	Ala	Val	Gly	Lys	Glu	Phe	Asn	Lys	Leu		
				405					410					415			
Glu	Arg	Arg	Met	Glu	Asn	Leu	Asn	Lys	Lys	Val	Asp	Asp	Gly	Phe	Ile		
			420					425					430				
Asp	Ile	Trp	Thr	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu		
		435					440					445					
Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys		
	450					455					460						
Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys		
465					470					475					480		
Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn	Asp	Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys		
				485					490					495			
Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	Tyr	Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn		
			500					505					510				
Arg	Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Val	Lys	Leu	Glu	Ser	Met	Gly	Val	Tyr	Gln		
		515					520					525					
Ile	Leu	Ala	Ile	Tyr	Ser	Thr	Val	Ala	Ser	Ser	Leu	Val	Leu	Leu	Val		
						535					540						

Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln
545 550 555 560

Cys Arg Ile Cys Ile
565

<210> 32
<211> 566
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> A/New York/146/2000

<400> 32

Met Lys Ala Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Ala Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Ser His Asn Gly Lys Leu Cys Arg Leu Lys Gly Thr
50 55 60

Ala Pro Leu Gln Leu Gly Asn Cys Ser Ile Ala Gly Trp Ile Leu Gly
65 70 75 80

Asn Pro Glu Cys Glu Ser Leu Phe Ser Lys Glu Ser Trp Ser Tyr Ile
85 90 95

Ala Glu Thr Pro Asn Pro Lys Asn Gly Thr Cys Tyr Pro Gly Tyr Phe
100 105 110

Ala Asp Tyr Glu Glu Leu Arg Glu Gln Leu Ser Ser Val Ser Ser Phe
115 120 125

Glu Arg Phe Glu Ile Phe Pro Lys Asp Ser Ser Trp Pro Asn His Thr
130 135 140

Val Thr Lys Gly Val Thr Ala Ser Cys Ser His Asn Gly Lys Ser Ser
145 150 155 160

Phe Tyr Lys Asn Leu Leu Trp Leu Thr Glu Lys Asn Gly Leu Tyr Pro
165 170 175

Asn Leu Ser Lys Ser Tyr Val Asn Lys Lys Gly Lys Glu Val Leu Val
180 185 190

Leu	Trp	Gly	Val	His	His	Pro	Ser	Asn	Met	Gly	Asp	Gln	Arg	Ala	Ile	195	200	205
Tyr	His	Lys	Glu	Asn	Ala	Tyr	Val	Ser	Val	Leu	Ser	Ser	His	Tyr	Ser	210	215	220
Arg	Arg	Phe	Thr	Pro	Glu	Ile	Ala	Lys	Arg	Pro	Lys	Val	Arg	Asp	Gln	225	230	235
Glu	Gly	Arg	Ile	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Leu	Glu	Pro	Gly	Asp	Thr	245	250	255
Ile	Ile	Phe	Glu	Ala	Asn	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Trp	Tyr	Ala	Phe	260	265	270
Ala	Leu	Ser	Arg	Gly	Phe	Gly	Ser	Gly	Ile	Ile	Ile	Ser	Asn	Ala	Ser	275	280	285
Met	Gly	Glu	Cys	Asp	Ala	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	Gln	Gly	Ala	Ile	Asn	290	295	300
Ser	Ser	Leu	Pro	Phe	Gln	Asn	Val	His	Pro	Val	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys	305	310	315
Pro	Lys	Tyr	Val	Arg	Ser	Thr	Lys	Leu	Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	325	330	335
Asn	Val	Pro	Ser	Ile	Gln	Ser	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	340	345	350
Phe	Ile	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Ile	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	355	360	365
His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	370	375	380
Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Ile	Ile	385	390	395
Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Phe	Thr	Ala	Val	Gly	Lys	Glu	Phe	Asn	Lys	405	410	415
Leu	Glu	Lys	Arg	Met	Glu	Asn	Leu	Asn	Lys	Lys	Val	Asp	Asp	Gly	Phe	420	425	430
Leu	Asp	Ile	Trp	Thr	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	435	440	445

Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Leu Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu
450 455 460

Lys Val Lys Asn Gln Leu Lys Asn Asn Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly
465 470 475 480

Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asn Glu Cys Met Glu Ser Val
485 490 495

Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Ser Lys Glu Ser Lys Leu
500 505 510

Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr
515 520 525

Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu
530 535 540

Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu
545 550 555 560

Gln Cys Arg Ile Cys Ile
565

<210> 33
<211> 566
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> A/New York/653/1996

<400> 33

Met Lys Ala Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Ala Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Ser His Asn Gly Lys Leu Cys Arg Leu Lys Gly Thr
50 55 60

Ala Pro Leu Gln Leu Gly Asn Cys Ser Val Ala Gly Trp Ile Leu Gly
65 70 75 80

Asn	Pro	Glu	Cys	Glu	Ser	Leu	Phe	Ser	Lys	Glu	Ser	Trp	Ser	Tyr	Ile	
				85					90					95		
Ala	Glu	Thr	Pro	Asn	Pro	Glu	Asn	Gly	Thr	Cys	Tyr	Pro	Gly	Tyr	Phe	
			100					105					110			
Ala	Asp	Tyr	Glu	Glu	Leu	Arg	Glu	Gln	Leu	Ser	Ser	Val	Ser	Ser	Phe	
		115					120					125				
Glu	Arg	Phe	Glu	Ile	Phe	Pro	Lys	Glu	Ser	Ser	Trp	Pro	Asn	His	Thr	
	130					135					140					
Val	Thr	Lys	Gly	Val	Thr	Ala	Ser	Cys	Ser	His	Asn	Gly	Lys	Ser	Ser	
145					150					155					160	
Phe	Tyr	Lys	Asn	Leu	Leu	Trp	Leu	Thr	Glu	Lys	Asn	Gly	Leu	Tyr	Pro	
				165					170					175		
Asn	Leu	Ser	Lys	Ser	Tyr	Val	Asn	Asn	Lys	Glu	Lys	Glu	Val	Leu	Val	
			180					185					190			
Leu	Trp	Gly	Val	His	His	Pro	Ser	Asn	Ile	Gly	Asp	Gln	Arg	Ala	Ile	
		195					200					205				
Tyr	His	Thr	Glu	Asn	Ala	Tyr	Val	Ser	Val	Val	Ser	Ser	His	Tyr	Ser	
	210					215					220					
Arg	Arg	Phe	Thr	Pro	Glu	Ile	Thr	Lys	Arg	Pro	Lys	Val	Arg	Asp	Gln	
225					230					235					240	
Glu	Gly	Arg	Ile	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Leu	Glu	Pro	Gly	Asp	Thr	
				245					250					255		
Ile	Ile	Phe	Glu	Ala	Asn	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Trp	Tyr	Ala	Phe	
			260					265					270			
Ala	Leu	Ser	Arg	Gly	Phe	Gly	Ser	Gly	Ile	Ile	Thr	Ser	Asn	Ala	Ser	
		275					280					285				
Met	Gly	Glu	Cys	Asp	Ala	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	Gln	Gly	Ala	Ile	Asn	
	290					295					300					
Ser	Ser	Leu	Pro	Phe	Gln	Asn	Val	His	Pro	Val	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys	
305					310					315					320	
Pro	Lys	Tyr	Val	Arg	Ser	Thr	Lys	Leu	Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	
				325					330					335		

Asn Ile Pro Ser Ile Gln Ser Arg Gly Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly
 340 345 350
 Phe Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Ile Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr
 355 360 365
 His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser
 370 375 380
 Thr Gln Asn Ala Ile Asp Gly Ile Thr Asn Lys Val Asn Ser Val Ile
 385 390 395 400
 Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Val Gly Lys Glu Phe Asn Lys
 405 410 415
 Leu Glu Arg Arg Met Glu Asn Leu Asn Lys Lys Val Asp Asp Gly Phe
 420 425 430
 Leu Asp Ile Trp Thr Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn
 435 440 445
 Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu
 450 455 460
 Lys Val Lys Thr Gln Leu Lys Asn Asn Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly
 465 470 475 480
 Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asn Glu Cys Met Glu Ser Val
 485 490 495
 Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu
 500 505 510
 Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr
 515 520 525
 Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu
 530 535 540
 Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu
 545 550 555 560
 Gln Cys Arg Ile Cys Ile
 565

<210> 34
 <211> 565
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>

<223> A/Beijing/262/1995

<400> 34

Met Lys Ala Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Ser His Asn Gly Lys Leu Cys Leu Leu Lys Gly Ile
50 55 60

Ala Pro Leu Gln Leu Gly Asn Cys Ser Val Ala Gly Trp Ile Leu Gly
65 70 75 80

Asn Pro Glu Cys Glu Ser Leu Ile Ser Lys Glu Ser Trp Ser Tyr Ile
85 90 95

Val Glu Thr Pro Asn Pro Glu Asn Gly Thr Cys Tyr Pro Gly Tyr Phe
100 105 110

Ala Asp Tyr Glu Glu Leu Arg Glu Gln Leu Ser Ser Val Ser Ser Phe
115 120 125

Glu Arg Phe Glu Ile Phe Pro Lys Glu Ser Ser Trp Pro Asn His Thr
130 135 140

Val Thr Gly Val Thr Ala Ser Cys Ser His Asn Gly Lys Ser Ser Phe
145 150 155 160

Tyr Arg Asn Leu Leu Trp Leu Thr Glu Lys Asn Gly Leu Tyr Pro Asn
165 170 175

Leu Ser Asn Ser Tyr Val Asn Asn Lys Glu Lys Glu Val Leu Val Leu
180 185 190

Trp Gly Val His His Pro Ser Asn Ile Arg Asp Gln Arg Ala Ile Tyr
195 200 205

His Thr Glu Asn Ala Tyr Val Ser Val Val Ser Ser His Tyr Ser Arg
210 215 220

Arg Phe Thr Pro Glu Ile Ala Lys Arg Pro Lys Val Arg Gly Gln Glu
225 230 235 240

Gly	Arg	Ile	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Leu	Glu	Pro	Gly	Asp	Thr	Ile	
			245						250					255		
Ile	Phe	Glu	Ala	Asn	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Trp	Tyr	Ala	Phe	Ala	
			260					265					270			
Leu	Ser	Arg	Gly	Phe	Gly	Ser	Gly	Ile	Ile	Thr	Ser	Asn	Ala	Pro	Met	
		275					280					285				
Asn	Glu	Cys	Asp	Ala	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	Gln	Gly	Ala	Ile	Asn	Ser	
	290					295					300					
Ser	Leu	Pro	Phe	Gln	Asn	Val	His	Pro	Val	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys	Pro	
305					310					315					320	
Lys	Tyr	Val	Arg	Ser	Thr	Lys	Leu	Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	
				325					330					335		
Ile	Pro	Ser	Ile	Gln	Ser	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe	
			340					345					350			
Ile	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Met	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	
		355					360					365				
His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	
	370					375					380					
Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	
385					390					395					400	
Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Phe	Thr	Ala	Val	Gly	Lys	Glu	Phe	Asn	Lys	Leu	
				405					410					415		
Glu	Arg	Arg	Met	Glu	Asn	Leu	Asn	Lys	Lys	Val	Asp	Asp	Gly	Phe	Leu	
			420					425					430			
Asp	Ile	Trp	Thr	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	
		435					440					445				
Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	
	450					455					460					
Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	
465					470					475					480	
Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn	Asn	Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	
				485					490					495		

Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn
500 505 510

Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln
515 520 525

Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val
530 535 540

Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln
545 550 555 560

Cys Arg Ile Cys Ile
565

<210> 35
<211> 600
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> A/Texas/36/1991

<400> 35

Met Lys Ala Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Ala Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Ser His Asn Gly Lys Leu Cys Arg Leu Lys Gly Ile
50 55 60

Ala Pro Leu Gln Leu Gly Asn Cys Ser Val Ala Gly Trp Ile Leu Gly
65 70 75 80

Asn Pro Lys Cys Glu Ser Leu Phe Ser Lys Glu Ser Trp Ser Tyr Ile
85 90 95

Ala Glu Thr Pro Asn Pro Glu Asn Gly Thr Cys Tyr Pro Gly Tyr Phe
100 105 110

Ala Asp Tyr Glu Glu Leu Arg Glu Gln Leu Ser Ser Val Ser Ser Phe
115 120 125

Glu	Arg	Phe	Glu	Ile	Phe	Pro	Lys	Glu	Ser	Ser	Trp	Pro	Asn	His	Thr	130	135	140	
Val	Thr	Lys	Gly	Val	Thr	Thr	Ser	Cys	Ser	His	Asn	Gly	Lys	Ser	Ser	145	150	155	160
Phe	Tyr	Arg	Asn	Leu	Leu	Trp	Leu	Thr	Lys	Lys	Asn	Gly	Leu	Tyr	Pro	165	170	175	
Asn	Val	Ser	Lys	Ser	Tyr	Val	Asn	Asn	Lys	Glu	Lys	Glu	Val	Leu	Val	180	185	190	
Leu	Trp	Gly	Val	His	His	Pro	Ser	Asn	Ile	Gly	Asp	Gln	Arg	Ala	Ile	195	200	205	
Tyr	His	Thr	Glu	Asn	Ala	Tyr	Val	Ser	Val	Val	Ser	Ser	His	Tyr	Ser	210	215	220	
Arg	Arg	Phe	Thr	Pro	Glu	Ile	Ala	Lys	Arg	Pro	Lys	Val	Arg	Asp	Gln	225	230	235	240
Glu	Gly	Arg	Ile	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Leu	Glu	Pro	Gly	Asp	Thr	245	250	255	
Ile	Ile	Phe	Glu	Ala	Asn	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Trp	Tyr	Ala	Phe	260	265	270	
Ala	Leu	Ser	Arg	Gly	Phe	Gly	Ser	Gly	Ile	Ile	Thr	Ser	Asn	Ala	Ser	275	280	285	
Met	Asp	Glu	Cys	Asp	Ala	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	Gln	Gly	Ala	Ile	Asn	290	295	300	
Ser	Ser	Leu	Pro	Phe	Gln	Asn	Val	His	Pro	Val	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys	305	310	315	320
Pro	Lys	Tyr	Val	Arg	Ser	Thr	Lys	Leu	Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	325	330	335	
Asn	Ile	Pro	Ser	Ile	Gln	Ser	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	340	345	350	
Phe	Ile	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Ile	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	355	360	365	
His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	370	375	380	

Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn Lys Val Asn Ser Val Ile
385 390 395 400

Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Val Gly Lys Glu Phe Asn Lys
405 410 415

Leu Glu Arg Arg Met Glu Asn Leu Asn Lys Lys Val Asp Asp Gly Phe
420 425 430

Leu Asp Ile Trp Thr Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn
435 440 445

Gly Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu
450 455 460

Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly
465 470 475 480

Met Glu Asn Leu Asn Lys Lys Val Asp Asp Gly Phe Leu Asp Ile Trp
485 490 495

Thr Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu
500 505 510

Asp Phe His Asp Ser Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser
515 520 525

Gln Leu Lys Asn Asn Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe
530 535 540

Tyr His Lys Cys Asn Asn Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr
545 550 555 560

Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Gly Lys
565 570 575

Ile Asp Gly Val Lys Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala
580 585 590

Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser
595 600

<210> 36

<211> 566

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> A/Singapore/6/1986

<400> 36

Met Lys Ala Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Ala Phe Thr Ala Thr Asp
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Ser His Asn Gly Lys Leu Cys Arg Leu Lys Gly Ile
50 55 60

Ala Pro Leu Gln Leu Gly Asn Cys Ser Ile Ala Gly Trp Ile Leu Gly
65 70 75 80

Asn Pro Glu Cys Glu Ser Leu Phe Ser Lys Lys Ser Trp Ser Tyr Ile
85 90 95

Ala Glu Thr Pro Asn Ser Glu Asn Gly Thr Cys Tyr Pro Gly Tyr Phe
100 105 110

Ala Asp Tyr Glu Glu Leu Arg Glu Gln Leu Ser Ser Val Ser Ser Phe
115 120 125

Glu Arg Phe Glu Ile Phe Pro Lys Glu Ser Ser Trp Pro Asn His Thr
130 135 140

Val Thr Lys Gly Val Thr Ala Ser Cys Ser His Lys Gly Arg Ser Ser
145 150 155 160

Phe Tyr Arg Asn Leu Leu Trp Leu Thr Lys Lys Asn Gly Ser Tyr Pro
165 170 175

Asn Leu Ser Lys Ser Tyr Val Asn Asn Lys Glu Lys Glu Val Leu Val
180 185 190

Leu Trp Gly Val His His Pro Ser Asn Ile Gly Asp Gln Arg Ala Ile
195 200 205

Tyr His Thr Glu Asn Ala Tyr Val Ser Val Val Ser Ser His Tyr Asn
210 215 220

Arg Arg Phe Thr Pro Glu Ile Ala Lys Arg Pro Lys Val Arg Asp Gln
225 230 235 240

Glu Gly Arg Ile Asn Tyr Tyr Trp Thr Leu Leu Glu Pro Gly Asp Thr
245 250 255

Ile	Ile	Phe	Glu	Ala	Asn	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Trp	Tyr	Ala	Phe	260	265	270	
Ala	Leu	Ser	Arg	Gly	Phe	Gly	Ser	Gly	Ile	Ile	Thr	Ser	Asn	Ala	Ser	275	280	285	
Met	Asp	Glu	Cys	Asp	Ala	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	Gln	Gly	Ala	Ile	Asn	290	295	300	
Ser	Ser	Leu	Pro	Phe	Gln	Asn	Val	His	Pro	Val	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys	305	310	315	320
Pro	Lys	Tyr	Val	Arg	Ser	Thr	Lys	Leu	Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	325	330	335	
Asn	Ile	Pro	Ser	Ile	Gln	Ser	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	340	345	350	
Phe	Ile	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Ile	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	355	360	365	
His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	370	375	380	
Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	385	390	395	400
Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Phe	Thr	Ala	Val	Gly	Lys	Glu	Phe	Asn	Lys	405	410	415	
Leu	Glu	Arg	Arg	Met	Glu	Asn	Leu	Asn	Lys	Lys	Val	Asp	Asp	Gly	Phe	420	425	430	
Leu	Asp	Ile	Trp	Thr	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	435	440	445	
Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	450	455	460	
Lys	Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	465	470	475	480
Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn	Asn	Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	485	490	495	
Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	Tyr	Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	500	505	510	

Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr
515 520 525

Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu
530 535 540

Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu
545 550 555 560

Gln Cys Arg Ile Cys Ile
565

<210> 37

<211> 506

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> A/Chile/1/1983

<400> 37

Met Lys Ala Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Ala Leu Ser Ala Thr Asp
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Asn His Asn Gly Lys Leu Cys Lys Leu Lys Gly Ile
50 55 60

Ala Pro Leu Gln Leu Gly Lys Cys Ser Ile Ala Gly Trp Ile Leu Gly
65 70 75 80

Asn Pro Glu Cys Glu Ser Leu Phe Ser Lys Lys Ser Trp Ser Tyr Ile
85 90 95

Ala Glu Thr Pro Asn Ser Glu Asn Gly Thr Cys Tyr Pro Gly Tyr Phe
100 105 110

Ala Asp Tyr Glu Glu Leu Arg Glu Ser Tyr Val Asn Asn Lys Glu Lys
115 120 125

Glu Val Leu Val Leu Trp Gly Val His His Pro Ser Asn Ile Glu Asp
130 135 140

Gln	Lys	Thr	Ile	Tyr	Arg	Lys	Glu	Asn	Ala	Tyr	Val	Ser	Val	Val	Ser	
145					150					155					160	
Ser	His	Tyr	Asn	Arg	Arg	Phe	Thr	Pro	Glu	Ile	Ala	Lys	Arg	Pro	Lys	
				165					170					175		
Val	Arg	Asn	Gln	Glu	Gly	Arg	Ile	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Leu	Glu	
			180					185					190			
Pro	Gly	Asp	Thr	Ile	Ile	Phe	Glu	Ala	Asn	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	
		195					200					205				
Trp	Tyr	Ala	Phe	Ala	Leu	Ser	Arg	Gly	Phe	Gly	Ser	Gly	Ile	Ile	Thr	
	210					215					220					
Ser	Asn	Ala	Ser	Met	Asp	Glu	Cys	Asp	Ala	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	Gln	
225					230					235					240	
Gly	Ala	Ile	Asn	Ser	Ser	Leu	Pro	Phe	Gln	Asn	Val	His	Pro	Val	Thr	
				245					250					255		
Ile	Gly	Glu	Cys	Pro	Lys	Tyr	Val	Arg	Ser	Thr	Lys	Leu	Arg	Met	Val	
			260					265					270			
Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Ile	Pro	Ser	Ile	Gln	Ser	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	
		275					280					285				
Ala	Ile	Ala	Gly	Phe	Ile	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Ile	Asp	Gly	
	290					295					300					
Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ala	Ala	
305					310					315					320	
Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	Asn	Lys	Val	
				325					330					335		
Asn	Ser	Ile	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Phe	Thr	Ala	Val	Gly	Lys	
			340					345					350			
Glu	Phe	Asn	Lys	Leu	Glu	Lys	Arg	Met	Glu	Asn	Leu	Asn	Lys	Lys	Val	
		355					360					365				
Asp	Asp	Gly	Phe	Leu	Asp	Ile	Trp	Thr	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu	Leu	Val	
	370					375					380					
Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	Asn	Val	Lys	
385					390					395					400	

Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala Lys Glu
405 410 415

Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asn Glu Cys
420 425 430

Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Ser Glu
435 440 445

Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu Glu Ser
450 455 460

Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser
465 470 475 480

Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser
485 490 495

Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
500 505

<210> 38
<211> 566
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> A/Baylor/11515/1982

<400> 38

Met Lys Ala Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Ala Leu Ser Ala Thr Asp
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Ser His Asn Gly Lys Leu Cys Arg Leu Lys Gly Ile
50 55 60

Ala Pro Leu Gln Leu Gly Lys Cys Ser Ile Ala Gly Trp Ile Leu Gly
65 70 75 80

Asn Pro Glu Cys Glu Ser Leu Phe Ser Lys Lys Ser Trp Ser Tyr Ile
85 90 95

Ala Glu Thr Pro Asn Ser Glu Asn Gly Thr Cys Tyr Pro Gly Tyr Phe
100 105 110

Ala	Asp	Tyr	Glu	Glu	Leu	Arg	Glu	Gln	Leu	Ser	Ser	Val	Ser	Ser	Phe	115	120	125
Glu	Arg	Phe	Glu	Ile	Phe	Pro	Lys	Glu	Ser	Ser	Trp	Pro	Lys	His	Ser	130	135	140
Val	Thr	Arg	Gly	Val	Thr	Ala	Ser	Cys	Ser	His	Lys	Gly	Lys	Ser	Ser	145	150	155
Phe	Tyr	Arg	Asn	Leu	Leu	Trp	Leu	Thr	Glu	Lys	Asn	Gly	Ser	Tyr	Pro	165	170	175
Asn	Leu	Ser	Lys	Ser	Tyr	Val	Asn	Asp	Lys	Glu	Lys	Glu	Val	Leu	Val	180	185	190
Leu	Trp	Gly	Val	His	His	Pro	Ser	Asn	Ile	Glu	Asp	Gln	Lys	Thr	Ile	195	200	205
Tyr	Arg	Lys	Glu	Asn	Ala	Tyr	Val	Ser	Val	Val	Ser	Ser	His	Tyr	Asn	210	215	220
Arg	Arg	Phe	Thr	Pro	Glu	Ile	Ala	Lys	Arg	Pro	Lys	Val	Arg	Asp	Gln	225	230	235
Glu	Gly	Arg	Ile	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Leu	Glu	Pro	Gly	Asp	Thr	245	250	255
Ile	Ile	Phe	Glu	Ala	Asn	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Trp	Tyr	Ala	Phe	260	265	270
Ala	Leu	Ser	Arg	Gly	Phe	Gly	Ser	Gly	Ile	Ile	Thr	Ser	Asn	Val	Ser	275	280	285
Met	Asp	Glu	Cys	Asp	Ala	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	Gln	Gly	Ala	Ile	Asn	290	295	300
Ser	Ser	Leu	Pro	Phe	Gln	Asn	Val	His	Pro	Val	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys	305	310	315
Pro	Lys	Tyr	Val	Arg	Ser	Thr	Lys	Leu	Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	325	330	335
Asn	Ile	Pro	Ser	Ile	Gln	Ser	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	340	345	350
Phe	Ile	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Ile	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	355	360	365

His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser
370 375 380

Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn Lys Val Asn Ser Val Ile
385 390 395 400

Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Val Gly Lys Glu Phe Asn Lys
405 410 415

Leu Glu Lys Arg Met Glu Asn Leu Asn Lys Lys Val Asp Asp Gly Phe
420 425 430

Leu Asp Ile Trp Thr Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn
435 440 445

Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu
450 455 460

Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly
465 470 475 480

Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asn Glu Cys Met Glu Ser Val
485 490 495

Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu
500 505 510

Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr
515 520 525

Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu
530 535 540

Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu
545 550 555 560

Gln Cys Arg Ile Cys Ile
565

<210> 39
<211> 505
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> A/Brazil/11/1978

<400> 39

Lys Ala Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Ala Leu Ser Ala Thr Asp Ala
 1 5 10 15

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
 20 25 30

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
 35 40 45

Leu Glu Asp Ser His Asn Gly Lys Leu Cys Arg Leu Lys Gly Ile Ala
 50 55 60

Pro Leu Gln Leu Gly Lys Cys Ser Ile Ala Gly Trp Ile Leu Gly Asn
 65 70 75 80

Pro Glu Cys Glu Ser Leu Phe Ser Lys Lys Ser Trp Ser Tyr Ile Ala
 85 90 95

Glu Thr Pro Asn Ser Glu Asn Gly Thr Cys Tyr Pro Gly Tyr Phe Ala
 100 105 110

Asp Tyr Glu Glu Leu Arg Glu Gln Leu Ser Ser Val Ser Ser Phe Glu
 115 120 125

Arg Phe Glu Ile Phe Pro Lys Glu Arg Ser Trp Pro Lys His Asn Ile
 130 135 140

Thr Arg Gly Val Thr Ala Ser Cys Ser His Lys Gly Lys Ser Ser Phe
 145 150 155 160

Tyr Arg Asn Leu Leu Trp Leu Thr Glu Lys Asn Gly Ser Tyr Pro Asn
 165 170 175

Leu Ser Lys Ser Tyr Val Asn Asn Lys Glu Lys Glu Val Leu Val Leu
 180 185 190

Trp Gly Val His His Pro Ser Asn Ile Glu Asp Gln Lys Thr Ile Tyr
 195 200 205

Arg Lys Glu Asn Ala Tyr Val Ser Val Val Ser Ser Asn Tyr Asn Arg
 210 215 220

Arg Phe Thr Pro Glu Ile Ala Lys Arg Pro Lys Val Arg Gly Gln Glu
 225 230 235 240

Gly Arg Ile Asn Tyr Tyr Trp Thr Leu Leu Glu Pro Gly Asp Thr Ile
 245 250 255

Ile	Phe	Glu	Ala	Asn	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Trp	Tyr	Ala	Phe	Ala
			260					265					270		
Leu	Ser	Arg	Gly	Phe	Gly	Ser	Gly	Ile	Ile	Thr	Ser	Asn	Ala	Ser	Met
		275					280					285			
Asp	Glu	Cys	Asp	Thr	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	Gln	Gly	Ala	Ile	Asn	Ser
	290					295					300				
Ser	Leu	Pro	Phe	Gln	Asn	Val	His	Pro	Val	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys	Pro
305					310					315					320
Lys	Tyr	Val	Arg	Ser	Thr	Lys	Leu	Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn
				325					330					335	
Ile	Pro	Ser	Ile	Gln	Ser	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe
			340					345					350		
Ile	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Ile	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His
		355					360					365			
His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr
	370					375					380				
Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu
385					390					395					400
Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Phe	Thr	Ala	Val	Gly	Lys	Glu	Phe	Asn	Lys	Leu
				405					410					415	
Glu	Lys	Arg	Met	Glu	Asn	Leu	Asn	Lys	Lys	Val	Asp	Asp	Gly	Phe	Leu
			420					425					430		
Asp	Ile	Trp	Thr	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu
		435					440					445			
Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys
						455					460				
Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Leu
465					470					475					480
Val	Leu	Leu	Val	Ser	Leu	Gly	Ala	Ile	Ser	Phe	Trp	Met	Cys	Ser	Asn
				485					490					495	
Gly	Ser	Leu	Gln	Cys	Arg	Ile	Cys	Ile							
			500					505							

<210> 40
<211> 566
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> A/USSR/90/1977

<400> 40

Met Lys Ala Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Ala Leu Ser Ala Thr Asp
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Ser His Asn Gly Lys Leu Cys Arg Leu Lys Gly Ile
50 55 60

Ala Pro Leu Gln Leu Gly Lys Cys Asn Ile Ala Gly Trp Ile Leu Gly
65 70 75 80

Asn Pro Glu Cys Glu Ser Leu Phe Ser Lys Lys Ser Trp Ser Tyr Ile
85 90 95

Ala Glu Thr Pro Asn Ser Glu Asn Gly Thr Cys Tyr Pro Gly Tyr Phe
100 105 110

Ala Asp Tyr Glu Glu Leu Arg Glu Gln Leu Ser Ser Val Ser Ser Phe
115 120 125

Glu Arg Phe Glu Ile Phe Pro Lys Glu Arg Ser Trp Pro Lys His Asn
130 135 140

Val Thr Arg Gly Val Thr Ala Ser Cys Ser His Lys Gly Lys Ser Ser
145 150 155 160

Phe Tyr Arg Asn Leu Leu Trp Leu Thr Glu Lys Asn Gly Ser Tyr Pro
165 170 175

Asn Leu Ser Lys Ser Tyr Val Asn Asn Lys Glu Lys Glu Val Leu Val
180 185 190

Leu Trp Gly Val His His Pro Ser Asn Ile Glu Asp Gln Lys Thr Ile
195 200 205

Tyr Arg Lys Glu Asn Ala Tyr Val Ser Val Val Ser Ser Asn Tyr Asn
210 215 220

Arg	Arg	Phe	Thr	Pro	Glu	Ile	Ala	Glu	Arg	Pro	Lys	Val	Arg	Gly	Gln	225	230	235	240
Ala	Gly	Arg	Ile	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Leu	Glu	Pro	Gly	Asp	Thr	245	250	255	
Ile	Ile	Phe	Glu	Ala	Asn	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Trp	His	Ala	Phe	260	265	270	
Ala	Leu	Asn	Arg	Gly	Phe	Gly	Ser	Gly	Ile	Ile	Thr	Ser	Asn	Ala	Ser	275	280	285	
Met	Asp	Glu	Cys	Asp	Thr	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	Gln	Gly	Ala	Ile	Asn	290	295	300	
Ser	Ser	Leu	Pro	Phe	Gln	Asn	Ile	His	Pro	Val	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys	305	310	315	320
Pro	Lys	Tyr	Val	Arg	Ser	Thr	Lys	Leu	Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	325	330	335	
Asn	Ile	Pro	Ser	Ile	Gln	Ser	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	340	345	350	
Phe	Ile	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Ile	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	355	360	365	
His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	370	375	380	
Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	385	390	395	400
Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Phe	Thr	Ala	Val	Gly	Lys	Glu	Phe	Asn	Lys	405	410	415	
Leu	Glu	Lys	Arg	Met	Glu	Asn	Leu	Asn	Lys	Lys	Val	Asp	Asp	Gly	Phe	420	425	430	
Leu	Asp	Ile	Trp	Thr	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	435	440	445	
Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	450	455	460	
Lys	Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	465	470	475	480

Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asn Glu Cys Met Glu Ser Val
485 490 495

Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu
500 505 510

Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr
515 520 525

Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu
530 535 540

Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu
545 550 555 560

Gln Cys Arg Ile Cys Ile
565

<210> 41
<211> 566
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> A/New Jersey/8/1976

<400> 41

Met Lys Ala Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Ala Phe Thr Ala Thr Asp
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Ser His Asn Gly Lys Leu Cys Arg Leu Lys Gly Ile
50 55 60

Ala Pro Leu Gln Leu Gly Asn Cys Ser Ile Ala Gly Trp Ile Leu Gly
65 70 75 80

Asn Pro Glu Cys Glu Ser Leu Phe Ser Lys Lys Ser Trp Ser Tyr Ile
85 90 95

Ala Glu Thr Pro Asn Ser Glu Asn Gly Thr Cys Tyr Pro Gly Tyr Phe
100 105 110

Ala	Asp	Tyr	Glu	Glu	Leu	Arg	Glu	Gln	Leu	Ser	Ser	Val	Ser	Ser	Phe	115	120	125
Glu	Arg	Phe	Glu	Ile	Phe	Pro	Lys	Glu	Ser	Ser	Trp	Pro	Asn	His	Thr	130	135	140
Val	Thr	Lys	Gly	Val	Thr	Ala	Ser	Cys	Ser	His	Lys	Gly	Arg	Ser	Ser	145	150	155
Phe	Tyr	Arg	Asn	Leu	Leu	Trp	Leu	Thr	Lys	Lys	Asn	Gly	Ser	Tyr	Pro	165	170	175
Asn	Leu	Ser	Lys	Ser	Tyr	Val	Asn	Asn	Lys	Glu	Lys	Glu	Val	Leu	Val	180	185	190
Leu	Trp	Gly	Val	His	His	Pro	Ser	Asn	Ile	Gly	Asp	Gln	Arg	Ala	Ile	195	200	205
Tyr	His	Thr	Glu	Asn	Ala	Tyr	Val	Ser	Val	Val	Ser	Ser	His	Tyr	Asn	210	215	220
Arg	Arg	Phe	Thr	Pro	Glu	Ile	Ala	Lys	Arg	Pro	Lys	Val	Arg	Asp	Gln	225	230	235
Glu	Gly	Arg	Ile	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Leu	Glu	Pro	Gly	Asp	Thr	245	250	255
Ile	Ile	Phe	Glu	Ala	Asn	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Trp	Tyr	Ala	Phe	260	265	270
Ala	Leu	Ser	Arg	Gly	Phe	Gly	Ser	Gly	Ile	Ile	Thr	Ser	Asn	Ala	Ser	275	280	285
Met	Asp	Glu	Cys	Asp	Ala	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	Gln	Gly	Ala	Ile	Asn	290	295	300
Ser	Ser	Leu	Pro	Phe	Gln	Asn	Val	His	Pro	Val	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys	305	310	315
Pro	Lys	Tyr	Val	Arg	Ser	Thr	Lys	Leu	Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	325	330	335
Asn	Ile	Pro	Ser	Ile	Gln	Ser	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	340	345	350
Phe	Ile	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Ile	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	355	360	365

His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser
370 375 380

Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn Lys Val Asn Ser Val Ile
385 390 395 400

Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Val Gly Lys Glu Phe Asn Lys
405 410 415

Leu Glu Arg Arg Met Glu Asn Leu Asn Lys Lys Val Asp Asp Gly Phe
420 425 430

Leu Asp Ile Trp Thr Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn
435 440 445

Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu
450 455 460

Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly
465 470 475 480

Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asn Glu Cys Met Glu Ser Val
485 490 495

Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu
500 505 510

Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr
515 520 525

Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu
530 535 540

Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu
545 550 555 560

Gln Cys Arg Ile Cys Ile
565

<210> 42
<211> 565
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> A/Denver/1957

<400> 42

Met Lys Ala Lys Leu Leu Ile Leu Leu Cys Ala Leu Ser Ala Thr Asp
1 5 10 15

Ala	Asp	Thr	Ile	Cys	Ile	Gly	Tyr	His	Ala	Asn	Asn	Ser	Thr	Asp	Thr	20	25	30	
Val	Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	35	40	45	
Leu	Leu	Glu	Asp	Ser	His	Asn	Gly	Lys	Leu	Cys	Arg	Leu	Lys	Gly	Lys	50	55	60	
Ala	Pro	Leu	Gln	Leu	Gly	Asn	Cys	Asn	Ile	Ala	Gly	Trp	Val	Leu	Gly	65	70	75	80
Asn	Pro	Glu	Cys	Glu	Ser	Leu	Leu	Ser	Asn	Arg	Ser	Trp	Ser	Tyr	Ile	85	90	95	
Ala	Glu	Thr	Pro	Asn	Ser	Glu	Asn	Gly	Thr	Cys	Tyr	Pro	Gly	Asp	Phe	100	105	110	
Ala	Asp	Tyr	Glu	Glu	Leu	Arg	Glu	Gln	Leu	Ser	Ser	Val	Ser	Ser	Phe	115	120	125	
Glu	Arg	Phe	Glu	Ile	Phe	Pro	Lys	Glu	Arg	Ser	Trp	Pro	Asn	His	Thr	130	135	140	
Thr	Arg	Gly	Val	Thr	Ala	Ala	Cys	Pro	His	Ala	Arg	Lys	Ser	Ser	Phe	145	150	155	160
Tyr	Lys	Asn	Leu	Val	Trp	Leu	Thr	Glu	Ala	Asn	Gly	Ser	Tyr	Pro	Asn	165	170	175	
Leu	Ser	Arg	Ser	Tyr	Val	Asn	Asn	Gln	Glu	Lys	Glu	Val	Leu	Val	Leu	180	185	190	
Trp	Gly	Val	His	His	Pro	Ser	Asn	Ile	Glu	Glu	Gln	Arg	Ala	Leu	Tyr	195	200	205	
Arg	Lys	Asp	Asn	Ala	Tyr	Val	Ser	Val	Val	Ser	Ser	Asn	Tyr	Asn	Arg	210	215	220	
Arg	Phe	Thr	Pro	Glu	Ile	Ala	Lys	Arg	Pro	Lys	Val	Arg	Asp	Gln	Ser	225	230	235	240
Gly	Arg	Met	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Leu	Glu	Pro	Gly	Asp	Thr	Ile	245	250	255	
Ile	Phe	Glu	Ala	Thr	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Trp	Tyr	Ala	Phe	Ala	260	265	270	

Leu Ser Arg Gly Pro Gly Ser Gly Ile Ile Thr Ser Asn Ala Pro Leu
275 280 285

Asp Glu Cys Asp Thr Lys Cys Gln Thr Pro Gln Gly Ala Ile Asn Ser
290 295 300

Ser Leu Pro Phe Gln Asn Ile His Pro Val Thr Ile Gly Glu Cys Pro
305 310 315 320

Lys Tyr Val Arg Ser Thr Lys Leu Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn
325 330 335

Ile Pro Ser Val Gln Ser Arg Gly Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe
340 345 350

Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Met Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His
355 360 365

His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr
370 375 380

Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu
385 390 395 400

Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Val Gly Lys Glu Phe Asn Lys Leu
405 410 415

Glu Lys Arg Met Glu Asn Leu Asn Lys Lys Val Asp Asp Gly Phe Met
420 425 430

Asp Ile Trp Thr Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu
435 440 445

Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys
450 455 460

Val Lys Asn Gln Leu Arg Asn Asn Ala Lys Glu Leu Gly Asn Gly Cys
465 470 475 480

Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp Asn Glu Cys Met Glu Ser Val Lys
485 490 495

Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn
500 505 510

Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Arg
515 520 525

Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val
530 535 540

Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln
545 550 555 560

Cys Arg Ile Cys Ile
565

<210> 43

<211> 566

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> A/Albany/4835/1948

<400> 43

Met Lys Ala Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Ala Leu Ser Ala Thr Asp
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Ser His Asn Gly Lys Leu Cys Arg Leu Lys Gly Ile
50 55 60

Ala Pro Leu Gln Leu Gly Lys Cys Asn Ile Ala Gly Trp Ile Leu Gly
65 70 75 80

Asn Pro Glu Cys Glu Ser Leu Phe Ser Lys Lys Ser Trp Ser Tyr Ile
85 90 95

Ala Glu Thr Pro Asn Ser Glu Asn Gly Thr Cys Tyr Pro Gly Tyr Phe
100 105 110

Ala Asp Tyr Glu Glu Leu Arg Glu Gln Leu Ser Ser Val Ser Ser Phe
115 120 125

Glu Arg Phe Glu Ile Phe Pro Lys Glu Arg Ser Trp Pro Lys His Asn
130 135 140

Ile Thr Arg Gly Val Thr Ala Ala Cys Ser His Lys Gly Lys Ser Ser
145 150 155 160

Phe	Tyr	Arg	Asn	Leu	Leu	Trp	Leu	Thr	Glu	Lys	Asn	Gly	Ser	Tyr	Pro	
				165					170					175		
Asn	Leu	Asn	Lys	Ser	Tyr	Val	Asn	Asn	Lys	Glu	Lys	Glu	Val	Leu	Val	
			180					185					190			
Leu	Trp	Gly	Val	His	His	Pro	Ser	Asn	Ile	Glu	Asp	Gln	Lys	Thr	Leu	
		195					200					205				
Tyr	Arg	Lys	Glu	Asn	Ala	Tyr	Val	Ser	Val	Val	Ser	Ser	Asn	Tyr	Asn	
	210					215					220					
Arg	Arg	Phe	Thr	Pro	Glu	Ile	Ala	Glu	Arg	Pro	Lys	Val	Arg	Gly	Gln	
225					230					235					240	
Ala	Gly	Arg	Ile	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Leu	Glu	Pro	Gly	Asp	Thr	
				245					250					255		
Ile	Ile	Phe	Glu	Ala	Asn	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Trp	His	Ala	Phe	
			260					265					270			
Ala	Leu	Ser	Arg	Gly	Phe	Gly	Ser	Gly	Ile	Ile	Thr	Ser	Asn	Ala	Ser	
		275					280					285				
Met	Asp	Glu	Cys	Asp	Thr	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	Gln	Gly	Ala	Ile	Asn	
	290					295					300					
Ser	Ser	Leu	Pro	Phe	Gln	Asn	Ile	His	Pro	Val	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys	
305					310				315						320	
Pro	Lys	Tyr	Val	Arg	Ser	Thr	Lys	Leu	Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	
				325					330					335		
Asn	Ile	Pro	Ser	Ile	Gln	Ser	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	
			340					345					350			
Phe	Ile	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Ile	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	
		355					360					365				
His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	
	370					375					380					
Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	
385					390					395					400	
Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Phe	Thr	Ala	Val	Gly	Lys	Glu	Phe	Asn	Lys	
				405					410					415		

Leu Glu Lys Arg Met Glu Asn Leu Asn Lys Lys Val Asp Asp Gly Phe
420 425 430

Leu Asp Ile Trp Thr Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn
435 440 445

Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu
450 455 460

Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly
465 470 475 480

Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asn Glu Cys Met Glu Ser Val
485 490 495

Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu
500 505 510

Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr
515 520 525

Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu
530 535 540

Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu
545 550 555 560

Gln Cys Arg Ile Cys Ile
565

<210> 44

<211> 566

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> A/FortMonmouth/1/1947

<400> 44

Met Lys Ala Lys Leu Leu Ile Leu Leu Cys Ala Leu Thr Ala Thr Asp
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Ser His Asn Gly Lys Leu Cys Arg Leu Lys Gly Ile
50 55 60

Ala Pro Leu Gln Leu Gly Lys Cys Asn Ile Ala Gly Trp Ile Leu Gly
65 70 75 80

Asn Pro Glu Cys Glu Ser Leu Leu Ser Lys Arg Ser Trp Ser Tyr Ile
85 90 95

Ala Glu Thr Pro Asn Ser Glu Asn Gly Ala Cys Tyr Pro Gly Asp Phe
100 105 110

Ala Asp Tyr Glu Glu Leu Arg Glu Gln Leu Ser Ser Val Ser Ser Phe
115 120 125

Glu Arg Phe Glu Ile Phe Pro Lys Glu Arg Ser Trp Pro Lys His Asn
130 135 140

Ile Thr Arg Gly Val Thr Ala Ala Cys Ser His Ala Gly Lys Ser Ser
145 150 155 160

Phe Tyr Lys Asn Leu Leu Trp Leu Thr Glu Thr Asp Gly Ser Tyr Pro
165 170 175

Lys Leu Ser Lys Ser Tyr Val Asn Asn Lys Glu Lys Glu Val Leu Val
180 185 190

Leu Trp Gly Val His His Pro Ser Asn Ile Glu Asp Gln Lys Thr Leu
195 200 205

Tyr Arg Lys Glu Asn Ala Tyr Val Ser Val Val Ser Ser Asn Tyr Asn
210 215 220

Arg Arg Phe Thr Pro Glu Ile Ala Glu Arg Pro Lys Val Arg Gly Gln
225 230 235 240

Ala Gly Arg Ile Asn Tyr Tyr Trp Thr Leu Leu Glu Pro Gly Asp Thr
245 250 255

Ile Ile Phe Glu Ala Asn Gly Asn Leu Ile Ala Pro Trp Tyr Ala Phe
260 265 270

Ala Leu Ser Arg Asp Phe Gly Ser Gly Ile Ile Thr Ser Asn Ala Ser
275 280 285

Met Asp Glu Cys Asp Thr Lys Cys Gln Thr Pro Gln Gly Ala Ile Asn
290 295 300

Ser Ser Leu Pro Phe Gln Asn Ile His Pro Val Thr Ile Gly Glu Cys
305 310 315 320

Pro Lys Tyr Val Lys Ser Thr Lys Leu Arg Met Val Thr Gly Leu Arg
 325 330 335

Asn Ile Pro Ser Ile Gln Ser Arg Gly Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly
 340 345 350

Phe Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Ile Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr
 355 360 365

His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser
 370 375 380

Thr Gln Asn Ala Ile Asn Trp Ile Thr Asn Lys Val Asn Ser Val Ile
 385 390 395 400

Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Val Gly Lys Glu Phe Asn Lys
 405 410 415

Leu Glu Lys Arg Met Glu Asn Leu Asn Lys Lys Val Asp Asp Gly Phe
 420 425 430

Leu Asp Ile Trp Thr Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn
 435 440 445

Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu
 450 455 460

Lys Val Lys Asn Gln Leu Arg Asn Asn Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly
 465 470 475 480

Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asn Glu Cys Met Glu Ser Val
 485 490 495

Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu
 500 505 510

Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr
 515 520 525

Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu
 530 535 540

Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu
 545 550 555 560

Gln Cys Arg Ile Cys Ile
 565

<210> 45
<211> 566
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> A/Cameron/1946

<400> 45

Met Lys Ala Lys Leu Leu Ile Leu Leu Cys Ala Leu Ser Ala Thr Asp
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Ser His Asn Gly Lys Leu Cys Arg Leu Lys Gly Ile
50 55 60

Ala Pro Leu Gln Leu Gly Lys Cys Asn Ile Ala Gly Trp Ile Leu Gly
65 70 75 80

Asn Pro Glu Cys Glu Ser Leu Leu Ser Lys Arg Ser Trp Ser Tyr Ile
85 90 95

Ala Glu Thr Pro Asn Ser Glu Asn Gly Ala Cys Tyr Pro Gly Asp Phe
100 105 110

Ala Asp Tyr Glu Glu Leu Arg Glu Gln Leu Ser Ser Val Ser Ser Phe
115 120 125

Glu Arg Phe Glu Ile Phe Pro Lys Gly Arg Ser Trp Pro Glu His Asn
130 135 140

Ile Asp Ile Gly Val Thr Ala Ala Cys Ser His Ala Gly Lys Ser Ser
145 150 155 160

Phe Tyr Lys Asn Leu Leu Trp Leu Thr Glu Lys Asp Gly Ser Tyr Pro
165 170 175

Asn Leu Asn Lys Ser Tyr Val Asn Lys Lys Glu Lys Glu Val Leu Ile
180 185 190

Leu Trp Gly Val His His Pro Pro Asn Ile Glu Asn Gln Lys Thr Leu
195 200 205

Tyr	Arg	Lys	Glu	Asn	Ala	Tyr	Val	Ser	Val	Val	Ser	Ser	Asn	Tyr	Asn		
210						215					220						
Arg	Arg	Phe	Thr	Pro	Glu	Ile	Ala	Glu	Arg	Pro	Lys	Val	Arg	Gly	Gln		
225					230					235					240		
Ala	Gly	Arg	Ile	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Leu	Glu	Pro	Gly	Asp	Thr		
				245					250					255			
Ile	Ile	Phe	Glu	Ala	Asn	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Trp	Tyr	Ala	Phe		
			260					265					270				
Ala	Leu	Asn	Arg	Gly	Ile	Gly	Ser	Gly	Ile	Ile	Thr	Ser	Asn	Ala	Ser		
		275					280					285					
Met	Asp	Glu	Cys	Asp	Thr	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	Gln	Gly	Ala	Ile	Asn		
	290					295					300						
Ser	Ser	Leu	Pro	Phe	Gln	Asn	Ile	His	Pro	Phe	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys		
305					310					315					320		
Pro	Lys	Tyr	Val	Arg	Ser	Thr	Lys	Leu	Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg		
				325					330					335			
Asn	Ile	Pro	Ser	Ile	Gln	Ser	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly		
			340					345					350				
Phe	Ile	Glu	Gly	Gly	Trp	Asp	Gly	Met	Ile	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr		
		355					360					365					
His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser		
	370					375					380						
Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile		
385					390					395					400		
Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Phe	Thr	Ala	Val	Gly	Lys	Glu	Phe	Asn	Lys		
				405					410					415			
Leu	Glu	Lys	Arg	Met	Glu	Asn	Leu	Asn	Lys	Lys	Val	Asp	Asp	Gly	Phe		
			420					425					430				
Leu	Asp	Ile	Trp	Thr	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn		
		435					440					445					
Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu		
	450					455					460						

Lys Val Lys Asn Gln Leu Arg Asn Asn Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly
465 470 475 480

Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asn Glu Cys Met Glu Ser Val
485 490 495

Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Phe Ser Glu Glu Ser Lys Leu
500 505 510

Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr
515 520 525

Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu
530 535 540

Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu
545 550 555 560

Gln Cys Arg Ile Cys Ile
565

<210> 46
<211> 566
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> A/Weiss/1943

<400> 46

Met Lys Ala Arg Leu Leu Val Leu Leu Cys Ala Leu Ala Ala Thr Asp
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Ile Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Ser His Asn Gly Lys Leu Cys Arg Leu Lys Gly Ile
50 55 60

Ala Pro Leu Gln Leu Gly Lys Cys Asn Ile Ala Gly Trp Ile Leu Gly
65 70 75 80

Asn Pro Glu Cys Glu Ser Leu Leu Ser Glu Arg Ser Trp Ser Tyr Ile
85 90 95

Val Glu Ile Pro Asn Ser Glu Asn Gly Thr Cys Tyr Pro Gly Asp Phe
100 105 110

Thr	Asp	Tyr	Glu	Glu	Leu	Arg	Glu	Gln	Leu	Ser	Ser	Val	Ser	Ser	Phe	115	120	125
Glu	Arg	Phe	Glu	Ile	Phe	Pro	Lys	Glu	Ser	Ser	Trp	Pro	Lys	His	Asn	130	135	140
Thr	Ala	Arg	Gly	Val	Thr	Ala	Ala	Cys	Ser	His	Ala	Gly	Lys	Ser	Ser	145	150	155
Phe	Tyr	Arg	Asn	Leu	Leu	Trp	Leu	Thr	Glu	Lys	Asp	Gly	Ser	Tyr	Pro	165	170	175
Asn	Leu	Lys	Asn	Ser	Tyr	Val	Asn	Lys	Lys	Gly	Lys	Glu	Val	Leu	Val	180	185	190
Leu	Trp	Gly	Val	His	His	Pro	Ser	Ser	Ile	Lys	Glu	Gln	Gln	Thr	Leu	195	200	205
Tyr	Gln	Lys	Glu	Asn	Ala	Tyr	Val	Ser	Val	Val	Ser	Ser	Asn	Tyr	Asn	210	215	220
Arg	Arg	Phe	Thr	Pro	Glu	Ile	Ala	Glu	Arg	Pro	Lys	Val	Arg	Asp	Gln	225	230	235
Ala	Gly	Arg	Met	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Leu	Glu	Pro	Gly	Asp	Thr	245	250	255
Ile	Ile	Phe	Glu	Ala	Asn	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Trp	Tyr	Ala	Phe	260	265	270
Ala	Leu	Ser	Arg	Gly	Phe	Gly	Ser	Gly	Ile	Ile	Thr	Ser	Asn	Ala	Ser	275	280	285
Met	His	Glu	Cys	Asp	Thr	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	Gln	Gly	Ala	Ile	Asn	290	295	300
Ser	Ser	Leu	Pro	Phe	Gln	Asn	Ile	His	Pro	Val	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys	305	310	315
Pro	Lys	Tyr	Val	Arg	Ser	Thr	Lys	Leu	Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	325	330	335
Asn	Ile	Pro	Ser	Ile	Gln	Ser	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	340	345	350
Phe	Ile	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Ile	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	355	360	365

His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser
370 375 380

Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn Lys Val Asn Ser Val Ile
385 390 395 400

Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Val Gly Lys Glu Phe Asn Asn
405 410 415

Leu Glu Lys Arg Met Glu Asn Leu Asn Lys Lys Val Asp Asp Gly Phe
420 425 430

Leu Asp Ile Trp Thr Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Ile Leu Leu Glu Asn
435 440 445

Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu
450 455 460

Lys Val Lys Ser Gln Leu Arg Asn Asn Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly
465 470 475 480

Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asn Glu Cys Met Glu Ser Val
485 490 495

Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu
500 505 510

Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr
515 520 525

Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu
530 535 540

Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu
545 550 555 560

Gln Cys Arg Ile Cys Ile
565

<210> 47
<211> 565
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> A/Iowa/1943

<400> 47

Met	Lys	Ala	Arg	Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Cys	Ala	Leu	Ala	Ala	Thr	Asp	1	5	10	15
Ala	Asp	Thr	Ile	Cys	Ile	Gly	Tyr	His	Ala	Asn	Asn	Ser	Thr	Asp	Thr	20	25	30	
Val	Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	35	40	45	
Leu	Leu	Glu	Asp	Ser	His	Asn	Gly	Lys	Leu	Cys	Arg	Leu	Lys	Gly	Ile	50	55	60	
Ala	Pro	Leu	Gln	Leu	Gly	Lys	Cys	Asn	Ile	Ala	Gly	Trp	Ile	Leu	Gly	65	70	75	80
Asn	Pro	Glu	Cys	Glu	Ser	Leu	Leu	Ser	Glu	Arg	Ser	Trp	Ser	Tyr	Ile	85	90	95	
Val	Glu	Thr	Pro	Asn	Ser	Glu	Asn	Gly	Thr	Cys	Tyr	Pro	Gly	Asp	Phe	100	105	110	
Ile	Asp	Tyr	Glu	Glu	Leu	Arg	Glu	Gln	Leu	Ser	Ser	Val	Ser	Ser	Phe	115	120	125	
Glu	Arg	Phe	Glu	Ile	Phe	Ser	Lys	Glu	Ser	Ser	Trp	Pro	Lys	His	Thr	130	135	140	
Thr	Gly	Gly	Val	Thr	Ala	Ala	Cys	Ser	His	Ala	Gly	Lys	Ser	Ser	Phe	145	150	155	160
Tyr	Arg	Asn	Leu	Leu	Trp	Leu	Thr	Glu	Lys	Asp	Gly	Ser	Tyr	Pro	Asn	165	170	175	
Leu	Asn	Asn	Ser	Tyr	Val	Asn	Lys	Lys	Gly	Lys	Glu	Val	Leu	Val	Leu	180	185	190	
Trp	Gly	Val	His	His	Pro	Ser	Asn	Ile	Lys	Asp	Gln	Gln	Thr	Leu	Tyr	195	200	205	
Gln	Lys	Glu	Asn	Ala	Tyr	Val	Ser	Val	Val	Ser	Ser	Asn	Tyr	Asn	Arg	210	215	220	
Arg	Phe	Thr	Pro	Glu	Ile	Ala	Glu	Arg	Pro	Lys	Val	Arg	Gly	Gln	Ala	225	230	235	240
Gly	Arg	Ile	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Leu	Lys	Pro	Gly	Asp	Thr	Ile	245	250	255	

Met	Phe	Glu	Ala	Asn	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Trp	Tyr	Ala	Phe	Ala	260	265	270	
Leu	Ser	Arg	Gly	Phe	Gly	Ser	Gly	Ile	Ile	Thr	Ser	Asn	Ala	Ser	Met	275	280	285	
His	Glu	Cys	Asp	Thr	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	Gln	Gly	Ala	Ile	Asn	Ser	290	295	300	
Ser	Leu	Pro	Phe	Gln	Asn	Ile	His	Pro	Val	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys	Pro	305	310	315	320
Lys	Tyr	Val	Arg	Ser	Thr	Lys	Leu	Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	325	330	335	
Ile	Pro	Ser	Ile	Gln	Ser	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe	340	345	350	
Ile	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Ile	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	355	360	365	
His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	370	375	380	
Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	385	390	395	400
Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Phe	Thr	Ala	Val	Gly	Lys	Glu	Phe	Asn	Asn	Leu	405	410	415	
Glu	Lys	Arg	Met	Glu	Asn	Leu	Asn	Lys	Lys	Val	Asp	Asp	Gly	Phe	Leu	420	425	430	
Asp	Ile	Trp	Thr	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	435	440	445	
Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	450	455	460	
Val	Lys	Asn	Gln	Leu	Arg	Asn	Asn	Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	465	470	475	480
Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn	Asn	Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	485	490	495	
Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	Tyr	Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	500	505	510	

Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln
515 520 525

Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Ala Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val
530 535 540

Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln
545 550 555 560

Cys Arg Ile Cys Ile
565

<210> 48

<211> 446

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> A/Bellamy/1942

<400> 48

Met Lys Ala Arg Leu Leu Val Leu Leu Cys Ala Ile Ala Ala Thr Asp
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Ile Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Ser His Asn Gly Lys Leu Cys Arg Leu Lys Gly Ile
50 55 60

Ala Pro Leu Gln Leu Gly Lys Cys Asn Ile Ala Gly Trp Ile Leu Gly
65 70 75 80

Asn Pro Glu Cys Glu Ser Leu Leu Ser Glu Arg Ser Trp Ser Tyr Ile
85 90 95

Val Glu Thr Pro Asn Ser Glu Asn Gly Thr Cys Tyr Pro Gly Asp Phe
100 105 110

Ile Asp Tyr Glu Glu Leu Arg Glu Gln Leu Ser Ser Val Thr Ser Phe
115 120 125

Glu Arg Phe Glu Ile Phe Pro Lys Glu Thr Ser Trp Pro Lys His Asn
130 135 140

Thr Thr Lys Gly Val Thr Ala Ala Cys Ser His Ala Gly Lys Cys Ser
145 150 155 160

Phe	Tyr	Arg	Asn	Leu	Leu	Trp	Leu	Thr	Glu	Lys	Asp	Gly	Ser	Tyr	Pro	
				165					170					175		
Asn	Leu	Asn	Asn	Ser	Tyr	Val	Asn	Lys	Lys	Gly	Lys	Glu	Val	Leu	Val	
			180					185					190			
Leu	Trp	Gly	Val	His	His	Pro	Ser	Asn	Ile	Lys	Asp	Gln	Gln	Thr	Leu	
		195					200					205				
Tyr	Gln	Lys	Glu	Asn	Ala	Tyr	Val	Ser	Val	Val	Ser	Ser	Asn	Tyr	Asn	
	210					215					220					
Arg	Arg	Phe	Thr	Pro	Glu	Ile	Ala	Glu	Arg	Pro	Lys	Val	Arg	Gly	Gln	
225					230					235					240	
Ala	Gly	Arg	Met	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Leu	Glu	Pro	Gly	Asp	Thr	
				245					250					255		
Ile	Ile	Phe	Glu	Ala	Asn	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Trp	Tyr	Ala	Phe	
			260					265					270			
Ala	Leu	Ser	Arg	Gly	Phe	Gly	Ser	Gly	Ile	Ile	Thr	Ser	Asn	Ala	Ser	
		275					280					285				
Met	His	Glu	Cys	Asn	Thr	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	Gln	Met	Ile	Asp	Gly	
	290					295					300					
Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ala	Ala	
305					310					315					320	
Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	Asn	Lys	Val	
				325					330					335		
Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Phe	Thr	Ala	Val	Gly	Lys	
			340					345					350			
Glu	Phe	Asn	Asn	Leu	Glu	Lys	Arg	Met	Glu	Asn	Leu	Asn	Lys	Lys	Val	
		355					360					365				
Asp	Asp	Gly	Phe	Leu	Asp	Ile	Trp	Thr	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu	Leu	Val	
	370					375					380					
Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	Asn	Val	Lys	
385					390					395					400	
Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Arg	Asn	Asn	Ala	Lys	Glu	
				405					410					415		

Ile Gly Asn Gly Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe
420 425 430

Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
435 440 445

<210> 49

<211> 565

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> A/Puerto Rico/8/1934

<400> 49

Met Lys Ala Asn Leu Leu Val Leu Leu Cys Ala Leu Ala Ala Ala Asp
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Ser His Asn Gly Lys Leu Cys Arg Leu Lys Gly Ile
50 55 60

Ala Pro Leu Gln Leu Gly Lys Cys Asn Ile Ala Gly Trp Leu Leu Gly
65 70 75 80

Asn Pro Glu Cys Asp Pro Leu Leu Pro Val Arg Ser Trp Ser Tyr Ile
85 90 95

Val Glu Thr Pro Asn Ser Glu Asn Gly Ile Cys Tyr Pro Gly Asp Phe
100 105 110

Ile Asp Tyr Glu Glu Leu Arg Glu Gln Leu Ser Ser Val Ser Ser Phe
115 120 125

Glu Arg Phe Glu Ile Phe Pro Lys Glu Ser Ser Trp Pro Asn His Asn
130 135 140

Thr Asn Gly Val Thr Ala Ala Cys Ser His Glu Gly Lys Ser Ser Phe
145 150 155 160

Tyr Arg Asn Leu Leu Trp Leu Thr Glu Lys Glu Gly Ser Tyr Pro Lys
165 170 175

Leu Lys Asn Ser Tyr Val Asn Lys Lys Gly Lys Glu Val Leu Val Leu
 180 185 190

Trp Gly Ile His His Pro Pro Asn Ser Lys Glu Gln Gln Asn Leu Tyr
 195 200 205

Gln Asn Glu Asn Ala Tyr Val Ser Val Val Thr Ser Asn Tyr Asn Arg
 210 215 220

Arg Phe Thr Pro Glu Ile Ala Glu Arg Pro Lys Val Arg Asp Gln Ala
 225 230 235 240

Gly Arg Met Asn Tyr Tyr Trp Thr Leu Leu Lys Pro Gly Asp Thr Ile
 245 250 255

Ile Phe Glu Ala Asn Gly Asn Leu Ile Ala Pro Met Tyr Ala Phe Ala
 260 265 270

Leu Arg Arg Gly Phe Gly Ser Gly Ile Ile Thr Ser Asn Ala Ser Met
 275 280 285

His Glu Cys Asn Thr Lys Cys Gln Thr Pro Leu Gly Ala Ile Asn Ser
 290 295 300

Ser Leu Pro Tyr Gln Asn Ile His Pro Val Thr Ile Gly Glu Cys Pro
 305 310 315 320

Lys Tyr Val Arg Ser Ala Lys Leu Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn
 325 330 335

Ile Pro Ser Ile Gln Ser Arg Gly Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe
 340 345 350

Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Ile Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His
 355 360 365

His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr
 370 375 380

Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu
 385 390 395 400

Lys Met Asn Ile Gln Phe Thr Ala Val Gly Lys Glu Phe Asn Lys Leu
 405 410 415

Glu Lys Arg Met Glu Asn Leu Asn Asn Lys Val Asp Asp Gly Phe Leu
 420 425 430

Asp Ile Trp Thr Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu
435 440 445

Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys
450 455 460

Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys
465 470 475 480

Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp Asn Glu Cys Met Glu Ser Val Arg
485 490 495

Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn
500 505 510

Arg Glu Lys Val Asp Gly Val Lys Leu Glu Ser Met Gly Ile Tyr Gln
515 520 525

Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val
530 535 540

Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln
545 550 555 560

Cys Arg Ile Cys Ile
565

<210> 50
<211> 565
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> A/WSN/1933

<400> 50

Met Lys Ala Lys Leu Leu Val Leu Leu Tyr Ala Phe Val Ala Thr Asp
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Ile Phe Glu Lys Asn Val Ala Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Arg His Asn Gly Lys Leu Cys Lys Leu Lys Gly Ile
50 55 60

Ala Pro Leu Gln Leu Gly Lys Cys Asn Ile Thr Gly Trp Leu Leu Gly
65 70 75 80

Asn	Pro	Glu	Cys	Asp	Ser	Leu	Leu	Pro	Ala	Arg	Ser	Trp	Ser	Tyr	Ile	
				85					90					95		
Val	Glu	Thr	Pro	Asn	Ser	Glu	Asn	Gly	Ala	Cys	Tyr	Pro	Gly	Asp	Phe	
			100					105					110			
Ile	Asp	Tyr	Glu	Glu	Leu	Arg	Glu	Gln	Leu	Ser	Ser	Val	Ser	Ser	Leu	
		115					120					125				
Glu	Arg	Phe	Glu	Ile	Phe	Pro	Lys	Glu	Ser	Ser	Trp	Pro	Asn	His	Thr	
	130					135					140					
Phe	Asn	Gly	Val	Thr	Val	Ser	Cys	Ser	His	Arg	Gly	Lys	Ser	Ser	Phe	
145					150				155						160	
Tyr	Arg	Asn	Leu	Leu	Trp	Leu	Thr	Lys	Lys	Gly	Asp	Ser	Tyr	Pro	Lys	
			165					170						175		
Leu	Thr	Asn	Ser	Tyr	Val	Asn	Asn	Lys	Gly	Lys	Glu	Val	Leu	Val	Leu	
			180					185					190			
Trp	Gly	Val	His	His	Pro	Ser	Ser	Ser	Asp	Glu	Gln	Gln	Ser	Leu	Tyr	
		195				200						205				
Ser	Asn	Gly	Asn	Ala	Tyr	Val	Ser	Val	Ala	Ser	Ser	Asn	Tyr	Asn	Arg	
	210					215					220					
Arg	Phe	Thr	Pro	Glu	Ile	Ala	Ala	Arg	Pro	Lys	Val	Lys	Asp	Gln	His	
225					230					235					240	
Gly	Arg	Met	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Leu	Glu	Pro	Gly	Asp	Thr	Ile	
			245					250						255		
Ile	Phe	Glu	Ala	Thr	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Trp	Tyr	Ala	Phe	Ala	
			260					265					270			
Leu	Ser	Arg	Gly	Phe	Glu	Ser	Gly	Ile	Ile	Thr	Ser	Asn	Ala	Ser	Met	
		275					280					285				
His	Glu	Cys	Asn	Thr	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	Gln	Gly	Ser	Ile	Asn	Ser	
	290					295					300					
Asn	Leu	Pro	Phe	Gln	Asn	Ile	His	Pro	Val	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys	Pro	
305					310					315					320	
Lys	Tyr	Val	Arg	Ser	Thr	Lys	Leu	Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	
				325					330					335		

Ile Pro Ser Ile Gln Tyr Arg Gly Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe
340 345 350

Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Ile Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His
355 360 365

His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr
370 375 380

Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu
385 390 395 400

Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Val Gly Lys Glu Phe Asn Asn Leu
405 410 415

Glu Lys Arg Met Glu Asn Leu Asn Lys Lys Val Asp Asp Gly Phe Leu
420 425 430

Asp Ile Trp Thr Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu
435 440 445

Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Leu Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys
450 455 460

Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys
465 470 475 480

Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp Asn Glu Cys Met Glu Ser Val Arg
485 490 495

Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn
500 505 510

Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln
515 520 525

Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val
530 535 540

Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln
545 550 555 560

Cys Arg Ile Cys Ile
565

<210> 51

<211> 566

<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> A/South Carolina/1/1918

<400> 51

Met Glu Ala Arg Leu Leu Val Leu Leu Cys Ala Phe Ala Ala Thr Asn
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Ser His Asn Gly Lys Leu Cys Lys Leu Lys Gly Ile
50 55 60

Ala Pro Leu Gln Leu Gly Lys Cys Asn Ile Ala Gly Trp Leu Leu Gly
65 70 75 80

Asn Pro Glu Cys Asp Leu Leu Leu Thr Ala Ser Ser Trp Ser Tyr Ile
85 90 95

Val Glu Thr Ser Asn Ser Glu Asn Gly Thr Cys Tyr Pro Gly Asp Phe
100 105 110

Ile Asp Tyr Glu Glu Leu Arg Glu Gln Leu Ser Ser Val Ser Ser Phe
115 120 125

Glu Lys Phe Glu Ile Phe Pro Lys Thr Ser Ser Trp Pro Asn His Glu
130 135 140

Thr Thr Lys Gly Val Thr Ala Ala Cys Ser Tyr Ala Gly Ala Ser Ser
145 150 155 160

Phe Tyr Arg Asn Leu Leu Trp Leu Thr Lys Lys Gly Ser Ser Tyr Pro
165 170 175

Lys Leu Ser Lys Ser Tyr Val Asn Asn Lys Gly Lys Glu Val Leu Val
180 185 190

Leu Trp Gly Val His His Pro Pro Thr Gly Thr Asp Gln Gln Ser Leu
195 200 205

Tyr Gln Asn Ala Asp Ala Tyr Val Ser Val Gly Ser Ser Lys Tyr Asn
210 215 220

Arg	Arg	Phe	Thr	Pro	Glu	Ile	Ala	Ala	Arg	Pro	Lys	Val	Arg	Asp	Gln
225					230					235					240
Ala	Gly	Arg	Met	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Leu	Glu	Pro	Gly	Asp	Thr
				245					250					255	
Ile	Thr	Phe	Glu	Ala	Thr	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Trp	Tyr	Ala	Phe
			260					265						270	
Ala	Leu	Asn	Arg	Gly	Ser	Gly	Ser	Gly	Ile	Ile	Thr	Ser	Asp	Ala	Pro
		275						280					285		
Val	His	Asp	Cys	Asn	Thr	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	His	Gly	Ala	Ile	Asn
	290					295					300				
Ser	Ser	Leu	Pro	Phe	Gln	Asn	Ile	His	Pro	Val	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys
305					310					315					320
Pro	Lys	Tyr	Val	Arg	Ser	Thr	Lys	Leu	Arg	Met	Ala	Thr	Gly	Leu	Arg
				325					330					335	
Asn	Ile	Pro	Ser	Ile	Gln	Ser	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly
			340					345						350	
Phe	Ile	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Ile	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr
		355					360					365			
His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser
	370					375					380				
Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asp	Gly	Ile	Thr	Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile
385					390					395					400
Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Phe	Thr	Ala	Val	Gly	Lys	Glu	Phe	Asn	Asn
				405					410					415	
Leu	Glu	Arg	Arg	Ile	Glu	Asn	Leu	Asn	Lys	Lys	Val	Asp	Asp	Gly	Phe
			420					425					430		
Leu	Asp	Ile	Trp	Thr	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn
		435					440					445			
Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	Asn	Val	Arg	Asn	Leu	Tyr	Glu
	450					455					460				
Lys	Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly
465					470					475					480

Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp Asp Ala Cys Met Glu Ser Val
 485 490 495

Arg Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu
 500 505 510

Asn Arg Glu Glu Ile Asp Gly Val Lys Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr
 515 520 525

Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu
 530 535 540

Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu
 545 550 555 560

Gln Cys Arg Ile Cys Ile
 565

<210> 52
 <211> 301
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> H1-mini2-cluster1+5+6-GCN4t2

<400> 52

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
 1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
 20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
 35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
 50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Ile Pro Ser Ile Gln Ser Gln Gly
 65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
 85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
 100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
 115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Ser Thr Ala
130 135 140

Thr Gly Lys Glu Gly Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 53
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> H1-mini2-cluster1+5+6-GCN4t3

<400> 53

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val	Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	35	40	45	
Leu	Leu	Glu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Ala	Lys	Leu	50	55	60	
Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Ile	Pro	Ser	Ile	Gln	Ser	Gln	Gly	65	70	75	80
Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe	Ile	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	85	90	95	
Val	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	100	105	110	
Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	115	120	125	
Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Ser	Thr	Ala	130	135	140	
Thr	Gly	Lys	Glu	Gly	Asn	Lys	Ser	Arg	Met	Lys	Gln	Ile	Glu	Asp	Lys	145	150	155	160
Ile	Glu	Glu	Ile	Glu	Ser	Lys	Gln	Lys	Ile	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu	165	170	175	
Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	180	185	190	
Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	195	200	205	
Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn	210	215	220	
Asp	Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	225	230	235	240
Tyr	Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Val	Lys	245	250	255	
Leu	Glu	Ser	Met	Gly	Val	Tyr	Gln	Ile	Leu	Ala	Ile	Tyr	Ser	Thr	Val	260	265	270	
Ala	Ser	Ser	Leu	Val	Leu	Leu	Val	Ser	Leu	Gly	Ala	Ile	Ser	Phe	Trp	275	280	285	

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 54

<400> 54
000

<210> 55

<211> 301

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> 127H1

<400> 55

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
145 150 155 160

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser

180

185

190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
 195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
 210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
 225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
 245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
 260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
 275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
 290 295 300

<210> 56

<211> 301

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> 86B4

<400> 56

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
 1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
 20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
 35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
 50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly
 65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
 85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Met Asn Lys Ile Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
145 150 155 160

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 57
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 74H9

<400> 57

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr

1		5		10		15													
Ala	Asp	Thr	Ile	Cys	Ile	Gly	Tyr	His	Ala	Asn	Asn	Ser	Thr	Asp	Thr				
			20					25					30						
Val	Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn				
		35					40					45							
Leu	Leu	Glu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Ala	Lys	Leu				
	50					55					60								
Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Lys	Pro	Ser	Asn	Gln	Ser	Gln	Gly				
65					70					75					80				
Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe	Lys	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met				
				85					90					95					
Val	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly				
			100					105					110						
Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr				
		115					120					125							
Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Tyr	Thr	Ala				
	130					135					140								
Phe	Gly	Lys	Glu	Met	Asn	Lys	Ser	Glu	Arg	Met	Lys	Gln	Ile	Glu	Asp				
145					150					155					160				
Lys	Ile	Glu	Glu	Ile	Glu	Ser	Lys	Gln	Ile	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu				
				165				170						175					
Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser				
			180					185					190						
Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn				
		195					200					205							
Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn				
	210					215					220								
Asp	Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys				
225					230					235					240				
Tyr	Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Val	Lys				
				245					250					255					
Leu	Glu	Ser	Met	Gly	Val	Tyr	Gln	Ile	Leu	Ala	Ile	Tyr	Ser	Thr	Val				

260

265

270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
 275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
 290 295 300

<210> 58

<211> 301

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> 6E12

<400> 58

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
 1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
 20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
 35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
 50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Glu Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly
 65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
 85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
 100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
 115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Leu Thr Ala
 130 135 140

Phe Gly Lys Glu Val Asn Lys Leu Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
 145 150 155 160

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
 165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 59
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 55G7

<400> 59

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met

85

90

95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
 100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
 115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
 130 135 140

Ile Gly Lys Glu Met Asn Lys Leu Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
 145 150 155 160

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
 165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
 180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
 195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
 210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
 225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
 245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
 260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
 275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
 290 295 300

<210> 60

<211> 301

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> 115A1

<400> 60

Met	Lys	Val	Lys	Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Cys	Thr	Phe	Thr	Ala	Thr	Tyr	1	5	10	15
Ala	Asp	Thr	Ile	Cys	Ile	Gly	Tyr	His	Ala	Asn	Asn	Ser	Thr	Asp	Thr	20	25	30	
Val	Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	35	40	45	
Leu	Leu	Glu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Ala	Lys	Leu	50	55	60	
Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Lys	Pro	Ser	Lys	Gln	Ser	Gln	Gly	65	70	75	80
Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Tyr	Thr	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	85	90	95	
Val	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	100	105	110	
Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	115	120	125	
Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Ile	Thr	Ala	130	135	140	
Val	Gly	Lys	Glu	Tyr	Asn	Lys	Ile	Glu	Arg	Met	Lys	Gln	Ile	Glu	Asp	145	150	155	160
Lys	Ile	Glu	Glu	Ile	Glu	Ser	Lys	Gln	Ile	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu	165	170	175	
Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	180	185	190	
Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	195	200	205	
Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn	210	215	220	
Asp	Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	225	230	235	240
Tyr	Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Val	Lys	245	250	255	

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 61
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 71H2

<400> 61

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Leu Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Val Asn Lys Ser Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
145 150 155 160

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu

165

170

175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 62
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 181H9

<400> 62

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Val Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala
130 135 140

Val Gly Lys Glu Phe Asn Lys Asn Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
145 150 155 160

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 63

<211> 301

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> 220C9

<400> 63

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Thr Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala
130 135 140

Thr Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Leu Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
145 150 155 160

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys

245

250

255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
 260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
 275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
 290 295 300

<210> 64

<211> 301

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> 113E7

<400> 64

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
 1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
 20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
 35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
 50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
 65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
 85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
 100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
 115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
 130 135 140

Thr Gly Lys Glu Ile Asn Lys His Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
 145 150 155 160

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 65
<211> 253
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s74H9

<400> 65

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val

65		70		75		80									
Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr
				85					90					95	
Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	Asn
			100					105					110		
Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Tyr	Thr	Ala	Phe
		115					120					125			
Gly	Lys	Glu	Met	Asn	Lys	Ser	Glu	Arg	Met	Lys	Gln	Ile	Glu	Asp	Lys
	130					135					140				
Ile	Glu	Glu	Ile	Glu	Ser	Lys	Gln	Ile	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu
145					150					155					160
Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	Asn
				165					170					175	
Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	Ala
			180					185					190		
Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn	Asp
		195					200					205			
Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	Tyr
	210					215					220				
Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Arg	Ser	Leu
225					230					235					240
Val	Pro	Arg	Gly	Ser	Pro	Gly	His	His	His	His	His	His	His	His	His
				245					250						

<210> 66
 <211> 253
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> s127H1

<400> 66

Asp	Thr	Ile	Cys	Ile	Gly	Tyr	His	Ala	Asn	Asn	Ser	Thr	Asp	Thr	Val
1				5					10					15	

Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	Leu
			20					25					30		

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
130 135 140

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His
245 250

<210> 67

<211> 253

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> s86B4

<400> 67

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Met Asn Lys Ile Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
130 135 140

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His

<210> 68
 <211> 253
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> s55G7

<400> 68

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
 1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
 20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
 35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
 50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
 65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
 85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
 100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
 115 120 125

Gly Lys Glu Met Asn Lys Leu Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
 130 135 140

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
 145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
 165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
 180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
 195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
245 250

<210> 69
<211> 253
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s6E12

<400> 69

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Glu Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Leu Thr Ala Phe
115 120 125

Gly Lys Glu Val Asn Lys Leu Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
130 135 140

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn

165

170

175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
 180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
 195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
 225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His
 245 250

<210> 70

<211> 253

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> s115A1

<400> 70

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
 1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
 20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
 35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
 50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
 65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
 85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
 100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Ile Thr Ala Val
 115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ile Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
130 135 140

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
245 250

<210> 71
<211> 253
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s71H2

<400> 71

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr

85

90

95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
 100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Leu Thr Ala Ile
 115 120 125

Gly Lys Glu Val Asn Lys Ser Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
 130 135 140

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
 145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
 165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
 180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
 195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
 225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
 245 250

<210> 72

<211> 250

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> s74H9-long

<400> 72

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
 1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
 20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
 35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Phe
115 120 125

Gly Lys Glu Met Asn Lys Ser Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
130 135 140

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 73
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s127H1-long

<400> 73

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val

1		5		10		15											
Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	Leu		
			20					25					30				
Leu	Glu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Ala	Lys	Leu	Arg		
		35					40					45					
Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Lys	Pro	Ser	Lys	Gln	Ser	Gln	Gly	Leu		
	50					55					60						
Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe	Thr	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Val		
65					70					75					80		
Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr		
				85					90					95			
Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	Asn		
			100					105					110				
Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Tyr	Thr	Ala	Ile		
		115					120					125					
Gly	Lys	Glu	Tyr	Asn	Lys	Ser	Glu	Arg	Met	Lys	Gln	Ile	Glu	Asp	Lys		
	130					135					140						
Ile	Glu	Glu	Ile	Glu	Ser	Lys	Gln	Ile	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu		
145					150					155					160		
Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	Asn		
				165					170					175			
Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	Ala		
			180					185					190				
Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn	Asp		
		195					200					205					
Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	Tyr		
	210					215					220						
Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Val	Lys	Leu		
225					230					235					240		
Glu	Ser	Met	Gly	Val	Tyr	Gln	Ile	Glu	Gly								
				245					250								

<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s86B4-long

<400> 74

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Met Asn Lys Ile Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
130 135 140

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 75

<211> 250

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> s55G7-long

<400> 75

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Met Asn Lys Leu Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
130 135 140

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala

180

185

190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
 195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
 225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
 245 250

<210> 76

<211> 253

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> s181H9

<400> 76

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
 1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
 20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
 35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Val Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
 50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
 65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
 85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
 100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Val
 115 120 125

Gly Lys Glu Phe Asn Lys Asn Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
 130 135 140

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
245 250

<210> 77
<211> 253
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s220C9

<400> 77

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Thr Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

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

100

105

110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Thr
 115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Leu Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
 130 135 140

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
 145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
 165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
 180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
 195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
 225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
 245 250

<210> 78

<211> 253

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> s113E7

<400> 78

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
 1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
 20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
 35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
 50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Thr
115 120 125

Gly Lys Glu Ile Asn Lys His Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
130 135 140

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
245 250

<210> 79
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s115Aalong

<400> 79

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu

20

25

30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
 35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
 50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
 65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
 85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
 100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Ile Thr Ala Val
 115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ile Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
 130 135 140

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
 145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
 165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
 180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
 195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
 225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
 245 250

<210> 80

<211> 250

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> s71H2long

<400> 80

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Leu Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Val Asn Lys Ser Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
130 135 140

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 81

<211> 301

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> 127H1-t2

<400> 81

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn

195

200

205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
 210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
 225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
 245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
 260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
 275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
 290 295 300

<210> 82

<211> 301

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> 86B4-t2

<400> 82

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
 1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
 20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
 35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
 50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly
 65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
 85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
 100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Met Asn Lys Ile Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 83
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 74H9-t2

<400> 83

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr

20

25

30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Phe Gly Lys Glu Met Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp

275

280

285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
 290 295 300

<210> 84

<211> 301

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> 6E12-t2

<400> 84

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
 1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
 20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
 35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
 50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Glu Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly
 65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
 85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
 100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
 115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Leu Thr Ala
 130 135 140

Phe Gly Lys Glu Val Asn Lys Leu Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu
 145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
 165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
 180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 85
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 55G7-t2

<400> 85

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly

				100					105					110		
Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	
		115					120					125				
Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Tyr	Thr	Ala	
	130					135					140					
Ile	Gly	Lys	Glu	Met	Asn	Lys	Leu	Glu	Arg	Arg	Met	Lys	Gln	Ile	Glu	
145					150					155					160	
Asp	Lys	Ile	Glu	Glu	Ile	Glu	Ser	Lys	Ile	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu	
				165					170					175		
Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	
			180					185					190			
Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	
		195					200					205				
Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn	
	210					215					220					
Asp	Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	
225					230					235					240	
Tyr	Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Val	Lys	
				245					250					255		
Leu	Glu	Ser	Met	Gly	Val	Tyr	Gln	Ile	Leu	Ala	Ile	Tyr	Ser	Thr	Val	
			260					265					270			
Ala	Ser	Ser	Leu	Val	Leu	Leu	Val	Ser	Leu	Gly	Ala	Ile	Ser	Phe	Trp	
		275					280					285				
Met	Cys	Ser	Asn	Gly	Ser	Leu	Gln	Cys	Arg	Ile	Cys	Ile				
	290					295					300					
<210>	86															
<211>	301															
<212>	БЕЛОК															
<213>	Искусственная последовательность															
<220>																
<223>	115A1-t2															
<400>	86															
Met	Lys	Val	Lys	Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Cys	Thr	Phe	Thr	Ala	Thr	Tyr	
1				5					10					15		

Ala	Asp	Thr	Ile	Cys	Ile	Gly	Tyr	His	Ala	Asn	Asn	Ser	Thr	Asp	Thr	20	25	30	
Val	Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	35	40	45	
Leu	Leu	Glu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Ala	Lys	Leu	50	55	60	
Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Lys	Pro	Ser	Lys	Gln	Ser	Gln	Gly	65	70	75	80
Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Tyr	Thr	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	85	90	95	
Val	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	100	105	110	
Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	115	120	125	
Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Ile	Thr	Ala	130	135	140	
Val	Gly	Lys	Glu	Tyr	Asn	Lys	Ile	Glu	Arg	Arg	Met	Lys	Gln	Ile	Glu	145	150	155	160
Asp	Lys	Ile	Glu	Glu	Ile	Glu	Ser	Lys	Ile	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu	165	170	175	
Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	180	185	190	
Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	195	200	205	
Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn	210	215	220	
Asp	Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	225	230	235	240
Tyr	Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Val	Lys	245	250	255	
Leu	Glu	Ser	Met	Gly	Val	Tyr	Gln	Ile	Leu	Ala	Ile	Tyr	Ser	Thr	Val	260	265	270	

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 87

<211> 301

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> 71H2-t2

<400> 87

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Leu Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Val Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser

180

185

190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
 195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
 210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
 225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
 245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
 260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
 275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
 290 295 300

<210> 88

<211> 301

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> 181H9-t2

<400> 88

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
 1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
 20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
 35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
 50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Val Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
 65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
 85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala
130 135 140

Val Gly Lys Glu Phe Asn Lys Asn Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 89
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 220C9-t2

<400> 89

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr

1		5		10		15													
Ala	Asp	Thr	Ile	Cys	Ile	Gly	Tyr	His	Ala	Asn	Asn	Ser	Thr	Asp	Thr				
			20					25					30						
Val	Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn				
		35					40					45							
Leu	Leu	Glu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Ala	Lys	Leu				
	50					55					60								
Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Lys	Pro	Ser	Thr	Gln	Ser	Gln	Gly				
65					70					75					80				
Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe	Thr	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met				
				85					90					95					
Val	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly				
			100					105					110						
Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr				
		115					120					125							
Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Phe	Thr	Ala				
	130					135					140								
Thr	Gly	Lys	Glu	Tyr	Asn	Lys	Leu	Glu	Arg	Arg	Met	Lys	Gln	Ile	Glu				
145					150					155					160				
Asp	Lys	Ile	Glu	Glu	Ile	Glu	Ser	Lys	Ile	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu				
				165					170					175					
Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser				
			180					185					190						
Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn				
		195					200					205							
Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn				
	210					215					220								
Asp	Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys				
225					230					235					240				
Tyr	Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Val	Lys				
				245					250					255					
Leu	Glu	Ser	Met	Gly	Val	Tyr	Gln	Ile	Leu	Ala	Ile	Tyr	Ser	Thr	Val				

260

265

270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
 275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
 290 295 300

<210> 90

<211> 301

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> 113E7-t2

<400> 90

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
 1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
 20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
 35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
 50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
 65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
 85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
 100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
 115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
 130 135 140

Thr Gly Lys Glu Ile Asn Lys His Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu
 145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
 165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 91

<211> 253

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> s127H1-t2

<400> 91

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr

85

90

95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
 100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
 115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
 130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
 145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
 165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
 180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
 195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
 225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
 245 250

<210> 92
 <211> 253
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> s86B4-t2

<400> 92

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
 1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
 20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
 35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Met Asn Lys Ile Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
245 250

<210> 93
<211> 253
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s74H9-t2

<400> 93

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val

1		5		10		15											
Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	Leu		
			20					25					30				
Leu	Glu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Ala	Lys	Leu	Arg		
		35					40					45					
Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Lys	Pro	Ser	Asn	Gln	Ser	Gln	Gly	Leu		
	50					55					60						
Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe	Lys	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Val		
65					70					75					80		
Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr		
				85					90					95			
Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	Asn		
			100					105					110				
Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Tyr	Thr	Ala	Phe		
		115					120					125					
Gly	Lys	Glu	Met	Asn	Lys	Ser	Glu	Arg	Arg	Met	Lys	Gln	Ile	Glu	Asp		
	130					135					140						
Lys	Ile	Glu	Glu	Ile	Glu	Ser	Lys	Ile	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu		
145					150					155					160		
Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	Asn		
				165					170					175			
Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	Ala		
			180					185					190				
Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn	Asp		
		195					200					205					
Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	Tyr		
	210					215					220						
Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Arg	Ser	Leu		
225					230					235					240		
Val	Pro	Arg	Gly	Ser	Pro	Gly	His	His	His	His	His	His					
				245					250								

<211> 253
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s6E12-t2

<400> 94

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Glu Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Leu Thr Ala Phe
115 120 125

Gly Lys Glu Val Asn Lys Leu Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
245 250

<210> 95
<211> 253
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s55G7-t2

<400> 95

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Met Asn Lys Leu Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala

180

185

190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
 195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
 225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
 245 250

<210> 96

<211> 253

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> s115A1-t2

<400> 96

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
 1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
 20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
 35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
 50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
 65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
 85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
 100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Ile Thr Ala Val
 115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ile Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
 130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
245 250

<210> 97
<211> 253
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s71H2-t2

<400> 97

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

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

100

105

110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Leu Thr Ala Ile
 115 120 125

Gly Lys Glu Val Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
 130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
 145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
 165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
 180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
 195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
 225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
 245 250

<210> 98

<211> 253

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> s181H9-t2

<400> 98

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
 1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
 20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
 35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Val Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
 50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Val
115 120 125

Gly Lys Glu Phe Asn Lys Asn Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
245 250

<210> 99
<211> 253
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s220C9-t2

<400> 99

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu

20

25

30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
 35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Thr Gln Ser Gln Gly Leu
 50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
 65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
 85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
 100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Thr
 115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Leu Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
 130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
 145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
 165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
 180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
 195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
 225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
 245 250

<210> 100

<211> 253

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> s113E7-t2

<400> 100

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Thr
115 120 125

Gly Lys Glu Ile Asn Lys His Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
245 250

<210> 101
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s127H1-t2long

<400> 101

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp

195

200

205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
 225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
 245 250

<210> 102

<211> 250

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> s86B4-t2long

<400> 102

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
 1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
 20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
 35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
 50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
 65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
 85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
 100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Ile
 115 120 125

Gly Lys Glu Met Asn Lys Ile Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
 130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
 145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 103
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s74H9-t2long

<400> 103

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Phe

115

120

125

Gly Lys Glu Met Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
 130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
 145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
 165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
 180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
 195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
 225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
 245 250

<210> 104
 <211> 250
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> s6E12-t2long

<400> 104

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
 1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
 20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
 35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Glu Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
 50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
 65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Leu Thr Ala Phe
115 120 125

Gly Lys Glu Val Asn Lys Leu Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 105
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s55G7-t2long

<400> 105

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg

35

40

45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
 50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
 65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
 85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
 100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
 115 120 125

Gly Lys Glu Met Asn Lys Leu Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
 130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
 145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
 165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
 180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
 195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
 225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
 245 250

<210> 106

<211> 250

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> s115A1-t2long

<400> 106

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Ile Thr Ala Val
115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ile Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 107
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s71H2-t2long

<400> 107

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Leu Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Val Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr

210

215

220

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
 225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
 245 250

<210> 108

<211> 250

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> s181H9-t2long

<400> 108

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
 1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
 20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
 35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Val Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
 50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
 65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
 85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
 100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Val
 115 120 125

Gly Lys Glu Phe Asn Lys Asn Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
 130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
 145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
 165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 109
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s220C9-t2long

<400> 109

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Thr Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Thr
115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Leu Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp

130

135

140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
 145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
 165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
 180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
 195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
 225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
 245 250

<210> 110
 <211> 250
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> s113E7-t2long

<400> 110

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
 1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
 20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
 35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
 50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
 65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
 85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Thr
115 120 125

Gly Lys Glu Ile Asn Lys His Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 111
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 127H1-t3

<400> 111

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu

50

55

60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ser Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
145 150 155 160

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 112

<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 86B4-t3

<400> 112

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Met Asn Lys Ile Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
145 150 155 160

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 113
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 74H9-t3

<400> 113

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala

130

135

140

Phe Gly Lys Glu Met Asn Lys Ser Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
 145 150 155 160

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
 165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
 180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
 195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
 210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
 225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
 245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
 260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
 275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
 290 295 300

<210> 114
 <211> 301
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> 6E12-t3

<400> 114

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
 1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
 20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
 35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Glu Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Leu Thr Ala
130 135 140

Phe Gly Lys Glu Val Asn Lys Leu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
145 150 155 160

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 115
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 55G7-t3

<400> 115

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Met Asn Lys Leu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
145 150 155 160

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn

210

215

220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
 225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
 245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
 260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
 275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
 290 295 300

<210> 116
 <211> 301
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> 115A1-t3

<400> 116

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
 1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
 20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
 35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
 50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
 65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
 85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
 100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
 115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Ile Thr Ala
130 135 140

Val Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ile Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
145 150 155 160

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 117
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 71H2-t3

<400> 117

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn

35

40

45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
 50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly
 65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
 85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
 100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
 115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Leu Thr Ala
 130 135 140

Ile Gly Lys Glu Val Asn Lys Ser Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
 145 150 155 160

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
 165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
 180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
 195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
 210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
 225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
 245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
 260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
 275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile

290

295

300

<210> 118
 <211> 301
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> 181H9-t3

<400> 118

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
 1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
 20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
 35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
 50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Val Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
 65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
 85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
 100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
 115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala
 130 135 140

Val Gly Lys Glu Phe Asn Lys Asn Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
 145 150 155 160

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
 165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
 180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
 195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 119
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 220C9-t3

<400> 119

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Thr Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr

115

120

125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala
 130 135 140

Thr Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Leu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
 145 150 155 160

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
 165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
 180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
 195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
 210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
 225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
 245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
 260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
 275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
 290 295 300

<210> 120

<211> 301

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> 113E7-t3

<400> 120

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
 1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
 20 25 30

Val	Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	35	40	45	
Leu	Leu	Glu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Ala	Lys	Leu	50	55	60	
Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Lys	Pro	Ser	Lys	Gln	Ser	Gln	Gly	65	70	75	80
Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe	Thr	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	85	90	95	
Val	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	100	105	110	
Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	115	120	125	
Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Tyr	Thr	Ala	130	135	140	
Thr	Gly	Lys	Glu	Ile	Asn	Lys	His	Arg	Met	Lys	Gln	Ile	Glu	Asp	Lys	145	150	155	160
Ile	Glu	Glu	Ile	Glu	Ser	Lys	Gln	Lys	Ile	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu	165	170	175	
Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	180	185	190	
Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	195	200	205	
Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn	210	215	220	
Asp	Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	225	230	235	240
Tyr	Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Val	Lys	245	250	255	
Leu	Glu	Ser	Met	Gly	Val	Tyr	Gln	Ile	Leu	Ala	Ile	Tyr	Ser	Thr	Val	260	265	270	
Ala	Ser	Ser	Leu	Val	Leu	Leu	Val	Ser	Leu	Gly	Ala	Ile	Ser	Phe	Trp	275	280	285	

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 121
<211> 253
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s127H1-t3

<400> 121

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ser Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile
130 135 140

Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp

195

200

205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
 225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
 245 250

<210> 122
 <211> 253
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> s86B4-t3

<400> 122

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
 1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
 20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
 35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
 50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
 65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
 85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
 100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Ile
 115 120 125

Gly Lys Glu Met Asn Lys Ile Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile
 130 135 140

Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
 145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
245 250

<210> 123
<211> 253
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s74H9-t3

<400> 123

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Phe

115

120

125

Gly Lys Glu Met Asn Lys Ser Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile
 130 135 140

Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
 145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
 165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
 180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
 195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
 225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
 245 250

<210> 124
 <211> 253
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> s6E12-t3

<400> 124

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
 1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
 20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
 35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Glu Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
 50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
 65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Leu Thr Ala Phe
115 120 125

Gly Lys Glu Val Asn Lys Leu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile
130 135 140

Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
245 250

<210> 125
<211> 253
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s55G7-t3

<400> 125

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg

35

40

45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
 50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
 65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
 85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
 100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
 115 120 125

Gly Lys Glu Met Asn Lys Leu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile
 130 135 140

Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
 145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
 165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
 180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
 195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
 225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
 245 250

<210> 126

<211> 253

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> s115A1-t3

<400> 126

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Ile Thr Ala Val
115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ile Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile
130 135 140

Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
245 250

<210> 127
<211> 253
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s71H2-t3

<400> 127

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Leu Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Val Asn Lys Ser Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile
130 135 140

Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr

210

215

220

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
 225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
 245 250

<210> 128

<211> 253

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> s181H9-t3

<400> 128

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
 1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
 20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
 35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Val Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
 50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
 65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
 85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
 100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Val
 115 120 125

Gly Lys Glu Phe Asn Lys Asn Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile
 130 135 140

Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
 145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
 165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
245 250

<210> 129
<211> 253
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s220C9-t3

<400> 129

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Thr Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Thr
115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Leu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile

130

135

140

Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
245 250

<210> 130
<211> 253
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s113E7-t3

<400> 130

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Thr
115 120 125

Gly Lys Glu Ile Asn Lys His Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile
130 135 140

Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Arg Ser Leu
225 230 235 240

Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
245 250

<210> 131
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s127H1-t3long

<400> 131

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu

50

55

60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ser Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile
130 135 140

Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 132

<211> 250

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> s86B4-t3long

<400> 132

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Met Asn Lys Ile Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile
130 135 140

Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 133
<211> 250
<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> s74H9-t3long

<400> 133

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Phe
115 120 125

Gly Lys Glu Met Asn Lys Ser Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile
130 135 140

Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu

225		230		235		240
Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly						
		245		250		
<210> 134 <211> 250 <212> БЕЛОК <213> Искусственная последовательность <220> <223> s6E12-t3long <400> 134						
Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val						
1		5		10		15
Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu						
	20		25		30	
Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg						
	35		40		45	
Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Glu Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu						
	50		55		60	
Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val						
65		70		75		80
Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr						
	85		90		95	
Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn						
	100		105		110	
Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Leu Thr Ala Phe						
	115		120		125	
Gly Lys Glu Val Asn Lys Leu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile						
	130		135		140	
Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu						
145		150		155		160
Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn						
	165		170		175	
Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala						
	180		185		190	

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 135
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s55G7-t3long

<400> 135

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Met Asn Lys Leu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile
130 135 140

Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu

145		150		155		160
Leu Val Leu Leu	Glu Asn Glu Arg Thr	Leu Asp Phe His Asp Ser Asn				
	165	170			175	
Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val	Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala					
	180	185			190	
Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp						
	195	200			205	
Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr						
	210	215			220	
Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu						
	225	230			235	240
Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly						
	245	250				
<210> 136						
<211> 250						
<212> БЕЛОК						
<213> Искусственная последовательность						
<220>						
<223> s115A1-t3long						
<400> 136						
Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val						
1	5	10			15	
Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu						
	20	25			30	
Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg						
	35	40			45	
Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu						
	50	55			60	
Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val						
65	70	75			80	
Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr						
	85	90			95	
Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn						
	100	105			110	

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Ile Thr Ala Val
115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ile Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile
130 135 140

Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 137
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s71H2-t3long

<400> 137

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val

65		70		75		80									
Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr
				85					90					95	
Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	Asn
			100					105					110		
Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Leu	Thr	Ala	Ile
		115					120					125			
Gly	Lys	Glu	Val	Asn	Lys	Ser	Arg	Met	Lys	Gln	Ile	Glu	Asp	Lys	Ile
	130					135					140				
Glu	Glu	Ile	Glu	Ser	Lys	Gln	Lys	Ile	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu
145					150					155					160
Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	Asn
				165					170					175	
Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	Ala
			180					185					190		
Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn	Asp
	195						200					205			
Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	Tyr
	210					215					220				
Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Val	Lys	Leu
225					230					235					240
Glu	Ser	Met	Gly	Val	Tyr	Gln	Ile	Glu	Gly						
				245					250						

<210> 138
 <211> 250
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> s181H9-t3long

<400> 138

Asp	Thr	Ile	Cys	Ile	Gly	Tyr	His	Ala	Asn	Asn	Ser	Thr	Asp	Thr	Val
1				5					10					15	

Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	Leu
			20					25					30		

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Val Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Val
115 120 125

Gly Lys Glu Phe Asn Lys Asn Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile
130 135 140

Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 139
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s220C9-t3long

<400> 139

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Thr Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Thr
115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Leu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile
130 135 140

Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly

<210> 140
 <211> 250
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> s113E7-t3long

<400> 140

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
 1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
 20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
 35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
 50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
 65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
 85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
 100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Thr
 115 120 125

Gly Lys Glu Ile Asn Lys His Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile
 130 135 140

Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
 145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
 165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
 180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
 195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 141
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s181H9long

<400> 141

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Val Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Val
115 120 125

Gly Lys Glu Phe Asn Lys Asn Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
130 135 140

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn

165

170

175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
 180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
 195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
 225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
 245 250

<210> 142
 <211> 250
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> s220C9long

<400> 142

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
 1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
 20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
 35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Thr Gln Ser Gln Gly Leu
 50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
 65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
 85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
 100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Thr
 115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Leu Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
130 135 140

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 143
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s113E7long

<400> 143

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr

85

90

95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
 100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Thr
 115 120 125

Gly Lys Glu Ile Asn Lys His Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
 130 135 140

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
 145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
 165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
 180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
 195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
 225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
 245 250

<210> 144
 <211> 250
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> s6E12-long

<400> 144

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
 1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
 20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
 35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Glu Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Leu Thr Ala Phe
115 120 125

Gly Lys Glu Val Asn Lys Leu Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
130 135 140

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 145
<211> 292
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> СИНТЕТИЧЕСКАЯ

<220>
<221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК

<222> (56)..(56)
 <223> X1 = E, I, K, V, A или T

 <220>
 <221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
 <222> (59)..(59)
 <223> X2 = I, K, R, T, F, N, S или Y

 <220>
 <221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
 <222> (71)..(71)
 <223> X3 = I, D, F, V, Y, A, I, N, S, T

 <220>
 <221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
 <222> (72)..(72)
 <223> X4 = I, K, R, T, E, G, V

 <220>
 <221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
 <222> (121)..(121)
 <223> X5 = M, E, K, V, R, T

 <220>
 <221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
 <222> (125)..(125)
 <223> X6 = F, I, N, S, T, Y, H, L

 <220>
 <221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
 <222> (128)..(128)
 <223> X7 = A, G, I, R, T, V, F, S

 <220>
 <221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
 <222> (132)..(132)
 <223> X8 = F, I, N, S, T, Y, G, E, K, M, V

 <220>
 <221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
 <222> (135)..(135)
 <223> X9 = H, I, L, N, R, S

 <400> 145

Asp	Thr	Ile	Cys	Ile	Gly	Tyr	His	Ala	Asn	Asn	Ser	Thr	Asp	Thr	Val
1				5					10					15	

Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	Leu
			20					25					30		

Leu	Glu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Ala	Lys	Leu	Arg
		35					40					45			

Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Xaa	Pro	Ser	Xaa	Gln	Ser	Gln	Gly	Leu
	50					55					60				

Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Xaa	Xaa	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Val
65					70					75				80	

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Xaa Asn Thr Gln Xaa Thr Ala Xaa
115 120 125

Gly Lys Glu Xaa Asn Lys Xaa Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Ser Gly
225 230 235 240

Arg Asp Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Leu Val Pro Arg Gly Ser Pro
245 250 255

Gly Ser Gly Tyr Ile Pro Glu Ala Pro Arg Asp Gly Gln Ala Tyr Val
260 265 270

Arg Lys Asp Gly Glu Trp Val Leu Leu Ser Thr Phe Leu Gly His His
275 280 285

His His His His
290

<210> 146
<211> 237
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> СИНТЕТИЧЕСКАЯ

<220>
 <221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
 <222> (56)..(56)
 <223> X1 = E, I, K, V, A или T

 <220>
 <221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
 <222> (59)..(59)
 <223> X2 = I, K, R, T, F, N, S или Y

 <220>
 <221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
 <222> (71)..(71)
 <223> X3 = I, D, F, V, Y, A, I, N, S, T

<220>
 <221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
 <222> (72)..(72)
 <223> X4 = I, K, R, T, E, G, V

<220>
 <221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
 <222> (121)..(121)
 <223> X5 = M, E, K, V, R, T

<220>
 <221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
 <222> (125)..(125)
 <223> X6 = F, I, N, S, T, Y, H, L

<220>
 <221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
 <222> (128)..(128)
 <223> X7 = A, G, I, R, T, V, F, S

<220>
 <221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
 <222> (132)..(132)
 <223> X8 = F, I, N, S, T, Y, G, E, K, M, V

<220>
 <221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
 <222> (135)..(135)
 <223> X9= H, I, L, N, R, S

<400> 146

Asp	Thr	Ile	Cys	Ile	Gly	Tyr	His	Ala	Asn	Asn	Ser	Thr	Asp	Thr	Val
1				5					10					15	

Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	Leu
			20					25					30		

Leu	Glu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Ala	Lys	Leu	Arg
		35					40					45			

Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Xaa	Pro	Ser	Xaa	Gln	Ser	Gln	Gly	Leu
	50					55					60				

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Xaa Xaa Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Xaa Asn Thr Gln Xaa Thr Ala Xaa
115 120 125

Gly Lys Glu Xaa Asn Lys Xaa Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly
225 230 235

<210> 147
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> СИНТЕТИЧЕСКАЯ

<220>
<221> ДРУГОЙ ПРИЗНАК
<222> (56) .. (56)
<223> X1 = E, I, K, V, A или T

<220>
<221> ДРУГОЙ ПРИЗНАК
<222> (59) .. (59)
<223> X2 = I, K, R, T, F, N, S или Y

<220>
<221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
<222> (71)..(71)
<223> X3 = I, D, F, V, Y, A, I, N, S, T

<220>
<221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
<222> (72)..(72)
<223> X4 = I, K, R, T, E, G, V

<220>
<221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
<222> (121)..(121)
<223> X5 = M, E, K, V, R, T

<220>
<221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
<222> (125)..(125)
<223> X6 = F, I, N, S, T, Y, H, L

<220>
<221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
<222> (128)..(128)
<223> X7 = A, G, I, R, T, V, F, S

<220>
<221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
<222> (132)..(132)
<223> X8 = F, I, N, S, T, Y, G, E, K, M, V

<220>
<221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
<222> (135)..(135)
<223> X9 = H, I, L, N, R, S

<400> 147

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Xaa Pro Ser Xaa Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Xaa Xaa Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Xaa Asn Thr Gln Xaa Thr Ala Xaa
115 120 125

Gly Lys Glu Xaa Asn Lys Xaa Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 148
<211> 284
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> СИНТЕТИЧЕСКАЯ

<220>
<221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
<222> (56)..(56)
<223> X1 = E, I, K, V, A или T

<220>
<221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
<222> (58)..(58)
<223> X2 = I, K, R, T, F, N, S или Y

<220>
<221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
<222> (59)..(59)
<223> Xaa может представлять собой любую встречающуюся в природе аминокислоту

<220>
<221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК
<222> (71)..(71)

<223> X3 = I, D, F, V, Y, A, I, N, S, T

<220>

<221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК

<222> (72)..(72)

<223> X4 = I, K, R, T, E, G, V

<220>

<221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК

<222> (121)..(121)

<223> X5 = M, E, K, V, R, T

<220>

<221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК

<222> (125)..(125)

<223> X6 = F, I, N, S, T, Y, H, L

<220>

<221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК

<222> (128)..(128)

<223> X7 = A, G, I, R, T, V, F, S

<220>

<221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК

<222> (132)..(132)

<223> X8 = F, I, N, S, T, Y, G, E, K, M, V

<220>

<221> ДРУГОЙ_ПРИЗНАК

<222> (135)..(135)

<223> X9 = H, I, L, N, R, S

<400> 148

Asp	Thr	Ile	Cys	Ile	Gly	Tyr	His	Ala	Asn	Asn	Ser	Thr	Asp	Thr	Val
1			5						10					15	

Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	Leu
			20					25					30		

Leu	Glu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Ala	Lys	Leu	Arg
		35					40					45			

Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Xaa	Pro	Ser	Xaa	Gln	Ser	Gln	Gly	Leu
	50					55					60				

Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Xaa	Xaa	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Val
65					70					75				80	

Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr
				85					90					95	

Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	Asn
			100					105					110		

Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Xaa	Asn	Thr	Gln	Xaa	Thr	Ala	Xaa
		115					120					125			

Gly Lys Glu Xaa Asn Lys Xaa Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala
245 250 255

Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met
260 265 270

Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
275 280

<210> 149
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 55G7-t2-cl14

<400> 149

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
 50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly
 65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
 85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
 100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
 115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
 130 135 140

Ile Gly Lys Glu Met Asn Lys Leu Glu Arg Arg Met Lys Gln Cys Cys
 145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
 165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
 180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
 195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
 210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
 225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
 245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
 260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
 275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
 290 295 300

<210> 150
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 55G7-t2-cl15

<400> 150

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Met Asn Lys Leu Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Cys Cys Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 151
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 55G7-t2-cl16

<400> 151

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Cys Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Met Asn Lys Leu Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Cys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 152
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 55G7-t2-cl17

<400> 152

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Cys Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Met Asn Lys Leu Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Cys Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 153
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 55G7-t2-cl18

<400> 153

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Cys Glu Met Asn Lys Leu Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
 210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
 225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
 245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
 260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
 275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
 290 295 300

<210> 154
 <211> 301
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> 55G7-t2-cl19

<400> 154

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
 1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
 20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Cys Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
 35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
 50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly
 65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
 85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
 100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Cys Ile Thr
 115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Met Asn Lys Leu Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 155
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 55G7-t2-cl21

<400> 155

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val	Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Cys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	35	40	45	
Leu	Leu	Glu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Ala	Lys	Leu	50	55	60	
Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Lys	Pro	Ser	Asn	Gln	Ser	Gln	Gly	65	70	75	80
Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Tyr	Val	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	85	90	95	
Val	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	100	105	110	
Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	115	120	125	
Cys	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Tyr	Thr	Ala	130	135	140	
Ile	Gly	Lys	Glu	Met	Asn	Lys	Leu	Glu	Arg	Arg	Met	Lys	Gln	Ile	Glu	145	150	155	160
Asp	Lys	Ile	Glu	Glu	Ile	Glu	Ser	Lys	Ile	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu	165	170	175	
Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	180	185	190	
Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	195	200	205	
Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn	210	215	220	
Asp	Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	225	230	235	240
Tyr	Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Val	Lys	245	250	255	
Leu	Glu	Ser	Met	Gly	Val	Tyr	Gln	Ile	Leu	Ala	Ile	Tyr	Ser	Thr	Val	260	265	270	
Ala	Ser	Ser	Leu	Val	Leu	Leu	Val	Ser	Leu	Gly	Ala	Ile	Ser	Phe	Trp	275	280	285	

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 156
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 55G7-t2-cl22

<400> 156

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Cys Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Cys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Met Asn Lys Leu Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 157
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 55G7-t2-cl23

<400> 157

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Cys Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Met Asn Lys Leu Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Cys Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 158
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 55G7-t2-cl24

<400> 158

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val	Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	35	40	45	
Leu	Leu	Glu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Ala	Lys	Leu	50	55	60	
Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Lys	Pro	Ser	Asn	Gln	Ser	Gln	Cys	65	70	75	80
Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Tyr	Val	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	85	90	95	
Val	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	100	105	110	
Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	115	120	125	
Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Tyr	Thr	Ala	130	135	140	
Ile	Gly	Lys	Glu	Met	Asn	Lys	Leu	Glu	Arg	Arg	Met	Lys	Gln	Ile	Glu	145	150	155	160
Asp	Lys	Ile	Glu	Glu	Ile	Glu	Ser	Lys	Ile	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu	165	170	175	
Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	180	185	190	
Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	Val	Lys	Cys	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	195	200	205	
Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn	210	215	220	
Asp	Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	225	230	235	240
Tyr	Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Val	Lys	245	250	255	
Leu	Glu	Ser	Met	Gly	Val	Tyr	Gln	Ile	Leu	Ala	Ile	Tyr	Ser	Thr	Val	260	265	270	
Ala	Ser	Ser	Leu	Val	Leu	Leu	Val	Ser	Leu	Gly	Ala	Ile	Ser	Phe	Trp	275	280	285	

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 159
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 55G7-t2-c125

<400> 159

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Cys
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Met Asn Lys Leu Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Cys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 160
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 127H1-t2-cl14

<400> 160

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Cys Cys
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 161
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 127H1-t2-cl15

<400> 161

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala	Asp	Thr	Ile	Cys	Ile	Gly	Tyr	His	Ala	Asn	Asn	Ser	Thr	Asp	Thr	20	25	30	
Val	Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	35	40	45	
Leu	Leu	Glu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Ala	Lys	Leu	50	55	60	
Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Lys	Pro	Ser	Lys	Gln	Ser	Gln	Gly	65	70	75	80
Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe	Thr	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	85	90	95	
Val	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	100	105	110	
Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	115	120	125	
Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Tyr	Thr	Ala	130	135	140	
Ile	Gly	Lys	Glu	Tyr	Asn	Lys	Ser	Glu	Arg	Arg	Met	Lys	Gln	Ile	Glu	145	150	155	160
Asp	Lys	Ile	Glu	Glu	Cys	Cys	Ser	Lys	Ile	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu	165	170	175	
Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	180	185	190	
Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	195	200	205	
Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn	210	215	220	
Asp	Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	225	230	235	240
Tyr	Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Val	Lys	245	250	255	
Leu	Glu	Ser	Met	Gly	Val	Tyr	Gln	Ile	Leu	Ala	Ile	Tyr	Ser	Thr	Val	260	265	270	

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 162
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 127H1-t2-cl16

<400> 162

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Cys Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Cys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 163
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 127H1-t2-cl17

<400> 163

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Cys Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Cys Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 164
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 127H1-t2-cl18

<400> 164

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala	Asp	Thr	Ile	Cys	Ile	Gly	Tyr	His	Ala	Asn	Asn	Ser	Thr	Asp	Thr	20	25	30	
Val	Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	35	40	45	
Leu	Leu	Glu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Ala	Lys	Leu	50	55	60	
Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Lys	Pro	Ser	Lys	Gln	Ser	Gln	Gly	65	70	75	80
Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe	Thr	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	85	90	95	
Val	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	100	105	110	
Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	115	120	125	
Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Tyr	Thr	Ala	130	135	140	
Ile	Gly	Cys	Glu	Tyr	Asn	Lys	Ser	Glu	Arg	Cys	Met	Lys	Gln	Ile	Glu	145	150	155	160
Asp	Lys	Ile	Glu	Glu	Ile	Glu	Ser	Lys	Ile	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu	165	170	175	
Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	180	185	190	
Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	195	200	205	
Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn	210	215	220	
Asp	Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	225	230	235	240
Tyr	Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Val	Lys	245	250	255	
Leu	Glu	Ser	Met	Gly	Val	Tyr	Gln	Ile	Leu	Ala	Ile	Tyr	Ser	Thr	Val	260	265	270	

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 165
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 127H1-t2-cl19

<400> 165

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Cys Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Cys Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 166
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 127H1-t2-cl21

<400> 166

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Cys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Cys Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 167
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 127H1-t2-cl22

<400> 167

Met	Lys	Val	Lys	Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Cys	Thr	Phe	Thr	Ala	Thr	Tyr	1	5	10	15
Ala	Asp	Thr	Ile	Cys	Ile	Gly	Tyr	His	Ala	Asn	Asn	Ser	Thr	Asp	Thr	20	25	30	
Val	Asp	Thr	Cys	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	35	40	45	
Leu	Leu	Glu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Ala	Lys	Leu	50	55	60	
Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Lys	Pro	Ser	Lys	Gln	Ser	Gln	Gly	65	70	75	80
Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe	Thr	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	85	90	95	
Val	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	100	105	110	
Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	115	120	125	
Asn	Cys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Tyr	Thr	Ala	130	135	140	
Ile	Gly	Lys	Glu	Tyr	Asn	Lys	Ser	Glu	Arg	Arg	Met	Lys	Gln	Ile	Glu	145	150	155	160
Asp	Lys	Ile	Glu	Glu	Ile	Glu	Ser	Lys	Ile	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu	165	170	175	
Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	180	185	190	
Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	195	200	205	
Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn	210	215	220	
Asp	Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	225	230	235	240
Tyr	Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Val	Lys	245	250	255	

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 168
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 127H1-t2-cl23

<400> 168

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Cys Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Cys Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 169
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> 127H1-t2-cl24

<400> 169

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Cys
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
 85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
 100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
 115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
 130 135 140

Ile Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu
 145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
 165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
 180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Cys Gln Leu Lys Asn Asn
 195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
 210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
 225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
 245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
 260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
 275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
 290 295 300

<210> 170
 <211> 301
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> 127H1-t2-cl25

<400> 170

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Cys
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Cys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 171
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s55G7-t2-cl14long

<400> 171

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Met Asn Lys Leu Glu Arg Arg Met Lys Gln Cys Cys Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
 165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
 180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
 195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
 225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
 245 250

<210> 172
 <211> 250
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> s55G7-t2-cl15long

<400> 172

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
 1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
 20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
 35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
 50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
 65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
 85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
 100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
 115 120 125

Gly Lys Glu Met Asn Lys Leu Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Cys Cys Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 173
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s55G7-t2-cl16long

<400> 173

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Cys Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Met Asn Lys Leu Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Cys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 174
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s55G7-t2-cl17long

<400> 174

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Cys Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Met Asn Lys Leu Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Cys Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 175
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s55G7-t2-cl18long

<400> 175

Asp	Thr	Ile	Cys	Ile	Gly	Tyr	His	Ala	Asn	Asn	Ser	Thr	Asp	Thr	Val	1	5	10	15
Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	Leu	20	25	30	
Leu	Glu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Ala	Lys	Leu	Arg	35	40	45	
Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Lys	Pro	Ser	Asn	Gln	Ser	Gln	Gly	Leu	50	55	60	
Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Tyr	Val	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Val	65	70	75	80
Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr	85	90	95	
Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	Asn	100	105	110	
Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Tyr	Thr	Ala	Ile	115	120	125	
Gly	Cys	Glu	Met	Asn	Lys	Leu	Glu	Arg	Cys	Met	Lys	Gln	Ile	Glu	Asp	130	135	140	
Lys	Ile	Glu	Glu	Ile	Glu	Ser	Lys	Ile	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu	145	150	155	160
Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	Asn	165	170	175	
Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	Ala	180	185	190	
Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn	Asp	195	200	205	
Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	Tyr	210	215	220	
Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Val	Lys	Leu	225	230	235	240
Glu	Ser	Met	Gly	Val	Tyr	Gln	Ile	Glu	Gly	245	250								

<210> 176
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s55G7-t2-cl19long

<400> 176

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Cys Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Cys Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Met Asn Lys Leu Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 177
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s55G7-t2-cl21long

<400> 177

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Cys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Cys
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Met Asn Lys Leu Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	Ala
			180					185					190		
Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn	Asp
		195					200					205			
Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	Tyr
	210					215					220				
Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Val	Lys	Leu
225					230					235					240
Glu	Ser	Met	Gly	Val	Tyr	Gln	Ile	Glu	Gly						
				245						250					
<210> 178															
<211> 250															
<212> БЕЛОК															
<213> Искусственная последовательность															
<220>															
<223> s55G7-t2-cl22long															
<400> 178															
Asp	Thr	Ile	Cys	Ile	Gly	Tyr	His	Ala	Asn	Asn	Ser	Thr	Asp	Thr	Val
1				5					10					15	
Asp	Thr	Cys	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	Leu
			20					25					30		
Leu	Glu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Ala	Lys	Leu	Arg
		35					40					45			
Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Lys	Pro	Ser	Asn	Gln	Ser	Gln	Gly	Leu
	50					55					60				
Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Tyr	Val	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Val
65					70					75					80
Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr
				85					90					95	
Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	Asn
			100					105					110		
Cys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Tyr	Thr	Ala	Ile
		115					120					125			
Gly	Lys	Glu	Met	Asn	Lys	Leu	Glu	Arg	Arg	Met	Lys	Gln	Ile	Glu	Asp
	130					135					140				

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 179
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s55G7-t2-cl23long

<400> 179

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Cys Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
 100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
 115 120 125

Gly Lys Glu Met Asn Lys Leu Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
 130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
 145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
 165 170 175

Val Lys Cys Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
 180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
 195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
 225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
 245 250

<210> 180
 <211> 250
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> s55G7-t2-cl24long

<400> 180

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
 1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
 20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
 35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Cys Leu
 50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Met Asn Lys Leu Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Cys Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 181
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s55G7-t2-cl25long

<400> 181

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	Leu	20	25	30	
Leu	Glu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Ala	Lys	Leu	Arg	35	40	45	
Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Lys	Pro	Ser	Asn	Gln	Ser	Gln	Cys	Leu	50	55	60	
Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Tyr	Val	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Val	65	70	75	80
Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr	85	90	95	
Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	Asn	100	105	110	
Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Tyr	Thr	Ala	Ile	115	120	125	
Gly	Lys	Glu	Met	Asn	Lys	Leu	Glu	Arg	Arg	Met	Lys	Gln	Ile	Glu	Asp	130	135	140	
Lys	Ile	Glu	Glu	Ile	Glu	Ser	Lys	Ile	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu	145	150	155	160
Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	Asn	165	170	175	
Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Cys	Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	Ala	180	185	190	
Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn	Asp	195	200	205	
Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	Tyr	210	215	220	
Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Val	Lys	Leu	225	230	235	240
Glu	Ser	Met	Gly	Val	Tyr	Gln	Ile	Glu	Gly							245	250		

<210> 182
 <211> 250
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>

<223> s127H1-t2-cl14long

<400> 182

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Cys Cys Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 183
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s127H1-t2-cl15long

<400> 183

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Cys Cys Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 184
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s127H1-t2-cl16long

<400> 184

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Cys Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Cys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 185
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s127H1-t2-cl17long

<400> 185

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Cys Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Cys Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 186
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s127H1-t2-cl18long

<400> 186

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Cys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 187
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s127H1-t2-cl19long

<400> 187

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Cys Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu	Glu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Ala	Lys	Leu	Arg
		35					40					45			
Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Lys	Pro	Ser	Lys	Gln	Ser	Gln	Gly	Leu
	50					55					60				
Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe	Thr	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Val
65					70					75					80
Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr
				85					90					95	
Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Cys	Ile	Thr	Asn
			100					105					110		
Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Tyr	Thr	Ala	Ile
		115					120					125			
Gly	Lys	Glu	Tyr	Asn	Lys	Ser	Glu	Arg	Arg	Met	Lys	Gln	Ile	Glu	Asp
	130					135					140				
Lys	Ile	Glu	Glu	Ile	Glu	Ser	Lys	Ile	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu
145					150					155					160
Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	Asn
				165					170					175	
Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	Ala
			180					185					190		
Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn	Asp
		195					200					205			
Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	Tyr
	210					215					220				
Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Val	Lys	Leu
225					230					235					240
Glu	Ser	Met	Gly	Val	Tyr	Gln	Ile	Glu	Gly						
				245					250						

<210> 188
 <211> 250
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность
 <220>
 <223> s127H1-t2-cl211long

<400> 188

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Cys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Cys
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 189
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s127H1-t2-cl22long

<400> 189

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Cys Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Cys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 190
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s127H1-t2-cl23long

<400> 190

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Cys Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Cys Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 191
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s127H1-t2-cl24long

<400> 191

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Cys Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Cys Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 192
<211> 250
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> s127H1-t2-cl24long

<400> 192

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Cys Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Lys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Cys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly
245 250

<210> 193
<211> 15
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Последовательность, полученная из GCN4

<400> 193

Cys Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys
1 5 10 15

<210> 194
<211> 17
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Последовательность, полученная из GCN4

<400> 194

Arg Met Cys Gln Ile Glu Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln
1 5 10 15

Lys

<210> 195

<211> 270

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> smH1 Cali3964-55G7

<400> 195

Met Lys Ala Ile Leu Val Val Leu Leu Tyr Thr Phe Ala Thr Ala Asn
1 5 10 15

Ala Asp Thr Leu Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Thr Lys Leu
50 55 60

Arg Leu Ala Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Val Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Leu Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asp Glu Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Met Asn His Leu Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
145 150 155 160

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Tyr His Asp Ser
 180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Arg Ser Gln Leu Lys Asn Asn
 195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp
 210 215 220

Asn Thr Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
 225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ala Lys Leu Asn Arg Glu Glu Ile Asp Gly Arg Ser
 245 250 255

Leu Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
 260 265 270

<210> 196
 <211> 270
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> smH1 Cali3964-86B4

<400> 196

Met Lys Ala Ile Leu Val Val Leu Leu Tyr Thr Phe Ala Thr Ala Asn
 1 5 10 15

Ala Asp Thr Leu Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
 20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
 35 40 45

Leu Leu Glu Asp Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Thr Lys Leu
 50 55 60

Arg Leu Ala Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly
 65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
 85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
 100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Leu Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asp Glu Ile Thr
 115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Met Asn His Ile Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
145 150 155 160

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Tyr His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Arg Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp
210 215 220

Asn Thr Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ala Lys Leu Asn Arg Glu Glu Ile Asp Gly Arg Ser
245 250 255

Leu Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
260 265 270

<210> 197
<211> 270
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> smH1 Cali3964-127H1

<400> 197

Met Lys Ala Ile Leu Val Val Leu Leu Tyr Thr Phe Ala Thr Ala Asn
1 5 10 15

Ala Asp Thr Leu Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Thr Lys Leu
50 55 60

Arg Leu Ala Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Leu Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asp Glu Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Tyr Asn His Ser Glu Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp
145 150 155 160

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Gln Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Tyr His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Arg Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp
210 215 220

Asn Thr Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ala Lys Leu Asn Arg Glu Glu Ile Asp Gly Arg Ser
245 250 255

Leu Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
260 265 270

<210> 198
<211> 270
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> smH1 Cali3964-55G7-t2

<400> 198

Met Lys Ala Ile Leu Val Val Leu Leu Tyr Thr Phe Ala Thr Ala Asn
1 5 10 15

Ala	Asp	Thr	Leu	Cys	Ile	Gly	Tyr	His	Ala	Asn	Asn	Ser	Thr	Asp	Thr	20	25	30	
Val	Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	35	40	45	
Leu	Leu	Glu	Asp	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Thr	Lys	Leu	50	55	60	
Arg	Leu	Ala	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Lys	Pro	Ser	Asn	Gln	Ser	Gln	Gly	65	70	75	80
Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Tyr	Val	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	85	90	95	
Val	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	100	105	110	
Tyr	Ala	Ala	Asp	Leu	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asp	Glu	Ile	Thr	115	120	125	
Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Tyr	Thr	Ala	130	135	140	
Ile	Gly	Lys	Glu	Met	Asn	His	Leu	Glu	Arg	Arg	Met	Lys	Gln	Ile	Glu	145	150	155	160
Asp	Lys	Ile	Glu	Glu	Ile	Glu	Ser	Lys	Ile	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu	165	170	175	
Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Tyr	His	Asp	Ser	180	185	190	
Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	Val	Arg	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	195	200	205	
Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asp	210	215	220	
Asn	Thr	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	225	230	235	240
Tyr	Ser	Glu	Glu	Ala	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Glu	Ile	Asp	Gly	Arg	Ser	245	250	255	
Leu	Val	Pro	Arg	Gly	Ser	Pro	Gly	His	His	His	His	His	His			260	265	270	

<210> 199
<211> 270
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> smH1 Cali3964-86B4-t2

<400> 199

Met Lys Ala Ile Leu Val Val Leu Leu Tyr Thr Phe Ala Thr Ala Asn
1 5 10 15

Ala Asp Thr Leu Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Thr Lys Leu
50 55 60

Arg Leu Ala Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Asn Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Tyr Lys Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Leu Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asp Glu Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Met Asn His Ile Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Tyr His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Arg Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp
210 215 220

Asn Thr Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ala Lys Leu Asn Arg Glu Glu Ile Asp Gly Arg Ser
245 250 255

Leu Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
260 265 270

<210> 200
<211> 270
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> smH1 Cali3964-127H1-t2

<400> 200

Met Lys Ala Ile Leu Val Val Leu Leu Tyr Thr Phe Ala Thr Ala Asn
1 5 10 15

Ala Asp Thr Leu Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Thr Lys Leu
50 55 60

Arg Leu Ala Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Leu Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asp Glu Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Tyr Asn His Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Tyr His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Arg Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp
210 215 220

Asn Thr Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ala Lys Leu Asn Arg Glu Glu Ile Asp Gly Arg Ser
245 250 255

Leu Val Pro Arg Gly Ser Pro Gly His His His His His His
260 265 270

<210> 201
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> mH1 Cali3964-127H1-t2

<400> 201

Met Lys Ala Ile Leu Val Val Leu Leu Tyr Thr Phe Ala Thr Ala Asn
1 5 10 15

Ala Asp Thr Leu Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Thr Lys Leu
50 55 60

Arg Leu Ala Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Leu Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asp Glu Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Lys Glu Tyr Asn His Ser Glu Arg Arg Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Tyr His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Arg Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp
210 215 220

Asn Thr Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ala Lys Leu Asn Arg Glu Glu Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Thr Arg Ile Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Val Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 202
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> mH1 Cali3964-127H1-t2-cl18

<400> 202

Met Lys Ala Ile Leu Val Val Leu Leu Tyr Thr Phe Ala Thr Ala Asn
1 5 10 15

Ala	Asp	Thr	Leu	Cys	Ile	Gly	Tyr	His	Ala	Asn	Asn	Ser	Thr	Asp	Thr	20	25	30	
Val	Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	35	40	45	
Leu	Leu	Glu	Asp	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Thr	Lys	Leu	50	55	60	
Arg	Leu	Ala	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Lys	Pro	Ser	Lys	Gln	Ser	Gln	Gly	65	70	75	80
Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe	Thr	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	85	90	95	
Val	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	100	105	110	
Tyr	Ala	Ala	Asp	Leu	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asp	Glu	Ile	Thr	115	120	125	
Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Tyr	Thr	Ala	130	135	140	
Ile	Gly	Cys	Glu	Tyr	Asn	Lys	Ser	Glu	Arg	Cys	Met	Lys	Gln	Ile	Glu	145	150	155	160
Asp	Lys	Ile	Glu	Glu	Ile	Glu	Ser	Lys	Ile	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu	165	170	175	
Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Tyr	His	Asp	Ser	180	185	190	
Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	Val	Arg	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	195	200	205	
Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asp	210	215	220	
Asn	Thr	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	225	230	235	240
Tyr	Ser	Glu	Glu	Ala	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Glu	Ile	Asp	Gly	Val	Lys	245	250	255	
Leu	Glu	Ser	Thr	Arg	Ile	Tyr	Gln	Ile	Leu	Ala	Ile	Tyr	Ser	Thr	Val	260	265	270	

Ala Ser Ser Leu Val Leu Val Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 203

<211> 250

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> SEQ ID NO: 203: smH1 Cali3964-127H1-t2-cl18long

<400> 203

Asp Thr Leu Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asp Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Thr Lys Leu Arg
35 40 45

Leu Ala Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Leu Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asp Glu Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Cys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Tyr His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Arg Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
 180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp Asn
 195 200 205

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

Ser Glu Glu Ala Lys Leu Asn Arg Glu Glu Ile Asp Gly Val Lys Leu
 225 230 235 240

Glu Ser Thr Arg Ile Tyr Gln Ile Glu Gly
 245 250

<210> 204
 <211> 566
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> FL HA H1N1 A/AA_Marton/43

<400> 204

Met Lys Ala Arg Leu Leu Val Leu Leu Cys Ala Leu Ala Ala Thr Asp
 1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
 20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
 35 40 45

Leu Leu Glu Asp Ser His Asn Gly Lys Leu Cys Arg Leu Lys Gly Ile
 50 55 60

Ala Pro Leu Gln Leu Gly Lys Cys Asn Ile Ala Gly Trp Ile Leu Gly
 65 70 75 80

Asn Pro Glu Cys Glu Ser Leu Leu Ser Glu Arg Ser Trp Ser Tyr Ile
 85 90 95

Val Glu Thr Pro Asn Ser Glu Asn Gly Thr Cys Tyr Pro Gly Asp Phe
 100 105 110

Ile Asp Tyr Glu Glu Leu Arg Glu Gln Leu Ser Ser Val Ser Ser Phe
 115 120 125

Glu Arg Phe Glu Ile Phe Ser Lys Glu Ser Ser Trp Pro Lys His Asn
 130 135 140

Thr Thr Arg Gly Val Thr Ala Ala Cys Ser His Ala Gly Lys Ser Ser
145 150 155 160

Phe Tyr Arg Asn Leu Leu Trp Leu Thr Glu Lys Asp Gly Ser Tyr Pro
165 170 175

Asn Leu Asn Asn Ser Tyr Val Asn Lys Lys Gly Lys Glu Val Leu Val
180 185 190

Leu Trp Gly Val His His Pro Ser Asn Ile Lys Asp Gln Gln Thr Leu
195 200 205

Tyr Gln Lys Glu Asn Ala Tyr Val Ser Val Val Ser Ser Asn Tyr Asn
210 215 220

Arg Arg Phe Thr Pro Glu Ile Ala Glu Arg Pro Lys Val Arg Gly Gln
225 230 235 240

Ala Gly Arg Met Asn Tyr Tyr Trp Thr Leu Leu Lys Pro Gly Asp Thr
245 250 255

Ile Met Phe Glu Ala Asn Gly Asn Leu Ile Ala Pro Trp Tyr Ala Phe
260 265 270

Ala Leu Ser Arg Gly Phe Gly Ser Gly Ile Ile Thr Ser Asn Ala Ser
275 280 285

Met His Glu Cys Asp Thr Lys Cys Gln Thr Pro Gln Gly Ala Ile Asn
290 295 300

Ser Ser Leu Pro Phe Gln Asn Ile His Pro Val Thr Ile Gly Glu Cys
305 310 315 320

Pro Lys Tyr Val Arg Ser Thr Lys Leu Arg Met Val Thr Gly Leu Arg
325 330 335

Asn Ile Pro Ser Ile Gln Ser Arg Gly Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly
340 345 350

Phe Ile Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Ile Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr
355 360 365

His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser
370 375 380

Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn Lys Val Asn Ser Val Ile
385 390 395 400

Glu Lys Met Asn Thr Gln Phe Thr Ala Val Gly Lys Glu Phe Asn Asn
405 410 415

Leu Glu Lys Arg Met Glu Asn Leu Asn Lys Lys Val Asp Asp Gly Phe
420 425 430

Leu Asp Ile Trp Thr Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn
435 440 445

Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu
450 455 460

Lys Val Lys Asn Gln Leu Arg Asn Asn Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly
465 470 475 480

Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asn Glu Cys Met Glu Ser Val
485 490 495

Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu
500 505 510

Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr
515 520 525

Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu
530 535 540

Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu
545 550 555 560

Gln Cys Arg Ile Cys Ile
565

<210> 205
<211> 565
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> FL HA H1N1 A/Texas/UR06-0526/07

<400> 205

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val	Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	35	40	45	
Leu	Leu	Glu	Asp	Ser	His	Asn	Gly	Lys	Leu	Cys	Leu	Leu	Lys	Gly	Thr	50	55	60	
Ala	Pro	Leu	Gln	Leu	Gly	Asn	Cys	Ser	Val	Ala	Gly	Trp	Ile	Leu	Gly	65	70	75	80
Asn	Pro	Glu	Cys	Glu	Leu	Leu	Ile	Ser	Lys	Glu	Ser	Trp	Ser	Tyr	Ile	85	90	95	
Val	Glu	Thr	Pro	Asn	Pro	Glu	Asn	Gly	Thr	Cys	Tyr	Pro	Gly	Tyr	Phe	100	105	110	
Ala	Asp	Tyr	Glu	Glu	Leu	Arg	Glu	Gln	Leu	Ser	Ser	Val	Ser	Ser	Phe	115	120	125	
Glu	Arg	Phe	Glu	Ile	Phe	Pro	Lys	Glu	Ser	Ser	Trp	Pro	Asn	His	Thr	130	135	140	
Val	Thr	Gly	Val	Ser	Ala	Ser	Cys	Ser	His	Asn	Gly	Lys	Ser	Ser	Phe	145	150	155	160
Tyr	Arg	Asn	Leu	Leu	Trp	Leu	Thr	Gly	Lys	Asn	Gly	Leu	Tyr	Pro	Asn	165	170	175	
Leu	Ser	Lys	Ser	Tyr	Ala	Asn	Asn	Lys	Glu	Lys	Glu	Val	Leu	Val	Leu	180	185	190	
Trp	Gly	Val	His	His	Pro	Pro	Asn	Ile	Gly	Asp	Gln	Arg	Ala	Leu	Tyr	195	200	205	
His	Thr	Glu	Asn	Ala	Tyr	Val	Ser	Val	Val	Ser	Ser	His	Tyr	Ser	Arg	210	215	220	
Arg	Phe	Thr	Pro	Glu	Ile	Ala	Lys	Arg	Pro	Lys	Val	Arg	Asp	Gln	Glu	225	230	235	240
Gly	Arg	Ile	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Leu	Glu	Pro	Gly	Asp	Thr	Ile	245	250	255	
Ile	Phe	Glu	Ala	Asn	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Arg	Phe	Ala	Phe	Ala	260	265	270	
Leu	Ser	Arg	Gly	Phe	Gly	Ser	Gly	Ile	Ile	Thr	Ser	Asn	Ala	Pro	Met	275	280	285	

Gly	Glu	Cys	Asp	Ala	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	Gln	Gly	Ala	Ile	Asn	Ser		
290						295					300						
Ser	Leu	Pro	Phe	Gln	Asn	Val	His	Pro	Val	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys	Pro		
305					310					315					320		
Lys	Tyr	Val	Arg	Ser	Ala	Lys	Leu	Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn		
				325					330					335			
Ile	Pro	Ser	Ile	Gln	Ser	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe		
			340					345					350				
Ile	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Val	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His		
		355					360					365					
His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr		
	370					375					380						
Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu		
385					390					395					400		
Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Phe	Thr	Ala	Val	Gly	Lys	Glu	Phe	Asn	Lys	Leu		
				405					410					415			
Glu	Arg	Arg	Met	Glu	Asn	Leu	Asn	Lys	Lys	Val	Asp	Asp	Gly	Phe	Leu		
			420					425					430				
Asp	Ile	Trp	Thr	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu		
		435					440					445					
Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys		
	450					455					460						
Val	Lys	Asn	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys		
465					470					475					480		
Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn	Asp	Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys		
				485					490					495			
Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	Tyr	Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn		
			500					505					510				
Arg	Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Val	Lys	Leu	Glu	Ser	Met	Gly	Val	Tyr	Gln		
		515					520					525					
Ile	Leu	Ala	Ile	Tyr	Ser	Thr	Val	Ala	Ser	Ser	Leu	Val	Leu	Leu	Ile		
	530					535					540						

Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln
545 550 555 560

Cys Arg Ile Cys Ile
565

<210> 206
<211> 566
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> H1N1 A/New York/629/95

<400> 206

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Ala Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Ser His Asn Gly Lys Leu Cys Arg Leu Lys Gly Thr
50 55 60

Ala Pro Leu Gln Leu Gly Asn Cys Ser Val Ala Gly Trp Ile Leu Gly
65 70 75 80

Asn Pro Glu Cys Glu Ser Leu Phe Ser Lys Glu Ser Trp Ser Tyr Ile
85 90 95

Ala Glu Thr Pro Asn Pro Glu Asn Gly Thr Cys Tyr Pro Gly Tyr Phe
100 105 110

Ala Asp Tyr Glu Glu Leu Arg Glu Gln Leu Ser Ser Val Ser Ser Phe
115 120 125

Glu Arg Phe Glu Ile Phe Pro Lys Glu Ser Ser Trp Pro Asn His Thr
130 135 140

Val Thr Lys Gly Val Thr Ala Ser Cys Ser His Asn Gly Lys Ser Ser
145 150 155 160

Phe Tyr Lys Asn Leu Leu Trp Leu Thr Glu Lys Asn Gly Leu Tyr Pro
165 170 175

Asn Leu Ser Lys Ser Tyr Val Asn Asn Lys Glu Lys Glu Val Leu Val
180 185 190

Leu	Trp	Gly	Val	His	His	Pro	Ser	Asn	Ile	Gly	Asp	Gln	Arg	Ala	Ile	195	200	205
Tyr	His	Thr	Glu	Asn	Ala	Tyr	Val	Ser	Val	Val	Ser	Ser	His	Tyr	Ser	210	215	220
Arg	Arg	Phe	Thr	Pro	Glu	Ile	Ala	Lys	Arg	Pro	Lys	Val	Arg	Asp	Gln	225	230	235
Glu	Gly	Arg	Ile	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Leu	Glu	Pro	Gly	Asp	Thr	245	250	255
Ile	Ile	Phe	Glu	Ala	Asn	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Trp	Tyr	Ala	Phe	260	265	270
Ala	Leu	Ser	Arg	Gly	Phe	Gly	Ser	Gly	Ile	Ile	Thr	Ser	Asn	Ala	Ser	275	280	285
Met	Ser	Glu	Cys	Asp	Ala	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	Gln	Gly	Ala	Ile	Asn	290	295	300
Ser	Ser	Leu	Pro	Phe	Gln	Asn	Val	His	Pro	Val	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys	305	310	315
Pro	Lys	Tyr	Val	Arg	Ser	Thr	Lys	Leu	Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	325	330	335
Asn	Ile	Pro	Ser	Ile	Gln	Ser	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	340	345	350
Phe	Ile	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Ile	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	355	360	365
His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	370	375	380
Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asp	Gly	Ile	Thr	Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	385	390	395
Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Phe	Thr	Ala	Val	Gly	Lys	Glu	Phe	Asn	Lys	405	410	415
Leu	Glu	Arg	Arg	Met	Glu	Asn	Leu	Asn	Lys	Lys	Val	Asp	Asp	Gly	Phe	420	425	430
Leu	Asp	Ile	Trp	Thr	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	435	440	445

Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu
450 455 460

Lys Val Lys Asn Gln Leu Lys Asn Asn Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly
465 470 475 480

Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asn Glu Cys Met Glu Ser Val
485 490 495

Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu
500 505 510

Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr
515 520 525

Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu
530 535 540

Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu
545 550 555 560

Gln Cys Arg Ile Cys Ile
565

<210> 207
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> H1 mini Texas 127H1_t2+c118

<400> 207

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
 85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
 100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
 115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
 130 135 140

Ile Gly Cys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu
 145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
 165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
 180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Asn Gln Leu Lys Asn Asn
 195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
 210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
 225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
 245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
 260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Ile Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
 275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
 290 295 300

<210> 208
 <211> 248
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> #5123_sH1-mini Texas 127H1_t2+c118

<400> 208

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asp Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Cys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Asn Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile
245

<210> 209
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> H1-mini NY 127H1_t2+cl18

<400> 209

Met Lys Ala Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Ala Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Thr Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Ile Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asp Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Cys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Thr Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn
210						215					220				
Asn	Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys
225					230					235					240
Tyr	Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Val	Lys
				245					250					255	
Leu	Glu	Ser	Met	Gly	Val	Tyr	Gln	Ile	Leu	Ala	Ile	Tyr	Ser	Thr	Val
			260					265					270		
Ala	Ser	Ser	Leu	Val	Leu	Leu	Val	Ser	Leu	Gly	Ala	Ile	Ser	Phe	Trp
			275				280					285			
Met	Cys	Ser	Asn	Gly	Ser	Leu	Gln	Cys	Arg	Ile	Cys	Ile			
	290					295					300				
<210>		210													
<211>		248													
<212>		БЕЛОК													
<213>		Искусственная последовательность													
<220>															
<223>		#5124_sH1-mini NY 127H1_t2+c118													
<400>		210													
Asp	Thr	Ile	Cys	Ile	Gly	Tyr	His	Ala	Asn	Asn	Ser	Thr	Asp	Thr	Val
1				5					10					15	
Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	Leu
			20					25					30		
Leu	Glu	Asp	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Thr	Lys	Leu	Arg
		35					40					45			
Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Lys	Pro	Ser	Lys	Gln	Ser	Gln	Gly	Leu
	50					55					60				
Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe	Thr	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Ile
65					70					75				80	
Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr
				85					90					95	
Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asp	Gly	Ile	Thr	Asn
			100					105					110		
Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Tyr	Thr	Ala	Ile
		115					120					125			

Gly Cys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Thr Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asn
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile
245

<210> 211
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> H1-mini Cal 127H1_t2+c118

<400> 211

Met Lys Ala Ile Leu Val Val Leu Leu Tyr Thr Phe Ala Thr Ala Asn
1 5 10 15

Ala Asp Thr Leu Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Thr Lys Leu
50 55 60

Arg Leu Ala Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Leu Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asp Glu Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Cys Glu Tyr Asn His Ser Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Tyr His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Arg Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp
210 215 220

Asn Thr Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ala Lys Leu Asn Arg Glu Glu Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Thr Arg Ile Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Val Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 212

<211> 248

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> sH1-mini Cal 127H1_t2+c118

<400> 212

Asp Thr Leu Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asp Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Thr Lys Leu Arg
35 40 45

Leu Ala Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Leu Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asp Glu Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Cys Glu Tyr Asn His Ser Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Tyr His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Arg Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp Asn
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ala Lys Leu Asn Arg Glu Glu Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Thr Arg Ile Tyr Gln Ile
245

<210> 213
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> H1 mini Mart 127H1_t2+cl18+loop

<400> 213

Met Lys Ala Arg Leu Leu Val Leu Leu Cys Ala Leu Ala Ala Thr Asp
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Thr Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Ile Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Cys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Asn Gln Leu Arg Asn Asn
195 200 205

Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn
210						215					220				
Asn	Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys
225					230					235					240
Tyr	Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Val	Lys
				245					250					255	
Leu	Glu	Ser	Met	Gly	Val	Tyr	Gln	Ile	Leu	Ala	Ile	Tyr	Ser	Thr	Val
			260					265					270		
Ala	Ser	Ser	Leu	Val	Leu	Leu	Val	Ser	Leu	Gly	Ala	Ile	Ser	Phe	Trp
			275				280					285			
Met	Cys	Ser	Asn	Gly	Ser	Leu	Gln	Cys	Arg	Ile	Cys	Ile			
	290					295					300				
<210>		214													
<211>		248													
<212>		БЕЛОК													
<213>		Искусственная последовательность													
<220>															
<223>		#5126 sH1-mini Mart 127H1_t2+cl18+loop													
<400>		214													
Asp	Thr	Ile	Cys	Ile	Gly	Tyr	His	Ala	Asn	Asn	Ser	Thr	Asp	Thr	Val
1				5					10					15	
Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	Leu
			20					25					30		
Leu	Glu	Asp	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Thr	Lys	Leu	Arg
		35					40					45			
Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Lys	Pro	Ser	Lys	Gln	Ser	Gln	Gly	Leu
	50					55					60				
Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe	Thr	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	Ile
65					70					75				80	
Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr
				85					90					95	
Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr	Asn
			100					105					110		
Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Tyr	Thr	Ala	Ile
		115					120					125			

Gly Cys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Asn Gln Leu Arg Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asn
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile
245

<210> 215
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> H1 mini Mart 127H1_t2+c118

<400> 215

Met Lys Ala Arg Leu Leu Val Leu Leu Cys Ala Leu Ala Ala Thr Asp
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Thr Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
 85 90 95

Ile Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
 100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
 115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
 130 135 140

Ile Gly Cys Glu Tyr Asn Asn Ser Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu
 145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
 165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
 180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Asn Gln Leu Arg Asn Asn
 195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
 210 215 220

Asn Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
 225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
 245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
 260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
 275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
 290 295 300

<210> 216
 <211> 264
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> sH1 mini Mart 127H1_t2+c118

<400> 216

Met Lys Ala Arg Leu Leu Val Leu Leu Cys Ala Leu Ala Ala Thr Asp
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Thr Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Ile Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Cys Glu Tyr Asn Asn Ser Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Asn Gln Leu Arg Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asn Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln
260

<210> 217
<211> 562
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> FL HA H2N2 A/Adachi/2/57

<400> 217

Met Ala Ile Ile Tyr Leu Ile Leu Leu Phe Thr Ala Val Arg Gly Asp
1 5 10 15

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

Thr Ile Leu Glu Arg Asn Val Thr Val Thr His Ala Lys Asp Ile Leu
35 40 45

Glu Lys Thr His Asn Gly Lys Leu Cys Lys Leu Asn Gly Ile Pro Pro
50 55 60

Leu Glu Leu Gly Asp Cys Ser Ile Ala Gly Trp Leu Leu Gly Asn Pro
65 70 75 80

Glu Cys Asp Arg Leu Leu Ser Val Pro Glu Trp Ser Tyr Ile Met Glu
85 90 95

Lys Glu Asn Pro Arg Asn Gly Leu Cys Tyr Pro Gly Ser Phe Asn Asp
100 105 110

Tyr Glu Glu Leu Lys His Leu Leu Ser Ser Val Lys His Phe Glu Lys
115 120 125

Val Lys Ile Leu Pro Lys Asp Arg Trp Thr Gln His Thr Thr Thr Gly
130 135 140

Gly Ser Gln Ala Cys Ala Val Ser Gly Asn Pro Ser Phe Phe Arg Asn
145 150 155 160

Met Val Trp Leu Thr Lys Lys Gly Ser Asp Tyr Pro Val Ala Lys Gly
165 170 175

Ser Tyr Asn Asn Thr Ser Gly Glu Gln Met Leu Ile Ile Trp Gly Val
180 185 190

His	His	Pro	Ile	Asp	Glu	Thr	Glu	Gln	Arg	Thr	Leu	Tyr	Gln	Asn	Val	195	200	205
Gly	Thr	Tyr	Val	Ser	Val	Gly	Thr	Ser	Thr	Leu	Asn	Lys	Arg	Ser	Thr	210	215	220
Pro	Glu	Ile	Ala	Thr	Arg	Pro	Lys	Val	Asn	Gly	Leu	Gly	Ser	Arg	Met	225	230	235
Glu	Phe	Ser	Trp	Thr	Leu	Leu	Asp	Met	Trp	Asp	Thr	Ile	Asn	Phe	Glu	245	250	255
Ser	Thr	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Glu	Tyr	Gly	Phe	Lys	Ile	Ser	Lys	260	265	270
Arg	Gly	Ser	Ser	Gly	Ile	Met	Lys	Thr	Glu	Gly	Thr	Leu	Glu	Asn	Cys	275	280	285
Glu	Thr	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	Leu	Gly	Ala	Ile	Asn	Thr	Thr	Leu	Pro	290	295	300
Phe	His	Asn	Val	His	Pro	Leu	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys	Pro	Lys	Tyr	Val	305	310	315
Lys	Ser	Glu	Lys	Leu	Val	Leu	Ala	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Val	Pro	Gln	325	330	335
Ile	Glu	Ser	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe	Ile	Glu	Gly	340	345	350
Gly	Trp	Gln	Gly	Met	Val	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Ser	Asn	355	360	365
Asp	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ala	Ala	Asp	Lys	Glu	Ser	Thr	Gln	Lys	Ala	370	375	380
Phe	Asp	Gly	Ile	Thr	Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	385	390	395
Thr	Gln	Phe	Glu	Ala	Val	Gly	Lys	Glu	Phe	Gly	Asn	Leu	Glu	Arg	Arg	405	410	415
Leu	Glu	Asn	Leu	Asn	Lys	Lys	Met	Glu	Asp	Gly	Phe	Leu	Asp	Val	Trp	420	425	430
Thr	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu	Leu	Val	Leu	Met	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	435	440	445

Asp Phe His Asp Ser Asn Val Lys Asn Leu Tyr Asp Lys Val Arg Met
450 455 460

Gln Leu Arg Asp Asn Val Lys Glu Leu Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe
465 470 475 480

Tyr His Lys Cys Asp Asp Glu Cys Met Asn Ser Val Lys Asn Gly Thr
485 490 495

Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Glu Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Asn Glu
500 505 510

Ile Lys Gly Val Lys Leu Ser Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala
515 520 525

Ile Tyr Ala Thr Val Ala Gly Ser Leu Ser Leu Ala Ile Met Met Ala
530 535 540

Gly Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile
545 550 555 560

Cys Ile

<210> 218
<211> 299
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> H2 mini Adachi 127H1_t2+c118

<400> 218

Met Ala Ile Ile Tyr Leu Ile Leu Leu Phe Thr Ala Val Arg Gly Asp
1 5 10 15

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

Thr Ile Leu Glu Arg Asn Val Thr Val Thr His Ala Lys Asp Ile Leu
35 40 45

Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Glu Lys Leu Val Leu
50 55 60

Ala Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Gln Lys Glu Ser Gln Gly Leu Phe
65 70 75 80

Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Gln Gly Met Val Asp
85 90 95

Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Ser Asn Asp Gln Gly Ser Gly Tyr Ala
100 105 110

Ala Asp Lys Glu Ser Thr Gln Lys Ala Phe Asp Gly Ile Thr Asn Lys
115 120 125

Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Glu Ala Thr Gly
130 135 140

Cys Glu Tyr Gly Asn Leu Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
145 150 155 160

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu Leu
165 170 175

Val Leu Met Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn Val
180 185 190

Lys Asn Leu Tyr Asp Lys Val Arg Met Gln Leu Arg Asp Asn Val Lys
195 200 205

Glu Leu Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp Asp Glu
210 215 220

Cys Met Asn Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Glu
225 230 235 240

Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Asn Glu Ile Lys Gly Val Lys Leu Ser
245 250 255

Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ala Thr Val Ala Gly
260 265 270

Ser Leu Ser Leu Ala Ile Met Met Ala Gly Ile Ser Phe Trp Met Cys
275 280 285

Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295

<210> 219

<211> 299

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> H2 mini Adachi 127H1_t2+cl18+loop

<400> 219

Met	Ala	Ile	Ile	Tyr	Leu	Ile	Leu	Leu	Phe	Thr	Ala	Val	Arg	Gly	Asp	1	5	10	15
Gln	Ile	Cys	Ile	Gly	Tyr	His	Ala	Asn	Asn	Ser	Thr	Glu	Lys	Val	Asp	20	25	30	
Thr	Ile	Leu	Glu	Arg	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ala	Lys	Asp	Ile	Leu	35	40	45	
Glu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Glu	Lys	Leu	Val	Leu	50	55	60	
Ala	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Lys	Pro	Gln	Lys	Glu	Ser	Gln	Gly	Leu	Phe	65	70	75	80
Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe	Thr	Glu	Gly	Gly	Trp	Gln	Gly	Met	Val	Asp	85	90	95	
Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Ser	Asn	Asp	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ala	100	105	110	
Ala	Asp	Lys	Glu	Ser	Thr	Gln	Lys	Ala	Phe	Asp	Gly	Ile	Thr	Asn	Lys	115	120	125	
Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Tyr	Thr	Ala	Tyr	Gly	130	135	140	
Cys	Glu	Tyr	Asn	Lys	Ser	Glu	Arg	Cys	Met	Lys	Gln	Ile	Glu	Asp	Lys	145	150	155	160
Ile	Glu	Glu	Ile	Glu	Ser	Lys	Ile	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu	Leu	165	170	175	
Val	Leu	Met	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	Asn	Val	180	185	190	
Lys	Asn	Leu	Tyr	Asp	Lys	Val	Arg	Met	Gln	Leu	Arg	Asp	Asn	Val	Lys	195	200	205	
Glu	Leu	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asp	Asp	Glu	210	215	220	
Cys	Met	Asn	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	Tyr	Glu	225	230	235	240
Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg	Asn	Glu	Ile	Lys	Gly	Val	Lys	Leu	Ser	245	250	255	

Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ala Thr Val Ala Gly
 260 265 270

Ser Leu Ser Leu Ala Ile Met Met Ala Gly Ile Ser Phe Trp Met Cys
 275 280 285

Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
 290 295

<210> 220
 <211> 248
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> #5119 sH2-mini Adachi 127H1_t2+c118

<400> 220

Asp Gln Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Glu Lys Val
 1 5 10 15

Asp Thr Ile Leu Glu Arg Asn Val Thr Val Thr His Ala Lys Asp Ile
 20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Glu Lys Leu Val
 35 40 45

Leu Ala Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Gln Lys Glu Ser Gln Gly Leu
 50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Gln Gly Met Val
 65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Ser Asn Asp Gln Gly Ser Gly Tyr
 85 90 95

Ala Ala Asp Lys Glu Ser Thr Gln Lys Ala Phe Asp Gly Ile Thr Asn
 100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Glu Ala Thr
 115 120 125

Gly Cys Glu Tyr Gly Asn Leu Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu Asp
 130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
 145 150 155 160

Leu Val Leu Met Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
 165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Asp Lys Val Arg Met Gln Leu Arg Asp Asn Val
180 185 190

Lys Glu Leu Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp Asp
195 200 205

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

Glu Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Asn Glu Ile Lys Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Ser Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile
245

<210> 221
<211> 248
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> #5120 sH2-mini Adachi 127H1_t2+cl18+loop

<400> 221

Asp Gln Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Glu Lys Val
1 5 10 15

Asp Thr Ile Leu Glu Arg Asn Val Thr Val Thr His Ala Lys Asp Ile
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Glu Lys Leu Val
35 40 45

Leu Ala Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Gln Lys Glu Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Gln Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Ser Asn Asp Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Lys Glu Ser Thr Gln Lys Ala Phe Asp Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Tyr
115 120 125

Gly Cys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Met Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Asp Lys Val Arg Met Gln Leu Arg Asp Asn Val
180 185 190

Lys Glu Leu Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp Asp
195 200 205

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

Glu Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Asn Glu Ile Lys Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Ser Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile
245

<210> 222
<211> 562
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> FL HA H2N2 A/Singapore/1/1957

<400> 222

Met Ala Ile Ile Tyr Leu Ile Leu Leu Phe Thr Ala Val Arg Gly Asp
1 5 10 15

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

Thr Ile Leu Glu Arg Asn Val Thr Val Thr His Ala Lys Asp Ile Leu
35 40 45

Glu Lys Thr His Asn Gly Lys Leu Cys Lys Leu Asn Gly Ile Pro Pro
50 55 60

Leu Glu Leu Gly Asp Cys Ser Ile Ala Gly Trp Leu Leu Gly Asn Pro
65 70 75 80

Glu Cys Asp Arg Leu Leu Ser Val Pro Glu Trp Ser Tyr Ile Met Glu
85 90 95

Lys	Glu	Asn	Pro	Arg	Asp	Gly	Leu	Cys	Tyr	Pro	Gly	Ser	Phe	Asn	Asp		
			100					105					110				
Tyr	Glu	Glu	Leu	Lys	His	Leu	Leu	Ser	Ser	Val	Lys	His	Phe	Glu	Lys		
		115					120					125					
Val	Lys	Ile	Leu	Pro	Lys	Asp	Arg	Trp	Thr	Gln	His	Thr	Thr	Thr	Gly		
	130					135					140						
Gly	Ser	Arg	Ala	Cys	Ala	Val	Ser	Gly	Asn	Pro	Ser	Phe	Phe	Arg	Asn		
145					150					155					160		
Met	Val	Trp	Leu	Thr	Glu	Lys	Gly	Ser	Asn	Tyr	Pro	Val	Ala	Lys	Gly		
				165					170					175			
Ser	Tyr	Asn	Asn	Thr	Ser	Gly	Glu	Gln	Met	Leu	Ile	Ile	Trp	Gly	Val		
			180					185					190				
His	His	Pro	Asn	Asp	Glu	Lys	Glu	Gln	Arg	Thr	Leu	Tyr	Gln	Asn	Val		
		195					200					205					
Gly	Thr	Tyr	Val	Ser	Val	Gly	Thr	Ser	Thr	Leu	Asn	Lys	Arg	Ser	Thr		
	210					215					220						
Pro	Asp	Ile	Ala	Thr	Arg	Pro	Lys	Val	Asn	Gly	Leu	Gly	Ser	Arg	Met		
225					230					235					240		
Glu	Phe	Ser	Trp	Thr	Leu	Leu	Asp	Met	Trp	Asp	Thr	Ile	Asn	Phe	Glu		
				245					250					255			
Ser	Thr	Gly	Asn	Leu	Ile	Ala	Pro	Glu	Tyr	Gly	Phe	Lys	Ile	Ser	Lys		
			260					265					270				
Arg	Gly	Ser	Ser	Gly	Ile	Met	Lys	Thr	Glu	Gly	Thr	Leu	Glu	Asn	Cys		
		275					280					285					
Glu	Thr	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	Leu	Gly	Ala	Ile	Asn	Thr	Thr	Leu	Pro		
	290					295					300						
Phe	His	Asn	Val	His	Pro	Leu	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys	Pro	Lys	Tyr	Val		
305					310					315					320		
Lys	Ser	Glu	Lys	Leu	Val	Leu	Ala	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Val	Pro	Gln		
				325					330					335			
Ile	Glu	Ser	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe	Ile	Glu	Gly		
			340					345					350				

Gly Trp Gln Gly Met Ile Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Ser Asn
355 360 365

Asp Gln Gly Ser Gly Tyr Ala Ala Asp Lys Glu Ser Thr Gln Lys Ala
370 375 380

Phe Asp Gly Ile Thr Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn
385 390 395 400

Thr Gln Phe Glu Ala Val Gly Lys Glu Phe Ser Asn Leu Glu Arg Arg
405 410 415

Leu Glu Asn Leu Asn Lys Lys Met Glu Asp Gly Phe Leu Asp Val Trp
420 425 430

Thr Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Leu Met Glu Asn Glu Arg Thr Leu
435 440 445

Asp Phe His Asp Ser Asn Val Lys Asn Leu Tyr Asp Lys Val Arg Met
450 455 460

Gln Leu Arg Asp Asn Val Lys Glu Leu Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe
465 470 475 480

Tyr His Lys Cys Asp Asp Glu Cys Met Asn Ser Val Lys Asn Gly Thr
485 490 495

Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Glu Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Asn Glu
500 505 510

Ile Lys Gly Val Lys Leu Ser Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala
515 520 525

Ile Tyr Ala Thr Val Ala Gly Ser Leu Ser Leu Ala Ile Met Met Ala
530 535 540

Gly Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile
545 550 555 560

Cys Ile

<210> 223
<211> 299
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> H2 mini Sing 127H1_t2+cl18

<400> 223

Met Ala Ile Ile Tyr Leu Ile Leu Leu Phe Thr Ala Val Arg Gly Asp
1 5 10 15

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

Thr Ile Leu Glu Arg Asn Val Thr Val Thr His Ala Lys Asp Ile Leu
35 40 45

Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Glu Lys Leu Val Leu
50 55 60

Ala Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Gln Lys Glu Ser Gln Gly Leu Phe
65 70 75 80

Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Gln Gly Met Val Asp
85 90 95

Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Ser Asn Asp Gln Gly Ser Gly Tyr Ala
100 105 110

Ala Asp Lys Glu Ser Thr Gln Lys Ala Phe Asp Gly Ile Thr Asn Lys
115 120 125

Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Glu Ala Ile Gly
130 135 140

Cys Glu Tyr Ser Asn Leu Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
145 150 155 160

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu Leu
165 170 175

Val Leu Met Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn Val
180 185 190

Lys Asn Leu Tyr Asp Lys Val Arg Met Gln Leu Arg Asp Asn Val Lys
195 200 205

Glu Leu Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp Asp Glu
210 215 220

Cys Met Asn Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Glu
225 230 235 240

Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Asn Glu Ile Lys Gly Val Lys Leu Ser
245 250 255

Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ala Thr Val Ala Gly
260 265 270

Ser Leu Ser Leu Ala Ile Met Met Ala Gly Ile Ser Phe Trp Met Cys
275 280 285

Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295

<210> 224
<211> 299
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> H2 mini Sing 127H1_t2+cl18+loop

<400> 224

Met Ala Ile Ile Tyr Leu Ile Leu Leu Phe Thr Ala Val Arg Gly Asp
1 5 10 15

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

Thr Ile Leu Glu Arg Asn Val Thr Val Thr His Ala Lys Asp Ile Leu
35 40 45

Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Glu Lys Leu Val Leu
50 55 60

Ala Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Gln Lys Glu Ser Gln Gly Leu Phe
65 70 75 80

Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Gln Gly Met Val Asp
85 90 95

Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Ser Asn Asp Gln Gly Ser Gly Tyr Ala
100 105 110

Ala Asp Lys Glu Ser Thr Gln Lys Ala Phe Asp Gly Ile Thr Asn Lys
115 120 125

Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile Gly
130 135 140

Cys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
145 150 155 160

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu Leu
165 170 175

Val Leu Met Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn Val
180 185 190

Lys Asn Leu Tyr Asp Lys Val Arg Met Gln Leu Arg Asp Asn Val Lys
195 200 205

Glu Leu Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp Asp Glu
210 215 220

Cys Met Asn Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys Tyr Glu
225 230 235 240

Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Asn Glu Ile Lys Gly Val Lys Leu Ser
245 250 255

Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ala Thr Val Ala Gly
260 265 270

Ser Leu Ser Leu Ala Ile Met Met Ala Gly Ile Ser Phe Trp Met Cys
275 280 285

Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295

<210> 225
<211> 248
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> #5121 sH2 mini Sing 127H1_t2+c118

<400> 225

Asp Gln Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Glu Lys Val
1 5 10 15

Asp Thr Ile Leu Glu Arg Asn Val Thr Val Thr His Ala Lys Asp Ile
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Glu Lys Leu Val
35 40 45

Leu Ala Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Gln Lys Glu Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Gln Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Ser Asn Asp Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Lys Glu Ser Thr Gln Lys Ala Phe Asp Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Glu Ala Ile
115 120 125

Gly Cys Glu Tyr Ser Asn Leu Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Met Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Asp Lys Val Arg Met Gln Leu Arg Asp Asn Val
180 185 190

Lys Glu Leu Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp Asp
195 200 205

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

Glu Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Asn Glu Ile Lys Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Ser Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile
245

<210> 226

<211> 248

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> #5122 sH2 mini Sing 127H1_t2+c118+loop

<400> 226

Asp Gln Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Glu Lys Val
1 5 10 15

Asp Thr Ile Leu Glu Arg Asn Val Thr Val Thr His Ala Lys Asp Ile
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Glu Lys Leu Val
35 40 45

Leu Ala Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Gln Lys Glu Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Gln Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Ser Asn Asp Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Lys Glu Ser Thr Gln Lys Ala Phe Asp Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Cys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Met Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Asp Lys Val Arg Met Gln Leu Arg Asp Asn Val
180 185 190

Lys Glu Leu Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp Asp
195 200 205

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

Glu Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Asn Glu Ile Lys Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Ser Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile
245

<210> 227
<211> 568
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> FL HA H5N1 A/Vietnam/1203/2004

<400> 227

Met Glu Lys Ile Val Leu Leu Phe Ala Ile Val Ser Leu Val Lys Ser
1 5 10 15

Asp Gln Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Glu Gln Val
20 25 30

Asp Thr Ile Met Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ala Gln Asp Ile
35 40 45

Leu Glu Lys Lys His Asn Gly Lys Leu Cys Asp Leu Asp Gly Val Lys
50 55 60

Pro Leu Ile Leu Arg Asp Cys Ser Val Ala Gly Trp Leu Leu Gly Asn
65 70 75 80

Pro Met Cys Asp Glu Phe Ile Asn Val Pro Glu Trp Ser Tyr Ile Val
85 90 95

Glu Lys Ala Asn Pro Val Asn Asp Leu Cys Tyr Pro Gly Asp Phe Asn
100 105 110

Asp Tyr Glu Glu Leu Lys His Leu Leu Ser Arg Ile Asn His Phe Glu
115 120 125

Lys Ile Gln Ile Ile Pro Lys Ser Ser Trp Ser Ser His Glu Ala Ser
130 135 140

Leu Gly Val Ser Ser Ala Cys Pro Tyr Gln Gly Lys Ser Ser Phe Phe
145 150 155 160

Arg Asn Val Val Trp Leu Ile Lys Lys Asn Ser Thr Tyr Pro Thr Ile
165 170 175

Lys Arg Ser Tyr Asn Asn Thr Asn Gln Glu Asp Leu Leu Val Leu Trp
180 185 190

Gly Ile His His Pro Asn Asp Ala Ala Glu Gln Thr Lys Leu Tyr Gln
195 200 205

Asn Pro Thr Thr Tyr Ile Ser Val Gly Thr Ser Thr Leu Asn Gln Arg
210 215 220

Leu Val Pro Arg Ile Ala Thr Arg Ser Lys Val Asn Gly Gln Ser Gly
225 230 235 240

Arg	Met	Glu	Phe	Phe	Trp	Thr	Ile	Leu	Lys	Pro	Asn	Asp	Ala	Ile	Asn	
				245					250					255		
Phe	Glu	Ser	Asn	Gly	Asn	Phe	Ile	Ala	Pro	Glu	Tyr	Ala	Tyr	Lys	Ile	
			260					265					270			
Val	Lys	Lys	Gly	Asp	Ser	Thr	Ile	Met	Lys	Ser	Glu	Leu	Glu	Tyr	Gly	
		275					280					285				
Asn	Cys	Asn	Thr	Lys	Cys	Gln	Thr	Pro	Met	Gly	Ala	Ile	Asn	Ser	Ser	
	290					295					300					
Met	Pro	Phe	His	Asn	Ile	His	Pro	Leu	Thr	Ile	Gly	Glu	Cys	Pro	Lys	
305					310					315					320	
Tyr	Val	Lys	Ser	Asn	Arg	Leu	Val	Leu	Ala	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Ser	
				325					330					335		
Pro	Gln	Arg	Glu	Arg	Arg	Arg	Lys	Thr	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	
			340					345					350			
Ala	Gly	Phe	Ile	Glu	Gly	Gly	Trp	Gln	Gly	Met	Val	Asp	Gly	Trp	Tyr	
		355					360					365				
Gly	Tyr	His	His	Ser	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ala	Ala	Asp	Lys	
	370					375					380					
Glu	Ser	Thr	Gln	Lys	Ala	Ile	Asp	Gly	Val	Thr	Asn	Lys	Val	Asn	Ser	
385					390					395					400	
Ile	Ile	Asp	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Phe	Glu	Ala	Val	Gly	Arg	Glu	Phe	
				405					410					415		
Asn	Asn	Leu	Glu	Arg	Arg	Ile	Glu	Asn	Leu	Asn	Lys	Lys	Met	Glu	Asp	
			420					425					430			
Gly	Phe	Leu	Asp	Val	Trp	Thr	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu	Leu	Val	Leu	Met	
		435					440					445				
Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser	Asn	Val	Lys	Asn	Leu	
	450					455					460					
Tyr	Asp	Lys	Val	Arg	Leu	Gln	Leu	Arg	Asp	Asn	Ala	Lys	Glu	Leu	Gly	
465					470				475						480	
Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asp	Asn	Glu	Cys	Met	Glu	
				485					490					495		

Ser Val Arg Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Gln Tyr Ser Glu Glu Ala
500 505 510

Arg Leu Lys Arg Glu Glu Ile Ser Gly Val Lys Leu Glu Ser Ile Gly
515 520 525

Ile Tyr Gln Ile Leu Ser Ile Tyr Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Ala
530 535 540

Leu Ala Ile Met Val Ala Gly Leu Ser Leu Trp Met Cys Ser Asn Gly
545 550 555 560

Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
565

<210> 228
<211> 300
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> H5 mini VN/1203/2004

<400> 228

Met Glu Lys Ile Val Leu Leu Phe Ala Ile Val Ser Leu Val Lys Ser
1 5 10 15

Asp Gln Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Glu Gln Val
20 25 30

Asp Thr Ile Met Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ala Gln Asp Ile
35 40 45

Leu Glu Lys Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Asn Arg Leu Val
50 55 60

Leu Ala Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Gln Lys Glu Ser Gln Gly Leu
65 70 75 80

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Gln Gly Met Val
85 90 95

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Ser Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
100 105 110

Ala Ala Asp Lys Glu Ser Thr Gln Lys Ala Ile Asp Gly Val Thr Asn
115 120 125

Lys Val Asn Ser Ile Ile Asp Lys Met Asn Thr Gln Tyr Glu Ala Ile
130 135 140

Gly Cys Glu Tyr Asn Asn Ser Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu Asp
145 150 155 160

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
165 170 175

Leu Val Leu Met Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
180 185 190

Val Lys Asn Leu Tyr Asp Lys Val Arg Leu Gln Leu Arg Asp Asn Ala
195 200 205

Lys Glu Leu Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp Asn
210 215 220

Glu Cys Met Glu Ser Val Arg Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Gln Tyr
225 230 235 240

Ser Glu Glu Ala Arg Leu Lys Arg Glu Glu Ile Ser Gly Val Lys Leu
245 250 255

Glu Ser Ile Gly Ile Tyr Gln Ile Leu Ser Ile Tyr Ser Thr Val Ala
260 265 270

Ser Ser Leu Ala Leu Ala Ile Met Val Ala Gly Leu Ser Leu Trp Met
275 280 285

Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 229
<211> 248
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> sH5 mini VN/1203/2004

<400> 229

Asp Gln Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Glu Gln Val
1 5 10 15

Asp Thr Ile Met Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ala Gln Asp Ile
20 25 30

Leu Glu Lys Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Asn Arg Leu Val
35 40 45

Leu Ala Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Gln Lys Glu Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Gln Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Ser Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Lys Glu Ser Thr Gln Lys Ala Ile Asp Gly Val Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Ile Ile Asp Lys Met Asn Thr Gln Tyr Glu Ala Ile
115 120 125

Gly Cys Glu Tyr Asn Asn Ser Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Met Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Asp Lys Val Arg Leu Gln Leu Arg Asp Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Leu Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp Asn
195 200 205

Glu Cys Met Glu Ser Val Arg Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Gln Tyr
210 215 220

Ser Glu Glu Ala Arg Leu Lys Arg Glu Glu Ile Ser Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Ile Gly Ile Tyr Gln Ile
245

<210> 230
<211> 300
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> H5 mini VN/1203/2004+loop

<400> 230

Met Glu Lys Ile Val Leu Leu Phe Ala Ile Val Ser Leu Val Lys Ser
1 5 10 15

Asp Gln Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Glu Gln Val
20 25 30

Asp Thr Ile Met Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ala Gln Asp Ile
35 40 45

Leu Glu Lys Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Asn Arg Leu Val
50 55 60

Leu Ala Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Gln Lys Glu Ser Gln Gly Leu
65 70 75 80

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Gln Gly Met Val
85 90 95

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Ser Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
100 105 110

Ala Ala Asp Lys Glu Ser Thr Gln Lys Ala Ile Asp Gly Val Thr Asn
115 120 125

Lys Val Asn Ser Ile Ile Asp Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
130 135 140

Gly Cys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu Asp
145 150 155 160

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
165 170 175

Leu Val Leu Met Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
180 185 190

Val Lys Asn Leu Tyr Asp Lys Val Arg Leu Gln Leu Arg Asp Asn Ala
195 200 205

Lys Glu Leu Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp Asn
210 215 220

Glu Cys Met Glu Ser Val Arg Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Gln Tyr
225 230 235 240

Ser Glu Glu Ala Arg Leu Lys Arg Glu Glu Ile Ser Gly Val Lys Leu
245 250 255

Glu Ser Ile Gly Ile Tyr Gln Ile Leu Ser Ile Tyr Ser Thr Val Ala
260 265 270

Ser Ser Leu Ala Leu Ala Ile Met Val Ala Gly Leu Ser Leu Trp Met
275 280 285

Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 231
<211> 248
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> sH5 mini VN/1203/2004+loop

<400> 231

Asp Gln Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Glu Gln Val
1 5 10 15

Asp Thr Ile Met Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ala Gln Asp Ile
20 25 30

Leu Glu Lys Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Asn Arg Leu Val
35 40 45

Leu Ala Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Gln Lys Glu Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Gln Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Ser Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Lys Glu Ser Thr Gln Lys Ala Ile Asp Gly Val Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Ile Ile Asp Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Cys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Met Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Asp Lys Val Arg Leu Gln Leu Arg Asp Asn Ala
 180 185 190

Lys Glu Leu Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp Asn
 195 200 205

Glu Cys Met Glu Ser Val Arg Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Gln Tyr
 210 215 220

Ser Glu Glu Ala Arg Leu Lys Arg Glu Glu Ile Ser Gly Val Lys Leu
 225 230 235 240

Glu Ser Ile Gly Ile Tyr Gln Ile
 245

<210> 232
 <211> 560
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> FL HA H9N2 A/Hong_Kong/69955/2008

<400> 232

Met Glu Thr Val Ser Leu Ile Thr Met Leu Leu Val Ala Thr Val Ile
 1 5 10 15

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

Thr Val Asp Thr Leu Thr Glu Asn Asn Val Pro Val Thr His Ala Lys
 35 40 45

Glu Leu Leu His Thr Glu His Asn Gly Met Leu Cys Ala Thr Asn Leu
 50 55 60

Gly Tyr Pro Leu Ile Leu Asp Thr Cys Thr Ile Glu Gly Leu Ile Tyr
 65 70 75 80

Gly Asn Pro Ser Cys Asp Leu Leu Leu Gly Gly Arg Glu Trp Ser Tyr
 85 90 95

Ile Val Glu Arg Pro Ser Ala Val Asn Gly Leu Cys Tyr Pro Gly Asn
 100 105 110

Val Glu Asn Leu Glu Glu Leu Arg Ser Leu Phe Ser Ser Ala Ser Ser
 115 120 125

Tyr Gln Arg Ile Gln Ile Phe Pro Asp Thr Ile Trp Asn Val Ser Tyr
 130 135 140

Ser Gly Thr Ser Lys Ala Cys Ser Asp Ser Phe Tyr Arg Ser Met Arg
145 150 155 160

Trp Leu Thr Gln Lys Asn Asn Ala Tyr Pro Ile Gln Asp Ala Gln Tyr
165 170 175

Thr Asn Asn Arg Glu Lys Asn Ile Leu Phe Met Trp Gly Ile Asn His
180 185 190

Pro Pro Thr Asp Thr Ala Gln Thr Asn Leu Tyr Thr Arg Thr Asp Thr
195 200 205

Thr Thr Ser Val Ala Thr Glu Glu Ile Asn Arg Thr Phe Lys Pro Leu
210 215 220

Ile Gly Pro Arg Pro Leu Val Asn Gly Leu Gln Gly Arg Ile Asp Tyr
225 230 235 240

Tyr Trp Ser Val Leu Lys Pro Gly Gln Thr Leu Arg Ile Arg Ser Asn
245 250 255

Gly Asn Leu Ile Ala Pro Trp Tyr Gly His Ile Leu Ser Gly Glu Ser
260 265 270

His Gly Arg Ile Leu Lys Thr Asp Leu Lys Arg Gly Ser Cys Thr Val
275 280 285

Gln Cys Gln Thr Glu Lys Gly Gly Leu Asn Thr Thr Leu Pro Phe Gln
290 295 300

Asn Val Ser Lys Tyr Ala Phe Gly Asn Cys Ser Lys Tyr Val Gly Val
305 310 315 320

Lys Ser Leu Lys Leu Ala Val Gly Leu Arg Asn Val Pro Ser Arg Ser
325 330 335

Ser Arg Gly Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Ile Glu Gly Gly Trp
340 345 350

Ser Gly Leu Val Ala Gly Trp Tyr Gly Phe Gln His Ser Asn Asp Gln
355 360 365

Gly Val Gly Met Ala Ala Asp Arg Asp Ser Thr Gln Lys Ala Ile Asp
370 375 380

Lys Ile Thr Ser Lys Val Asn Asn Ile Val Asp Lys Met Asn Lys Gln
385 390 395 400

Tyr Glu Ile Ile Asp His Glu Phe Ser Glu Val Glu Thr Arg Leu Asn
405 410 415

Met Ile Asn Asn Lys Ile Asp Asp Gln Ile Gln Asp Ile Trp Ala Tyr
420 425 430

Asn Ala Glu Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Gln Lys Thr Leu Asp Glu
435 440 445

His Asp Ala Asn Val Asn Asn Leu Tyr Asn Lys Val Lys Arg Ala Leu
450 455 460

Gly Ser Asn Ala Val Glu Asp Gly Lys Gly Cys Phe Glu Leu Tyr His
465 470 475 480

Lys Cys Asp Asp Gln Cys Met Glu Thr Ile Arg Asn Gly Thr Tyr Asn
485 490 495

Arg Arg Arg Tyr Gln Glu Glu Ser Lys Leu Glu Arg Gln Lys Ile Glu
500 505 510

Gly Val Lys Leu Glu Ser Glu Gly Thr Tyr Lys Ile Leu Thr Ile Tyr
515 520 525

Ser Thr Val Ala Ser Ser Leu Val Ile Ala Met Gly Phe Ala Ala Phe
530 535 540

Leu Phe Trp Ala Met Ser Asn Gly Ser Cys Arg Cys Asn Ile Cys Ile
545 550 555 560

<210> 233
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> H9 mini HK/69955/2009

<400> 233

Met Glu Thr Val Ser Leu Ile Thr Met Leu Leu Val Ala Thr Val Ile
1 5 10 15

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

Thr Val Asp Thr Leu Thr Glu Asn Asn Val Pro Val Thr His Ala Lys
35 40 45

Glu Leu Leu His Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Val Lys Ser Leu
 50 55 60

Lys Leu Ala Val Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Ser Ser Gln Gly
 65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Ser Gly Leu
 85 90 95

Val Ala Gly Trp Tyr Gly Phe Gln His Ser Asn Asp Gln Gly Val Gly
 100 105 110

Met Ala Ala Asp Arg Asp Ser Thr Gln Lys Ala Ile Asp Lys Ile Thr
 115 120 125

Ser Lys Val Asn Asn Ile Val Asp Lys Met Asn Lys Gln Tyr Glu Ile
 130 135 140

Ile Asp Cys Glu Tyr Ser Glu Ser Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu
 145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
 165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Gln Lys Thr Leu Asp Glu His Asp Ala
 180 185 190

Asn Val Asn Asn Leu Tyr Asn Lys Val Lys Arg Ala Leu Gly Ser Asn
 195 200 205

Ala Val Glu Asp Gly Lys Gly Cys Phe Glu Leu Tyr His Lys Cys Asp
 210 215 220

Asp Gln Cys Met Glu Thr Ile Arg Asn Gly Thr Tyr Asn Arg Arg Arg
 225 230 235 240

Tyr Gln Glu Glu Ser Lys Leu Glu Arg Gln Lys Ile Glu Gly Val Lys
 245 250 255

Leu Glu Ser Glu Gly Thr Tyr Lys Ile Leu Thr Ile Tyr Ser Thr Val
 260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Ile Ala Met Gly Phe Ala Ala Phe Leu Phe Trp
 275 280 285

Ala Met Ser Asn Gly Ser Cys Arg Cys Asn Ile Cys Ile
 290 295 300

<210> 234
<211> 247
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> sH9 mini HK/69955/2009

<400> 234

Asp Lys Ile Cys Ile Gly Tyr Gln Ser Thr Asn Ser Thr Glu Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Leu Thr Glu Asn Asn Val Pro Val Thr His Ala Lys Glu Leu
20 25 30

Leu His Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Val Lys Ser Leu Lys Leu
35 40 45

Ala Val Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Ser Ser Gln Gly Leu Phe
50 55 60

Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Ser Gly Leu Val Ala
65 70 75 80

Gly Trp Tyr Gly Phe Gln His Ser Asn Asp Gln Gly Val Gly Met Ala
85 90 95

Ala Asp Arg Asp Ser Thr Gln Lys Ala Ile Asp Lys Ile Thr Ser Lys
100 105 110

Val Asn Asn Ile Val Asp Lys Met Asn Lys Gln Tyr Glu Ile Ile Asp
115 120 125

Cys Glu Tyr Ser Glu Ser Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
130 135 140

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu Leu
145 150 155 160

Val Leu Leu Glu Asn Gln Lys Thr Leu Asp Glu His Asp Ala Asn Val
165 170 175

Asn Asn Leu Tyr Asn Lys Val Lys Arg Ala Leu Gly Ser Asn Ala Val
180 185 190

Glu Asp Gly Lys Gly Cys Phe Glu Leu Tyr His Lys Cys Asp Asp Gln
195 200 205

Cys Met Glu Thr Ile Arg Asn Gly Thr Tyr Asn Arg Arg Arg Tyr Gln
210 215 220

Glu Glu Ser Lys Leu Glu Arg Gln Lys Ile Glu Gly Val Lys Leu Glu
225 230 235 240

Ser Glu Gly Thr Tyr Lys Ile
245

<210> 235
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> H9 mini HK/69955/2009+loop

<400> 235

Met Glu Thr Val Ser Leu Ile Thr Met Leu Leu Val Ala Thr Val Ile
1 5 10 15

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

Thr Val Asp Thr Leu Thr Glu Asn Asn Val Pro Val Thr His Ala Lys
35 40 45

Glu Leu Leu His Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Val Lys Ser Leu
50 55 60

Lys Leu Ala Val Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Ser Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Ser Gly Leu
85 90 95

Val Ala Gly Trp Tyr Gly Phe Gln His Ser Asn Asp Gln Gly Val Gly
100 105 110

Met Ala Ala Asp Arg Asp Ser Thr Gln Lys Ala Ile Asp Lys Ile Thr
115 120 125

Ser Lys Val Asn Asn Ile Val Asp Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Cys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Gln Lys Thr Leu Asp Glu His Asp Ala
180 185 190

Asn Val Asn Asn Leu Tyr Asn Lys Val Lys Arg Ala Leu Gly Ser Asn
195 200 205

Ala Val Glu Asp Gly Lys Gly Cys Phe Glu Leu Tyr His Lys Cys Asp
210 215 220

Asp Gln Cys Met Glu Thr Ile Arg Asn Gly Thr Tyr Asn Arg Arg Arg
225 230 235 240

Tyr Gln Glu Glu Ser Lys Leu Glu Arg Gln Lys Ile Glu Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Glu Gly Thr Tyr Lys Ile Leu Thr Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Ile Ala Met Gly Phe Ala Ala Phe Leu Phe Trp
275 280 285

Ala Met Ser Asn Gly Ser Cys Arg Cys Asn Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 236
<211> 247
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> sH9 mini HK/69955/2009+loop

<400> 236

Asp Lys Ile Cys Ile Gly Tyr Gln Ser Thr Asn Ser Thr Glu Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Leu Thr Glu Asn Asn Val Pro Val Thr His Ala Lys Glu Leu
20 25 30

Leu His Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Val Lys Ser Leu Lys Leu
35 40 45

Ala Val Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Ser Ser Gln Gly Leu Phe
50 55 60

Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Ser Gly Leu Val Ala
65 70 75 80

Gly Trp Tyr Gly Phe Gln His Ser Asn Asp Gln Gly Val Gly Met Ala
85 90 95

Ala Asp Arg Asp Ser Thr Gln Lys Ala Ile Asp Lys Ile Thr Ser Lys
100 105 110

Val Asn Asn Ile Val Asp Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile Gly
115 120 125

Cys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys
130 135 140

Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu Leu
145 150 155 160

Val Leu Leu Glu Asn Gln Lys Thr Leu Asp Glu His Asp Ala Asn Val
165 170 175

Asn Asn Leu Tyr Asn Lys Val Lys Arg Ala Leu Gly Ser Asn Ala Val
180 185 190

Glu Asp Gly Lys Gly Cys Phe Glu Leu Tyr His Lys Cys Asp Asp Gln
195 200 205

Cys Met Glu Thr Ile Arg Asn Gly Thr Tyr Asn Arg Arg Arg Tyr Gln
210 215 220

Glu Glu Ser Lys Leu Glu Arg Gln Lys Ile Glu Gly Val Lys Leu Glu
225 230 235 240

Ser Glu Gly Thr Tyr Lys Ile
245

<210> 237
<211> 566
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Полноразмерный HA H3N2 A/Hong Kong/1/1968

<400> 237

Met Lys Thr Ile Ile Ala Leu Ser Tyr Ile Phe Cys Leu Ala Leu Gly
1 5 10 15

Gln Asp Leu Pro Gly Asn Asp Asn Ser Thr Ala Thr Leu Cys Leu Gly
20 25 30

His His Ala Val Pro Asn Gly Thr Leu Val Lys Thr Ile Thr Asp Asp
35 40 45

Gln Ile Glu Val Thr Asn Ala Thr Glu Leu Val Gln Ser Ser Ser Thr
 50 55 60

Gly Lys Ile Cys Asn Asn Pro His Arg Ile Leu Asp Gly Ile Asp Cys
 65 70 75 80

Thr Leu Ile Asp Ala Leu Leu Gly Asp Pro His Cys Asp Val Phe Gln
 85 90 95

Asn Glu Thr Trp Asp Leu Phe Val Glu Arg Ser Lys Ala Phe Ser Asn
 100 105 110

Cys Tyr Pro Tyr Asp Val Pro Asp Tyr Ala Ser Leu Arg Ser Leu Val
 115 120 125

Ala Ser Ser Gly Thr Leu Glu Phe Ile Thr Glu Gly Phe Thr Trp Thr
 130 135 140

Gly Val Thr Gln Asn Gly Gly Ser Asn Ala Cys Lys Arg Gly Pro Gly
 145 150 155 160

Ser Gly Phe Phe Ser Arg Leu Asn Trp Leu Thr Lys Ser Gly Ser Thr
 165 170 175

Tyr Pro Val Leu Asn Val Thr Met Pro Asn Asn Asp Asn Phe Asp Lys
 180 185 190

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

Ser Leu Tyr Val Gln Ala Ser Gly Arg Val Thr Val Ser Thr Arg Arg
 210 215 220

Ser Gln Gln Thr Ile Ile Pro Asn Ile Gly Ser Arg Pro Trp Val Arg
 225 230 235 240

Gly Leu Ser Ser Arg Ile Ser Ile Tyr Trp Thr Ile Val Lys Pro Gly
 245 250 255

Asp Val Leu Val Ile Asn Ser Asn Gly Asn Leu Ile Ala Pro Arg Gly
 260 265 270

Tyr Phe Lys Met Arg Thr Gly Lys Ser Ser Ile Met Arg Ser Asp Ala
 275 280 285

Pro Ile Asp Thr Cys Ile Ser Glu Cys Ile Thr Pro Asn Gly Ser Ile
 290 295 300

Pro	Asn	Asp	Lys	Pro	Phe	Gln	Asn	Val	Asn	Lys	Ile	Thr	Tyr	Gly	Ala	
305					310					315					320	
Cys	Pro	Lys	Tyr	Val	Lys	Gln	Asn	Thr	Leu	Lys	Leu	Ala	Thr	Gly	Met	
				325					330					335		
Arg	Asn	Val	Pro	Glu	Lys	Gln	Thr	Arg	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	
			340					345					350			
Gly	Phe	Ile	Glu	Asn	Gly	Trp	Glu	Gly	Met	Ile	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	
		355					360					365				
Phe	Arg	His	Gln	Asn	Ser	Glu	Gly	Thr	Gly	Gln	Ala	Ala	Asp	Leu	Lys	
	370					375					380					
Ser	Thr	Gln	Ala	Ala	Ile	Asp	Gln	Ile	Asn	Gly	Lys	Leu	Asn	Arg	Val	
385					390					395					400	
Ile	Glu	Lys	Thr	Asn	Glu	Lys	Phe	His	Gln	Ile	Glu	Lys	Glu	Phe	Ser	
				405					410					415		
Glu	Val	Glu	Gly	Arg	Ile	Gln	Asp	Leu	Glu	Lys	Tyr	Val	Glu	Asp	Thr	
			420					425					430			
Lys	Ile	Asp	Leu	Trp	Ser	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu	Leu	Val	Ala	Leu	Glu	
		435					440					445				
Asn	Gln	His	Thr	Ile	Asp	Leu	Thr	Asp	Ser	Glu	Met	Asn	Lys	Leu	Phe	
	450					455					460					
Glu	Lys	Thr	Arg	Arg	Gln	Leu	Arg	Glu	Asn	Ala	Glu	Asp	Met	Gly	Asn	
465					470					475					480	
Gly	Cys	Phe	Lys	Ile	Tyr	His	Lys	Cys	Asp	Asn	Ala	Cys	Ile	Glu	Ser	
				485					490					495		
Ile	Arg	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	His	Asp	Val	Tyr	Arg	Asp	Glu	Ala	Leu	
		500						505					510			
Asn	Asn	Arg	Phe	Gln	Ile	Lys	Gly	Val	Glu	Leu	Lys	Ser	Gly	Tyr	Lys	
		515					520					525				
Asp	Trp	Ile	Leu	Trp	Ile	Ser	Phe	Ala	Ile	Ser	Cys	Phe	Leu	Leu	Cys	
	530					535					540					
Val	Val	Leu	Leu	Gly	Phe	Ile	Met	Trp	Ala	Cys	Gln	Arg	Gly	Asn	Ile	
545					550					555					560	

Arg Cys Asn Ile Cys Ile
565

<210> 238

<211> 309

<212> БЕЛОК

<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> #2999 H3 HK68 mini2-cl9+10+11+12-GCN4t

<400> 238

Met Lys Thr Ile Ile Ala Leu Ser Tyr Ile Phe Cys Leu Ala Leu Gly
1 5 10 15

Gln Asp Leu Pro Gly Asn Asp Asn Ser Thr Ala Thr Leu Cys Leu Gly
20 25 30

His His Ala Val Pro Asn Gly Thr Leu Val Lys Thr Ile Thr Asp Asp
35 40 45

Gln Ile Glu Val Thr Asn Ala Thr Glu Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly
50 55 60

Gly Lys Tyr Val Cys Gln Asn Thr Leu Lys Leu Ala Thr Gly Met Arg
65 70 75 80

Asn Val Pro Glu Lys Gln Thr Gln Gly Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly
85 90 95

Phe Ile Glu Asn Gly Trp Glu Gly Met Ile Asp Gly Trp Tyr Gly Phe
100 105 110

Arg His Gln Asn Ser Glu Gly Thr Gly Gln Ala Ala Asp Leu Lys Ser
115 120 125

Thr Gln Ala Ala Ile Asp Gln Ile Asn Gly Lys Leu Asn Arg Val Arg
130 135 140

Glu Lys Thr Asn Glu Lys Ser His Gln Thr Glu Lys Glu Ser Ser Glu
145 150 155 160

Gly Glu Gly Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu
165 170 175

Ser Lys Leu Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Ala Leu Glu Asn
180 185 190

Gln His Thr Ile Asp Leu Thr Asp Ser Glu Met Asn Lys Leu Phe Glu
195 200 205

Lys Thr Arg Arg Gln Leu Arg Glu Asn Ala Glu Asp Met Gly Asn Gly
210 215 220

Cys Phe Lys Ile Tyr His Lys Cys Asp Asn Ala Cys Ile Glu Ser Ile
225 230 235 240

Arg Asn Gly Thr Tyr Asp His Asp Val Tyr Arg Asp Glu Ala Leu Asn
245 250 255

Asn Arg Phe Gln Ile Lys Gly Val Glu Leu Lys Ser Gly Tyr Lys Asp
260 265 270

Trp Ile Leu Trp Ile Ser Phe Ala Ile Ser Cys Phe Leu Leu Cys Val
275 280 285

Val Leu Leu Gly Phe Ile Met Trp Ala Cys Gln Arg Gly Asn Ile Arg
290 295 300

Cys Asn Ile Cys Ile
305

<210> 239
<211> 309
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> #3801 H3 НК mini2a-линкер+cl9 +10+11+12+GCN4T-CG7-1

<400> 239

Met Lys Thr Ile Ile Ala Leu Ser Tyr Ile Phe Cys Leu Ala Leu Gly
1 5 10 15

Gln Asp Leu Pro Gly Asn Asp Asn Ser Thr Ala Thr Leu Cys Leu Gly
20 25 30

His His Ala Val Pro Asn Gly Thr Leu Val Lys Thr Ile Thr Asp Asp
35 40 45

Gln Ile Glu Val Thr Asn Ala Thr Glu Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly
50 55 60

Gly Lys Tyr Val Cys Gln Asn Thr Leu Lys Leu Ala Thr Gly Met Arg
65 70 75 80

Asn Val Pro Glu Lys Gln Thr Gln Gly Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly
85 90 95

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

<210> 240
 <211> 309
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность
 <220>
 <223> #2999-cl14

<400> 240

Met Lys Thr Ile Ile Ala Leu Ser Tyr Ile Phe Cys Leu Ala Leu Gly
1 5 10 15

Gln Asp Leu Pro Gly Asn Asp Asn Ser Thr Ala Thr Leu Cys Leu Gly
20 25 30

His His Ala Val Pro Asn Gly Thr Leu Val Lys Thr Ile Thr Asp Asp
35 40 45

Gln Ile Glu Val Thr Asn Ala Thr Glu Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly
50 55 60

Gly Lys Tyr Val Cys Gln Asn Thr Leu Lys Leu Ala Thr Gly Met Arg
65 70 75 80

Asn Val Pro Glu Lys Gln Thr Gln Gly Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly
85 90 95

Phe Ile Glu Asn Gly Trp Glu Gly Met Ile Asp Gly Trp Tyr Gly Phe
100 105 110

Arg His Gln Asn Ser Glu Gly Thr Gly Gln Ala Ala Asp Leu Lys Ser
115 120 125

Thr Gln Ala Ala Ile Asp Gln Ile Asn Gly Lys Leu Asn Arg Val Arg
130 135 140

Glu Lys Thr Asn Glu Lys Ser His Gln Thr Glu Lys Glu Ser Ser Glu
145 150 155 160

Gly Glu Gly Arg Met Lys Gln Cys Cys Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu
165 170 175

Ser Lys Leu Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Ala Leu Glu Asn
180 185 190

Gln His Thr Ile Asp Leu Thr Asp Ser Glu Met Asn Lys Leu Phe Glu
195 200 205

Lys Thr Arg Arg Gln Leu Arg Glu Asn Ala Glu Asp Met Gly Asn Gly
210 215 220

Cys Phe Lys Ile Tyr His Lys Cys Asp Asn Ala Cys Ile Glu Ser Ile
225 230 235 240

Arg Asn Gly Thr Tyr Asp His Asp Val Tyr Arg Asp Glu Ala Leu Asn
245 250 255

Asn Arg Phe Gln Ile Lys Gly Val Glu Leu Lys Ser Gly Tyr Lys Asp
260 265 270

Trp Ile Leu Trp Ile Ser Phe Ala Ile Ser Cys Phe Leu Leu Cys Val
275 280 285

Val Leu Leu Gly Phe Ile Met Trp Ala Cys Gln Arg Gly Asn Ile Arg
290 295 300

Cys Asn Ile Cys Ile
305

<210> 241
<211> 309
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> #2999 c115

<400> 241

Met Lys Thr Ile Ile Ala Leu Ser Tyr Ile Phe Cys Leu Ala Leu Gly
1 5 10 15

Gln Asp Leu Pro Gly Asn Asp Asn Ser Thr Ala Thr Leu Cys Leu Gly
20 25 30

His His Ala Val Pro Asn Gly Thr Leu Val Lys Thr Ile Thr Asp Asp
35 40 45

Gln Ile Glu Val Thr Asn Ala Thr Glu Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly
50 55 60

Gly Lys Tyr Val Cys Gln Asn Thr Leu Lys Leu Ala Thr Gly Met Arg
65 70 75 80

Asn Val Pro Glu Lys Gln Thr Gln Gly Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly
85 90 95

Phe Ile Glu Asn Gly Trp Glu Gly Met Ile Asp Gly Trp Tyr Gly Phe
100 105 110

Arg His Gln Asn Ser Glu Gly Thr Gly Gln Ala Ala Asp Leu Lys Ser
115 120 125

Thr Gln Ala Ala Ile Asp Gln Ile Asn Gly Lys Leu Asn Arg Val Arg
130 135 140

Glu Lys Thr Asn Glu Lys Ser His Gln Thr Glu Lys Glu Ser Ser Glu
145 150 155 160

Gly Glu Gly Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile Glu Glu Cys Cys
165 170 175

Ser Lys Leu Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Ala Leu Glu Asn
180 185 190

Gln His Thr Ile Asp Leu Thr Asp Ser Glu Met Asn Lys Leu Phe Glu
195 200 205

Lys Thr Arg Arg Gln Leu Arg Glu Asn Ala Glu Asp Met Gly Asn Gly
210 215 220

Cys Phe Lys Ile Tyr His Lys Cys Asp Asn Ala Cys Ile Glu Ser Ile
225 230 235 240

Arg Asn Gly Thr Tyr Asp His Asp Val Tyr Arg Asp Glu Ala Leu Asn
245 250 255

Asn Arg Phe Gln Ile Lys Gly Val Glu Leu Lys Ser Gly Tyr Lys Asp
260 265 270

Trp Ile Leu Trp Ile Ser Phe Ala Ile Ser Cys Phe Leu Leu Cys Val
275 280 285

Val Leu Leu Gly Phe Ile Met Trp Ala Cys Gln Arg Gly Asn Ile Arg
290 295 300

Cys Asn Ile Cys Ile
305

<210> 242
<211> 309
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> #2999 c117

<400> 242

Met Lys Thr Ile Ile Ala Leu Ser Tyr Ile Phe Cys Leu Ala Leu Gly
1 5 10 15

Gln Asp Leu Pro Gly Asn Asp Asn Ser Thr Ala Thr Leu Cys Leu Gly
20 25 30

His His Ala Val Pro Asn Gly Thr Leu Val Lys Thr Ile Thr Asp Asp
35 40 45

Gln Ile Glu Val Thr Asn Ala Thr Glu Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly
50 55 60

Gly Lys Tyr Val Cys Gln Asn Thr Leu Lys Leu Ala Thr Gly Met Arg
65 70 75 80

Asn Val Pro Glu Lys Gln Thr Gln Gly Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly
85 90 95

Phe Ile Glu Asn Gly Trp Glu Gly Met Ile Asp Gly Trp Tyr Gly Phe
100 105 110

Arg His Gln Asn Ser Glu Gly Thr Gly Gln Ala Ala Asp Leu Lys Ser
115 120 125

Thr Gln Ala Ala Ile Asp Gln Ile Asn Gly Lys Leu Asn Arg Val Arg
130 135 140

Glu Lys Thr Asn Glu Cys Ser His Gln Thr Glu Lys Glu Ser Ser Glu
145 150 155 160

Gly Glu Gly Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile Glu Cys Ile Glu
165 170 175

Ser Lys Leu Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Ala Leu Glu Asn
180 185 190

Gln His Thr Ile Asp Leu Thr Asp Ser Glu Met Asn Lys Leu Phe Glu
195 200 205

Lys Thr Arg Arg Gln Leu Arg Glu Asn Ala Glu Asp Met Gly Asn Gly
210 215 220

Cys Phe Lys Ile Tyr His Lys Cys Asp Asn Ala Cys Ile Glu Ser Ile
225 230 235 240

Arg Asn Gly Thr Tyr Asp His Asp Val Tyr Arg Asp Glu Ala Leu Asn
245 250 255

Asn Arg Phe Gln Ile Lys Gly Val Glu Leu Lys Ser Gly Tyr Lys Asp
260 265 270

Trp Ile Leu Trp Ile Ser Phe Ala Ile Ser Cys Phe Leu Leu Cys Val
275 280 285

Val Leu Leu Gly Phe Ile Met Trp Ala Cys Gln Arg Gly Asn Ile Arg
290 295 300

Cys Asn Ile Cys Ile
305

<210> 243
<211> 309
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> #2999 c118

<400> 243

Met Lys Thr Ile Ile Ala Leu Ser Tyr Ile Phe Cys Leu Ala Leu Gly
1 5 10 15

Gln Asp Leu Pro Gly Asn Asp Asn Ser Thr Ala Thr Leu Cys Leu Gly
20 25 30

His His Ala Val Pro Asn Gly Thr Leu Val Lys Thr Ile Thr Asp Asp
35 40 45

Gln Ile Glu Val Thr Asn Ala Thr Glu Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly
50 55 60

Gly Lys Tyr Val Cys Gln Asn Thr Leu Lys Leu Ala Thr Gly Met Arg
65 70 75 80

Asn Val Pro Glu Lys Gln Thr Gln Gly Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly
85 90 95

Phe Ile Glu Asn Gly Trp Glu Gly Met Ile Asp Gly Trp Tyr Gly Phe
100 105 110

Arg His Gln Asn Ser Glu Gly Thr Gly Gln Ala Ala Asp Leu Lys Ser
115 120 125

Thr Gln Ala Ala Ile Asp Gln Ile Asn Gly Lys Leu Asn Arg Val Arg
130 135 140

Glu Lys Thr Asn Glu Lys Ser His Gln Thr Glu Cys Glu Ser Ser Glu
145 150 155 160

Gly Glu Gly Cys Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu
165 170 175

Ser Lys Leu Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Ala Leu Glu Asn
180 185 190

Gln His Thr Ile Asp Leu Thr Asp Ser Glu Met Asn Lys Leu Phe Glu
195 200 205

Lys Thr Arg Arg Gln Leu Arg Glu Asn Ala Glu Asp Met Gly Asn Gly
210 215 220

Cys Phe Lys Ile Tyr His Lys Cys Asp Asn Ala Cys Ile Glu Ser Ile
225 230 235 240

Arg Asn Gly Thr Tyr Asp His Asp Val Tyr Arg Asp Glu Ala Leu Asn
245 250 255

Asn Arg Phe Gln Ile Lys Gly Val Glu Leu Lys Ser Gly Tyr Lys Asp
260 265 270

Trp Ile Leu Trp Ile Ser Phe Ala Ile Ser Cys Phe Leu Leu Cys Val
275 280 285

Val Leu Leu Gly Phe Ile Met Trp Ala Cys Gln Arg Gly Asn Ile Arg
290 295 300

Cys Asn Ile Cys Ile
305

<210> 244
<211> 309
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> #2999 c130

<400> 244

Met Lys Thr Ile Ile Ala Leu Ser Tyr Ile Phe Cys Leu Ala Leu Gly
1 5 10 15

Gln Asp Leu Pro Gly Asn Asp Asn Ser Thr Ala Thr Leu Cys Leu Gly
20 25 30

His His Ala Val Pro Asn Gly Thr Leu Val Lys Thr Ile Thr Asp Asp
35 40 45

Gln Ile Glu Val Thr Asn Ala Thr Glu Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly
50 55 60

Gly Lys Tyr Val Cys Gln Asn Thr Leu Lys Leu Ala Thr Gly Met Arg
65 70 75 80

Asn Val Pro Glu Lys Gln Thr Gln Gly Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly
85 90 95

Phe Ile Glu Asn Gly Trp Glu Gly Met Ile Asp Gly Trp Tyr Gly Phe
100 105 110

Arg His Gln Asn Ser Glu Gly Thr Gly Gln Ala Ala Asp Leu Lys Ser
115 120 125

Thr Gln Ala Ala Ile Asp Gln Ile Asn Gly Lys Leu Asn Arg Val Arg
130 135 140

Glu Lys Thr Asn Glu Lys Ser His Cys Thr Glu Lys Glu Ser Ser Glu
145 150 155 160

Gly Glu Gly Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Cys Ile Glu Glu Ile Glu
165 170 175

Ser Lys Leu Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Ala Leu Glu Asn
180 185 190

Gln His Thr Ile Asp Leu Thr Asp Ser Glu Met Asn Lys Leu Phe Glu
195 200 205

Lys Thr Arg Arg Gln Leu Arg Glu Asn Ala Glu Asp Met Gly Asn Gly
210 215 220

Cys Phe Lys Ile Tyr His Lys Cys Asp Asn Ala Cys Ile Glu Ser Ile
225 230 235 240

Arg Asn Gly Thr Tyr Asp His Asp Val Tyr Arg Asp Glu Ala Leu Asn
245 250 255

Asn Arg Phe Gln Ile Lys Gly Val Glu Leu Lys Ser Gly Tyr Lys Asp
260 265 270

Trp Ile Leu Trp Ile Ser Phe Ala Ile Ser Cys Phe Leu Leu Cys Val
275 280 285

Val Leu Leu Gly Phe Ile Met Trp Ala Cys Gln Arg Gly Asn Ile Arg
290 295 300

Cys Asn Ile Cys Ile
305

<210> 245
<211> 309
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>

<223> #2999 cl31

<400> 245

Met Lys Thr Ile Ile Ala Leu Ser Tyr Ile Phe Cys Leu Ala Leu Gly
1 5 10 15

Gln Asp Leu Pro Gly Asn Asp Asn Ser Thr Ala Thr Leu Cys Leu Gly
20 25 30

His His Ala Val Pro Asn Gly Thr Leu Val Lys Thr Ile Thr Asp Asp
35 40 45

Gln Ile Glu Val Thr Asn Ala Thr Glu Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly
50 55 60

Gly Lys Tyr Val Cys Gln Asn Thr Leu Lys Leu Ala Thr Gly Met Arg
65 70 75 80

Asn Val Pro Glu Lys Gln Thr Gln Gly Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly
85 90 95

Phe Ile Glu Asn Gly Trp Glu Gly Met Ile Asp Gly Trp Tyr Gly Phe
100 105 110

Arg His Gln Asn Ser Glu Gly Thr Gly Gln Ala Ala Asp Leu Lys Ser
115 120 125

Thr Gln Ala Ala Ile Asp Gln Ile Asn Gly Lys Leu Asn Arg Val Arg
130 135 140

Glu Lys Thr Asn Glu Lys Ser His Gln Cys Glu Lys Glu Ser Ser Glu
145 150 155 160

Gly Glu Gly Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Cys Ile Glu Glu Ile Glu
165 170 175

Ser Lys Leu Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Ala Leu Glu Asn
180 185 190

Gln His Thr Ile Asp Leu Thr Asp Ser Glu Met Asn Lys Leu Phe Glu
195 200 205

Lys Thr Arg Arg Gln Leu Arg Glu Asn Ala Glu Asp Met Gly Asn Gly
210 215 220

Cys Phe Lys Ile Tyr His Lys Cys Asp Asn Ala Cys Ile Glu Ser Ile
225 230 235 240

Arg Asn Gly Thr Tyr Asp His Asp Val Tyr Arg Asp Glu Ala Leu Asn
 245 250 255

Asn Arg Phe Gln Ile Lys Gly Val Glu Leu Lys Ser Gly Tyr Lys Asp
 260 265 270

Trp Ile Leu Trp Ile Ser Phe Ala Ile Ser Cys Phe Leu Leu Cys Val
 275 280 285

Val Leu Leu Gly Phe Ile Met Trp Ala Cys Gln Arg Gly Asn Ile Arg
 290 295 300

Cys Asn Ile Cys Ile
 305

<210> 246
 <211> 309
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>
 <223> #3801-cl14

<400> 246

Met Lys Thr Ile Ile Ala Leu Ser Tyr Ile Phe Cys Leu Ala Leu Gly
 1 5 10 15

Gln Asp Leu Pro Gly Asn Asp Asn Ser Thr Ala Thr Leu Cys Leu Gly
 20 25 30

His His Ala Val Pro Asn Gly Thr Leu Val Lys Thr Ile Thr Asp Asp
 35 40 45

Gln Ile Glu Val Thr Asn Ala Thr Glu Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly
 50 55 60

Gly Lys Tyr Val Cys Gln Asn Thr Leu Lys Leu Ala Thr Gly Met Arg
 65 70 75 80

Asn Val Pro Glu Lys Gln Thr Gln Gly Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly
 85 90 95

Phe Ile Glu Asn Gly Trp Glu Gly Met Ile Asp Gly Trp Tyr Gly Phe
 100 105 110

Arg His Gln Asn Ser Glu Gly Thr Gly Gln Ala Ala Asp Leu Lys Ser
 115 120 125

Thr Gln Ala Ala Ile Asp Gln Ile Asn Gly Lys Leu Asn Arg Val Arg
 130 135 140

Glu Lys Thr Asn Glu Lys Ser His Gln Thr Glu Lys Glu Ser Ser Asn
145 150 155 160

Ala Thr Gly Arg Met Lys Gln Cys Cys Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu
165 170 175

Ser Lys Leu Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Ala Leu Glu Asn
180 185 190

Gln His Thr Ile Asp Leu Thr Asp Ser Glu Met Asn Lys Leu Phe Glu
195 200 205

Lys Thr Arg Arg Gln Leu Arg Glu Asn Ala Glu Asp Met Gly Asn Gly
210 215 220

Cys Phe Lys Ile Tyr His Lys Cys Asp Asn Ala Cys Ile Glu Ser Ile
225 230 235 240

Arg Asn Gly Thr Tyr Asp His Asp Val Tyr Arg Asp Glu Ala Leu Asn
245 250 255

Asn Arg Phe Gln Ile Lys Gly Val Glu Leu Lys Ser Gly Tyr Lys Asp
260 265 270

Trp Ile Leu Trp Ile Ser Phe Ala Ile Ser Cys Phe Leu Leu Cys Val
275 280 285

Val Leu Leu Gly Phe Ile Met Trp Ala Cys Gln Arg Gly Asn Ile Arg
290 295 300

Cys Asn Ile Cys Ile
305

<210> 247
<211> 309
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> #3801 c115

<400> 247

Met Lys Thr Ile Ile Ala Leu Ser Tyr Ile Phe Cys Leu Ala Leu Gly
1 5 10 15

Gln Asp Leu Pro Gly Asn Asp Asn Ser Thr Ala Thr Leu Cys Leu Gly
20 25 30

His	His	Ala	Val	Pro	Asn	Gly	Thr	Leu	Val	Lys	Thr	Ile	Thr	Asp	Asp		
		35					40					45					
Gln	Ile	Glu	Val	Thr	Asn	Ala	Thr	Glu	Leu	Val	Gln	Ser	Gly	Gly	Gly		
	50					55					60						
Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Gln	Asn	Thr	Leu	Lys	Leu	Ala	Thr	Gly	Met	Arg		
65					70					75					80		
Asn	Val	Pro	Glu	Lys	Gln	Thr	Gln	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly		
				85					90					95			
Phe	Ile	Glu	Asn	Gly	Trp	Glu	Gly	Met	Ile	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Phe		
			100					105					110				
Arg	His	Gln	Asn	Ser	Glu	Gly	Thr	Gly	Gln	Ala	Ala	Asp	Leu	Lys	Ser		
		115					120					125					
Thr	Gln	Ala	Ala	Ile	Asp	Gln	Ile	Asn	Gly	Lys	Leu	Asn	Arg	Val	Arg		
	130					135					140						
Glu	Lys	Thr	Asn	Glu	Lys	Ser	His	Gln	Thr	Glu	Lys	Glu	Ser	Ser	Asn		
145					150					155					160		
Ala	Thr	Gly	Arg	Met	Lys	Gln	Ile	Glu	Asp	Lys	Ile	Glu	Glu	Cys	Cys		
				165					170					175			
Ser	Lys	Leu	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu	Leu	Val	Ala	Leu	Glu	Asn		
		180						185					190				
Gln	His	Thr	Ile	Asp	Leu	Thr	Asp	Ser	Glu	Met	Asn	Lys	Leu	Phe	Glu		
		195					200					205					
Lys	Thr	Arg	Arg	Gln	Leu	Arg	Glu	Asn	Ala	Glu	Asp	Met	Gly	Asn	Gly		
	210					215					220						
Cys	Phe	Lys	Ile	Tyr	His	Lys	Cys	Asp	Asn	Ala	Cys	Ile	Glu	Ser	Ile		
225					230					235					240		
Arg	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	His	Asp	Val	Tyr	Arg	Asp	Glu	Ala	Leu	Asn		
				245					250					255			
Asn	Arg	Phe	Gln	Ile	Lys	Gly	Val	Glu	Leu	Lys	Ser	Gly	Tyr	Lys	Asp		
			260					265					270				
Trp	Ile	Leu	Trp	Ile	Ser	Phe	Ala	Ile	Ser	Cys	Phe	Leu	Leu	Cys	Val		
		275					280					285					

Val Leu Leu Gly Phe Ile Met Trp Ala Cys Gln Arg Gly Asn Ile Arg
290 295 300

Cys Asn Ile Cys Ile
305

<210> 248
<211> 309
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> #3801 c117

<400> 248

Met Lys Thr Ile Ile Ala Leu Ser Tyr Ile Phe Cys Leu Ala Leu Gly
1 5 10 15

Gln Asp Leu Pro Gly Asn Asp Asn Ser Thr Ala Thr Leu Cys Leu Gly
20 25 30

His His Ala Val Pro Asn Gly Thr Leu Val Lys Thr Ile Thr Asp Asp
35 40 45

Gln Ile Glu Val Thr Asn Ala Thr Glu Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly
50 55 60

Gly Lys Tyr Val Cys Gln Asn Thr Leu Lys Leu Ala Thr Gly Met Arg
65 70 75 80

Asn Val Pro Glu Lys Gln Thr Gln Gly Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly
85 90 95

Phe Ile Glu Asn Gly Trp Glu Gly Met Ile Asp Gly Trp Tyr Gly Phe
100 105 110

Arg His Gln Asn Ser Glu Gly Thr Gly Gln Ala Ala Asp Leu Lys Ser
115 120 125

Thr Gln Ala Ala Ile Asp Gln Ile Asn Gly Lys Leu Asn Arg Val Arg
130 135 140

Glu Lys Thr Asn Glu Cys Ser His Gln Thr Glu Lys Glu Ser Ser Asn
145 150 155 160

Ala Thr Gly Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Lys Ile Glu Cys Ile Glu
165 170 175

Ser Lys Leu Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Ala Leu Glu Asn
180 185 190

Gln His Thr Ile Asp Leu Thr Asp Ser Glu Met Asn Lys Leu Phe Glu
195 200 205

Lys Thr Arg Arg Gln Leu Arg Glu Asn Ala Glu Asp Met Gly Asn Gly
210 215 220

Cys Phe Lys Ile Tyr His Lys Cys Asp Asn Ala Cys Ile Glu Ser Ile
225 230 235 240

Arg Asn Gly Thr Tyr Asp His Asp Val Tyr Arg Asp Glu Ala Leu Asn
245 250 255

Asn Arg Phe Gln Ile Lys Gly Val Glu Leu Lys Ser Gly Tyr Lys Asp
260 265 270

Trp Ile Leu Trp Ile Ser Phe Ala Ile Ser Cys Phe Leu Leu Cys Val
275 280 285

Val Leu Leu Gly Phe Ile Met Trp Ala Cys Gln Arg Gly Asn Ile Arg
290 295 300

Cys Asn Ile Cys Ile
305

<210> 249
<211> 309
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> #3801 c118

<400> 249

Met Lys Thr Ile Ile Ala Leu Ser Tyr Ile Phe Cys Leu Ala Leu Gly
1 5 10 15

Gln Asp Leu Pro Gly Asn Asp Asn Ser Thr Ala Thr Leu Cys Leu Gly
20 25 30

His His Ala Val Pro Asn Gly Thr Leu Val Lys Thr Ile Thr Asp Asp
35 40 45

Gln Ile Glu Val Thr Asn Ala Thr Glu Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly
50 55 60

Gly Lys Tyr Val Cys Gln Asn Thr Leu Lys Leu Ala Thr Gly Met Arg
65 70 75 80

Asn	Val	Pro	Glu	Lys	Gln	Thr	Gln	Gly	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	85	90	95
Phe	Ile	Glu	Asn	Gly	Trp	Glu	Gly	Met	Ile	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Phe	100	105	110
Arg	His	Gln	Asn	Ser	Glu	Gly	Thr	Gly	Gln	Ala	Ala	Asp	Leu	Lys	Ser	115	120	125
Thr	Gln	Ala	Ala	Ile	Asp	Gln	Ile	Asn	Gly	Lys	Leu	Asn	Arg	Val	Arg	130	135	140
Glu	Lys	Thr	Asn	Glu	Lys	Ser	His	Gln	Thr	Glu	Cys	Glu	Ser	Ser	Asn	145	150	155
Ala	Thr	Gly	Cys	Met	Lys	Gln	Ile	Glu	Asp	Lys	Ile	Glu	Glu	Ile	Glu	165	170	175
Ser	Lys	Leu	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu	Leu	Leu	Val	Ala	Leu	Glu	Asn	180	185	190
Gln	His	Thr	Ile	Asp	Leu	Thr	Asp	Ser	Glu	Met	Asn	Lys	Leu	Phe	Glu	195	200	205
Lys	Thr	Arg	Arg	Gln	Leu	Arg	Glu	Asn	Ala	Glu	Asp	Met	Gly	Asn	Gly	210	215	220
Cys	Phe	Lys	Ile	Tyr	His	Lys	Cys	Asp	Asn	Ala	Cys	Ile	Glu	Ser	Ile	225	230	235
Arg	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	His	Asp	Val	Tyr	Arg	Asp	Glu	Ala	Leu	Asn	245	250	255
Asn	Arg	Phe	Gln	Ile	Lys	Gly	Val	Glu	Leu	Lys	Ser	Gly	Tyr	Lys	Asp	260	265	270
Trp	Ile	Leu	Trp	Ile	Ser	Phe	Ala	Ile	Ser	Cys	Phe	Leu	Leu	Cys	Val	275	280	285
Val	Leu	Leu	Gly	Phe	Ile	Met	Trp	Ala	Cys	Gln	Arg	Gly	Asn	Ile	Arg	290	295	300
Cys	Asn	Ile	Cys	Ile												305		

<210> 250
 <211> 309
 <212> БЕЛОК
 <213> Искусственная последовательность

<220>

<223> #3801 c130

<400> 250

Met Lys Thr Ile Ile Ala Leu Ser Tyr Ile Phe Cys Leu Ala Leu Gly
1 5 10 15

Gln Asp Leu Pro Gly Asn Asp Asn Ser Thr Ala Thr Leu Cys Leu Gly
20 25 30

His His Ala Val Pro Asn Gly Thr Leu Val Lys Thr Ile Thr Asp Asp
35 40 45

Gln Ile Glu Val Thr Asn Ala Thr Glu Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly
50 55 60

Gly Lys Tyr Val Cys Gln Asn Thr Leu Lys Leu Ala Thr Gly Met Arg
65 70 75 80

Asn Val Pro Glu Lys Gln Thr Gln Gly Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly
85 90 95

Phe Ile Glu Asn Gly Trp Glu Gly Met Ile Asp Gly Trp Tyr Gly Phe
100 105 110

Arg His Gln Asn Ser Glu Gly Thr Gly Gln Ala Ala Asp Leu Lys Ser
115 120 125

Thr Gln Ala Ala Ile Asp Gln Ile Asn Gly Lys Leu Asn Arg Val Arg
130 135 140

Glu Lys Thr Asn Glu Lys Ser His Cys Thr Glu Lys Glu Ser Ser Asn
145 150 155 160

Ala Thr Gly Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Cys Ile Glu Glu Ile Glu
165 170 175

Ser Lys Leu Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Ala Leu Glu Asn
180 185 190

Gln His Thr Ile Asp Leu Thr Asp Ser Glu Met Asn Lys Leu Phe Glu
195 200 205

Lys Thr Arg Arg Gln Leu Arg Glu Asn Ala Glu Asp Met Gly Asn Gly
210 215 220

Cys Phe Lys Ile Tyr His Lys Cys Asp Asn Ala Cys Ile Glu Ser Ile
225 230 235 240

Arg Asn Gly Thr Tyr Asp His Asp Val Tyr Arg Asp Glu Ala Leu Asn
245 250 255

Asn Arg Phe Gln Ile Lys Gly Val Glu Leu Lys Ser Gly Tyr Lys Asp
260 265 270

Trp Ile Leu Trp Ile Ser Phe Ala Ile Ser Cys Phe Leu Leu Cys Val
275 280 285

Val Leu Leu Gly Phe Ile Met Trp Ala Cys Gln Arg Gly Asn Ile Arg
290 295 300

Cys Asn Ile Cys Ile
305

<210> 251
<211> 309
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> #3801 c131

<400> 251

Met Lys Thr Ile Ile Ala Leu Ser Tyr Ile Phe Cys Leu Ala Leu Gly
1 5 10 15

Gln Asp Leu Pro Gly Asn Asp Asn Ser Thr Ala Thr Leu Cys Leu Gly
20 25 30

His His Ala Val Pro Asn Gly Thr Leu Val Lys Thr Ile Thr Asp Asp
35 40 45

Gln Ile Glu Val Thr Asn Ala Thr Glu Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly
50 55 60

Gly Lys Tyr Val Cys Gln Asn Thr Leu Lys Leu Ala Thr Gly Met Arg
65 70 75 80

Asn Val Pro Glu Lys Gln Thr Gln Gly Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly
85 90 95

Phe Ile Glu Asn Gly Trp Glu Gly Met Ile Asp Gly Trp Tyr Gly Phe
100 105 110

Arg His Gln Asn Ser Glu Gly Thr Gly Gln Ala Ala Asp Leu Lys Ser
115 120 125

Thr Gln Ala Ala Ile Asp Gln Ile Asn Gly Lys Leu Asn Arg Val Arg
130 135 140

Glu Lys Thr Asn Glu Lys Ser His Gln Cys Glu Lys Glu Ser Ser Asn
145 150 155 160

Ala Thr Gly Arg Met Lys Gln Ile Glu Asp Cys Ile Glu Glu Ile Glu
165 170 175

Ser Lys Leu Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu Leu Val Ala Leu Glu Asn
180 185 190

Gln His Thr Ile Asp Leu Thr Asp Ser Glu Met Asn Lys Leu Phe Glu
195 200 205

Lys Thr Arg Arg Gln Leu Arg Glu Asn Ala Glu Asp Met Gly Asn Gly
210 215 220

Cys Phe Lys Ile Tyr His Lys Cys Asp Asn Ala Cys Ile Glu Ser Ile
225 230 235 240

Arg Asn Gly Thr Tyr Asp His Asp Val Tyr Arg Asp Glu Ala Leu Asn
245 250 255

Asn Arg Phe Gln Ile Lys Gly Val Glu Leu Lys Ser Gly Tyr Lys Asp
260 265 270

Trp Ile Leu Trp Ile Ser Phe Ala Ile Ser Cys Phe Leu Leu Cys Val
275 280 285

Val Leu Leu Gly Phe Ile Met Trp Ala Cys Gln Arg Gly Asn Ile Arg
290 295 300

Cys Asn Ile Cys Ile
305

<210> 252
<211> 566
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> FL HA H1N1 A/California/07/2009

<400> 252

Met Lys Ala Ile Leu Val Val Leu Leu Tyr Thr Phe Ala Thr Ala Asn
1 5 10 15

Ala Asp Thr Leu Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val	Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	35	40	45	
Leu	Leu	Glu	Asp	Lys	His	Asn	Gly	Lys	Leu	Cys	Lys	Leu	Arg	Gly	Val	50	55	60	
Ala	Pro	Leu	His	Leu	Gly	Lys	Cys	Asn	Ile	Ala	Gly	Trp	Ile	Leu	Gly	65	70	75	80
Asn	Pro	Glu	Cys	Glu	Ser	Leu	Ser	Thr	Ala	Ser	Ser	Trp	Ser	Tyr	Ile	85	90	95	
Val	Glu	Thr	Pro	Ser	Ser	Asp	Asn	Gly	Thr	Cys	Tyr	Pro	Gly	Asp	Phe	100	105	110	
Ile	Asp	Tyr	Glu	Glu	Leu	Arg	Glu	Gln	Leu	Ser	Ser	Val	Ser	Ser	Phe	115	120	125	
Glu	Arg	Phe	Glu	Ile	Phe	Pro	Lys	Thr	Ser	Ser	Trp	Pro	Asn	His	Asp	130	135	140	
Ser	Asn	Lys	Gly	Val	Thr	Ala	Ala	Cys	Pro	His	Ala	Gly	Ala	Lys	Ser	145	150	155	160
Phe	Tyr	Lys	Asn	Leu	Ile	Trp	Leu	Val	Lys	Lys	Gly	Asn	Ser	Tyr	Pro	165	170	175	
Lys	Leu	Ser	Lys	Ser	Tyr	Ile	Asn	Asp	Lys	Gly	Lys	Glu	Val	Leu	Val	180	185	190	
Leu	Trp	Gly	Ile	His	His	Pro	Ser	Thr	Ser	Ala	Asp	Gln	Gln	Ser	Leu	195	200	205	
Tyr	Gln	Asn	Ala	Asp	Ala	Tyr	Val	Phe	Val	Gly	Ser	Ser	Arg	Tyr	Ser	210	215	220	
Lys	Lys	Phe	Lys	Pro	Glu	Ile	Ala	Ile	Arg	Pro	Lys	Val	Arg	Asp	Gln	225	230	235	240
Glu	Gly	Arg	Met	Asn	Tyr	Tyr	Trp	Thr	Leu	Val	Glu	Pro	Gly	Asp	Lys	245	250	255	
Ile	Thr	Phe	Glu	Ala	Thr	Gly	Asn	Leu	Val	Val	Pro	Arg	Tyr	Ala	Phe	260	265	270	
Ala	Met	Glu	Arg	Asn	Ala	Gly	Ser	Gly	Ile	Ile	Ile	Ser	Asp	Thr	Pro	275	280	285	

Val 290	His	Asp	Cys	Asn	Thr 295	Cys	Gln	Thr	Pro	Lys 300	Gly	Ala	Ile	Asn	
Thr 305	Ser	Leu	Pro	Phe	Gln 310	Asn	Ile	His	Pro	Ile 315	Thr	Ile	Gly	Lys	Cys 320
Pro	Lys	Tyr	Val	Lys 325	Ser	Thr	Lys	Leu	Arg 330	Leu	Ala	Thr	Gly	Leu 335	Arg
Asn	Ile	Pro	Ser 340	Ile	Gln	Ser	Arg	Gly 345	Leu	Phe	Gly	Ala	Ile 350	Ala	Gly
Phe	Ile	Glu 355	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly 360	Met	Val	Asp	Gly	Trp 365	Tyr	Gly	Tyr
His 370	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly 375	Ser	Gly	Tyr	Ala	Ala 380	Asp	Leu	Lys	Ser
Thr 385	Gln	Asn	Ala	Ile	Asp 390	Glu	Ile	Thr	Asn	Lys 395	Val	Asn	Ser	Val	Ile 400
Glu	Lys	Met	Asn	Thr 405	Gln	Phe	Thr	Ala	Val 410	Gly	Lys	Glu	Phe	Asn 415	His
Leu	Glu	Lys	Arg 420	Ile	Glu	Asn	Leu	Asn 425	Lys	Lys	Val	Asp	Asp 430	Gly	Phe
Leu	Asp 435	Ile	Trp	Thr	Tyr	Asn	Ala 440	Glu	Leu	Leu	Val	Leu 445	Leu	Glu	Asn
Glu 450	Arg	Thr	Leu	Asp	Tyr	His 455	Asp	Ser	Asn	Val	Lys 460	Asn	Leu	Tyr	Glu
Lys 465	Val	Arg	Ser	Gln	Leu 470	Lys	Asn	Asn	Ala	Lys 475	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly 480
Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr 485	His	Lys	Cys	Asp	Asn 490	Thr	Cys	Met	Glu	Ser 495	Val
Lys	Asn	Gly	Thr 500	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys 505	Tyr	Ser	Glu	Glu	Ala 510	Lys	Leu
Asn	Arg 515	Glu	Glu	Ile	Asp	Gly	Val 520	Lys	Leu	Glu	Ser	Thr 525	Arg	Ile	Tyr
Gln 530	Ile	Leu	Ala	Ile	Tyr	Ser 535	Thr	Val	Ala	Ser	Ser 540	Leu	Val	Leu	Val

Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu
545 550 555 560

Gln Cys Arg Ile Cys Ile
565

<210> 253
<211> 301
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> mini-HA H1 127H1-t2 S73L

<400> 253

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Cys Glu Tyr Asn Lys Leu Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Leu Ala Ile Tyr Ser Thr Val
260 265 270

Ala Ser Ser Leu Val Leu Leu Val Ser Leu Gly Ala Ile Ser Phe Trp
275 280 285

Met Cys Ser Asn Gly Ser Leu Gln Cys Arg Ile Cys Ile
290 295 300

<210> 254
<211> 248
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> mini-HA sH1 127H1-t2long-S73L (# 5114)

<400> 254

Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr Val
1 5 10 15

Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn Leu
20 25 30

Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu Arg
35 40 45

Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly Leu
50 55 60

Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met Val
65 70 75 80

Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly Tyr
85 90 95

Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr Asn
100 105 110

Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala Ile
115 120 125

Gly Cys Glu Tyr Asn Lys Leu Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu Asp
130 135 140

Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu Leu
145 150 155 160

Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser Asn
165 170 175

Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn Ala
180 185 190

Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn Asp
195 200 205

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

Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys Leu
225 230 235 240

Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile
245

<210> 255
<211> 303
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> UFV150124

<400> 255

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu	Leu	Glu	Asn	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Ala	Lys	Leu
50						55					60				
Arg	Met	Val	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Lys	Pro	Ser	Lys	Gln	Ser	Gln	Gly
65					70					75					80
Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe	Thr	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met
				85					90					95	
Val	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly
		100						105					110		
Tyr	Ala	Ala	Asp	Gln	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asn	Gly	Ile	Thr
		115					120					125			
Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Tyr	Thr	Ala
	130					135					140				
Ile	Gly	Cys	Glu	Tyr	Asn	Lys	Ser	Glu	Arg	Cys	Met	Lys	Gln	Ile	Glu
145					150					155					160
Asp	Lys	Ile	Glu	Glu	Ile	Glu	Ser	Lys	Ile	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu
				165					170					175	
Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Phe	His	Asp	Ser
			180					185					190		
Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	Val	Lys	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn
		195					200					205			
Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asn
	210					215					220				
Asp	Glu	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys
225					230					235					240
Tyr	Ser	Glu	Glu	Ser	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Lys	Ile	Asp	Gly	Val	Ser
				245					250					255	
Gly	Arg	Asp	Tyr	Lys	Asp	Asp	Asp	Asp	Lys	Pro	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ile
		260						265					270		
Pro	Glu	Ala	Pro	Arg	Asp	Gly	Gln	Ala	Tyr	Val	Arg	Lys	Asp	Gly	Glu
		275					280					285			
Trp	Val	Leu	Leu	Ser	Thr	Phe	Leu	Gly	His	His	His	His	His	His	
290						295					300				

<210> 256
<211> 316
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> UFV150125

<400> 256

Met Lys Val Lys Leu Leu Val Leu Leu Cys Thr Phe Thr Ala Thr Tyr
1 5 10 15

Ala Asp Thr Ile Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asn Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Ala Lys Leu
50 55 60

Arg Met Val Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Gln Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asn Gly Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Cys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Phe His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Lys Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asn
210 215 220

Asp Glu Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ser Lys Leu Asn Arg Glu Lys Ile Asp Gly Val Lys
245 250 255

Leu Glu Ser Met Gly Val Tyr Gln Ile Glu Gly Arg Ala Ala Ala Asp
260 265 270

Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Pro Gly Ser Gly Tyr Ile Pro Glu Ala
275 280 285

Pro Arg Asp Gly Gln Ala Tyr Val Arg Lys Asp Gly Glu Trp Val Leu
290 295 300

Leu Ser Thr Phe Leu Gly His His His His His His
305 310 315

<210> 257
<211> 303
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> UFFV150134

<400> 257

Met Lys Ala Ile Leu Val Val Leu Leu Tyr Thr Phe Ala Thr Ala Asn
1 5 10 15

Ala Asp Thr Leu Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val Asp Thr Val Leu Glu Lys Asn Val Thr Val Thr His Ser Val Asn
35 40 45

Leu Leu Glu Asp Gly Gly Gly Gly Lys Tyr Val Cys Ser Thr Lys Leu
50 55 60

Arg Leu Ala Thr Gly Leu Arg Asn Lys Pro Ser Lys Gln Ser Gln Gly
65 70 75 80

Leu Phe Gly Ala Ile Ala Gly Phe Thr Glu Gly Gly Trp Thr Gly Met
85 90 95

Val Asp Gly Trp Tyr Gly Tyr His His Gln Asn Glu Gln Gly Ser Gly
100 105 110

Tyr Ala Ala Asp Leu Lys Ser Thr Gln Asn Ala Ile Asp Glu Ile Thr
115 120 125

Asn Lys Val Asn Ser Val Ile Glu Lys Met Asn Thr Gln Tyr Thr Ala
130 135 140

Ile Gly Cys Glu Tyr Asn Lys Ser Glu Arg Cys Met Lys Gln Ile Glu
145 150 155 160

Asp Lys Ile Glu Glu Ile Glu Ser Lys Ile Trp Cys Tyr Asn Ala Glu
165 170 175

Leu Leu Val Leu Leu Glu Asn Glu Arg Thr Leu Asp Tyr His Asp Ser
180 185 190

Asn Val Lys Asn Leu Tyr Glu Lys Val Arg Ser Gln Leu Lys Asn Asn
195 200 205

Ala Lys Glu Ile Gly Asn Gly Cys Phe Glu Phe Tyr His Lys Cys Asp
210 215 220

Asn Thr Cys Met Glu Ser Val Lys Asn Gly Thr Tyr Asp Tyr Pro Lys
225 230 235 240

Tyr Ser Glu Glu Ala Lys Leu Asn Arg Glu Glu Ile Asp Gly Val Ser
245 250 255

Gly Arg Asp Tyr Lys Asp Asp Asp Asp Lys Pro Gly Ser Gly Tyr Ile
260 265 270

Pro Glu Ala Pro Arg Asp Gly Gln Ala Tyr Val Arg Lys Asp Gly Glu
275 280 285

Trp Val Leu Leu Ser Thr Phe Leu Gly His His His His His His
290 295 300

<210> 258
<211> 316
<212> БЕЛОК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> UFGV150135

<400> 258

Met Lys Ala Ile Leu Val Val Leu Leu Tyr Thr Phe Ala Thr Ala Asn
1 5 10 15

Ala Asp Thr Leu Cys Ile Gly Tyr His Ala Asn Asn Ser Thr Asp Thr
20 25 30

Val	Asp	Thr	Val	Leu	Glu	Lys	Asn	Val	Thr	Val	Thr	His	Ser	Val	Asn	35	40	45	
Leu	Leu	Glu	Asp	Gly	Gly	Gly	Gly	Lys	Tyr	Val	Cys	Ser	Thr	Lys	Leu	50	55	60	
Arg	Leu	Ala	Thr	Gly	Leu	Arg	Asn	Lys	Pro	Ser	Lys	Gln	Ser	Gln	Gly	65	70	75	80
Leu	Phe	Gly	Ala	Ile	Ala	Gly	Phe	Thr	Glu	Gly	Gly	Trp	Thr	Gly	Met	85	90	95	
Val	Asp	Gly	Trp	Tyr	Gly	Tyr	His	His	Gln	Asn	Glu	Gln	Gly	Ser	Gly	100	105	110	
Tyr	Ala	Ala	Asp	Leu	Lys	Ser	Thr	Gln	Asn	Ala	Ile	Asp	Glu	Ile	Thr	115	120	125	
Asn	Lys	Val	Asn	Ser	Val	Ile	Glu	Lys	Met	Asn	Thr	Gln	Tyr	Thr	Ala	130	135	140	
Ile	Gly	Cys	Glu	Tyr	Asn	Lys	Ser	Glu	Arg	Cys	Met	Lys	Gln	Ile	Glu	145	150	155	160
Asp	Lys	Ile	Glu	Glu	Ile	Glu	Ser	Lys	Ile	Trp	Cys	Tyr	Asn	Ala	Glu	165	170	175	
Leu	Leu	Val	Leu	Leu	Glu	Asn	Glu	Arg	Thr	Leu	Asp	Tyr	His	Asp	Ser	180	185	190	
Asn	Val	Lys	Asn	Leu	Tyr	Glu	Lys	Val	Arg	Ser	Gln	Leu	Lys	Asn	Asn	195	200	205	
Ala	Lys	Glu	Ile	Gly	Asn	Gly	Cys	Phe	Glu	Phe	Tyr	His	Lys	Cys	Asp	210	215	220	
Asn	Thr	Cys	Met	Glu	Ser	Val	Lys	Asn	Gly	Thr	Tyr	Asp	Tyr	Pro	Lys	225	230	235	240
Tyr	Ser	Glu	Glu	Ala	Lys	Leu	Asn	Arg	Glu	Glu	Ile	Asp	Gly	Val	Lys	245	250	255	
Leu	Glu	Ser	Thr	Arg	Ile	Tyr	Gln	Ile	Glu	Gly	Arg	Ala	Ala	Ala	Asp	260	265	270	
Tyr	Lys	Asp	Asp	Asp	Asp	Lys	Pro	Gly	Ser	Gly	Tyr	Ile	Pro	Glu	Ala	275	280	285	

Pro	Arg	Asp	Gly	Gln	Ala	Tyr	Val	Arg	Lys	Asp	Gly	Glu	Trp	Val	Leu
	290					295					300				

Leu	Ser	Thr	Phe	Leu	Gly	His	His	His	His	His	His
305					310					315	

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Мультимерные полипептиды стеблевого домена гемагглютинаина вируса гриппа, содержащие по меньшей мере первый и второй мономер стеблевого домена гемагглютинаина вируса гриппа, при этом каждый из указанных первого и второго мономера содержит: (а) домен HA1 гемагглютинаина вируса гриппа, который содержит N-концевой стеблевой сегмент HA1, ковалентно соединенный с помощью линкерной последовательности из 0-50 аминокислотных остатков с С-концевым стеблевым сегментом HA1, где указанный С-концевой сегмент HA1 соединен с (b) доменом HA2 гемагглютинаина вируса гриппа, где указанный N-концевой сегмент HA1 содержит аминокислоты 1-х HA1, предпочтительно аминокислоты р-х HA1, и где С-концевой стеблевой сегмент HA1 содержит аминокислоты от у до С-концевой аминокислоты HA1, и

(с) где полипептид не содержит участок расщепления протеазами в месте сочленения между доменами HA1 и HA2; и

(d) где первый мономер соединен с указанным вторым мономером с помощью дисульфидного мостика между аминокислотой в положении 411 первого мономера и аминокислотой в положении 419 второго мономера.

2. Полипептид по п. 1, где мультимерный полипептид является тримерным.

3. Полипептид по п. 1 или п. 2, где домены HA1 и HA2 получены из подтипа вируса гриппа А, происходящего из филогенетической группы 1.

4. Полипептид по п. 1, п. 2 или п. 3, где домены HA1 и HA2 получены из подтипа вируса гриппа А, содержащего HA подтипа H1.

5. Полипептид по любому из пп. 1-4, где х=аминокислота в положении 52 SEQ ID NO: 1 (или эквивалентном положении в другом гемагглютинине), р=аминокислота в положении 18 SEQ ID NO: 1 (или эквивалентном положении в другом гемагглютинине) и у=аминокислота в положении 321 SEQ ID NO: 1 (или эквивалентном положении в другом гемагглютинине).

6. Полипептид по п. 1 или п. 2, где домены HA1 и HA2 получены из подтипа вируса гриппа А, происходящего из филогенетической группы 2.

7. Полипептид по п. 6, где домены HA1 и HA2 получены из подтипа вируса гриппа А, содержащего HA подтипа H3.

8. Полипептид по любому из пп. 1-7, где домен HA2 каждого мономера стеблевого домена гемагглютинаина вируса гриппа усечен.

9. Полипептид по п. 8, где С-концевая часть домена HA2 от положения 519 до С-концевой аминокислоты подвергнута делеции.

10. Полипептид по п. 8, где С-концевая часть домена HA2 от положения 530 до С-концевой аминокислоты подвергнута делеции.

11. Полипептид по п. 8, п. 9 или п. 10, где С-концевая часть домена HA2 замещена аминокислотной последовательностью GYIPEAPRDGQAYVRKDGWVLLSTFL (SEQ ID NO: 3), необязательно присоединенной посредством линкера.

12. Полипептид по любому из пп. 1-11, где С-концевой аминокислотный остаток С-концевого стеблевого сегмента HA1 каждого мономера стеблевого домена гемагглютинаина вируса гриппа представляет собой любую аминокислоту, отличную от аргинина (R) или лизина (K), предпочтительно глутамин (Q).

13. Полипептид по любому из пп. 1-12, где в каждом мономере стеблевого домена гемагглютинаина вируса гриппа аминокислотная последовательность CMKQIEDKIEEIESK (SEQ ID NO: 193) введена в положения 419-433, или где последовательность RMCQIEDKIEEIESKQK (SEQ ID NO: 194) введена в положения 417-433.

14. Полипептид по любому из пп. 1-13, где полипептид содержит одну или несколько дополнительных мутаций в домене HA1 и/или доменах HA2.

15. Полипептид по любому из пп. 1-5 и пп. 8-14, где полипептид избирательно связывается с антителами CR6261 и/или CR9114.

16. Полипептид по любому из пп. 1-5 и пп. 8-14, где полипептид не связывается с антителами CR8020 и/или CR8057.

17. Полипептид по любому из пп. 6-14, где полипептид избирательно связывается с антителом CR8020.

18. Молекула нуклеиновой кислоты, кодирующая полипептид по любому из пп. 1-17.

19. Вектор, содержащий молекулу нуклеиновой кислоты по п. 18.

20. Композиция, содержащая полипептид по любому из пп. 1-17 и/или молекулу нуклеиновой кислоты по п. 18.

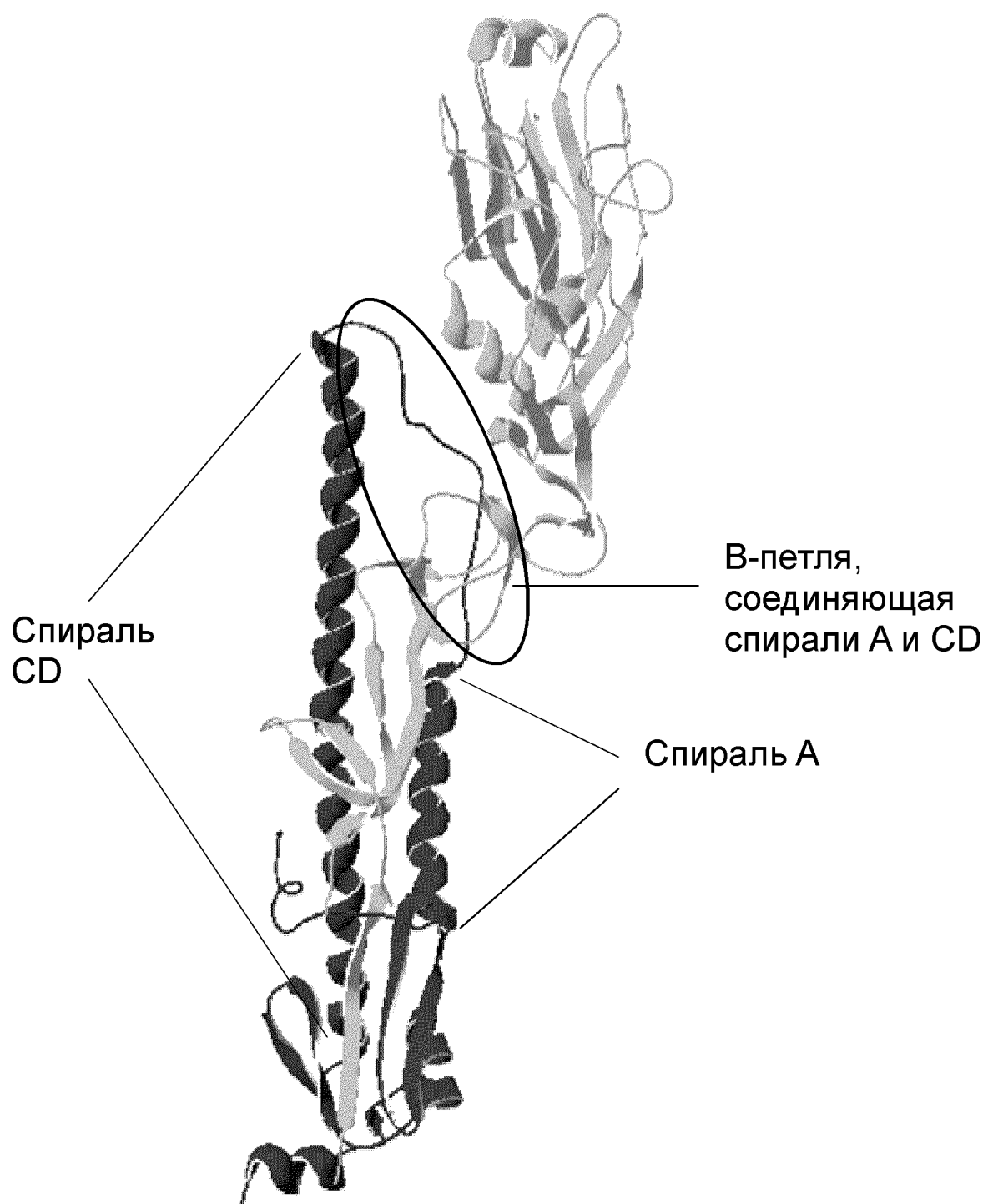
21. Полипептид по любому из пп. 1-17, молекула нуклеиновой кислоты по п. 18 и/или вектор по п. 19 для применения в качестве лекарственного средства.

22. Полипептид по любому из пп. 1-17, молекула нуклеиновой кислоты по п. 18 и/или вектор по п. 19 для применения в индукции иммунного ответа против вируса гриппа.

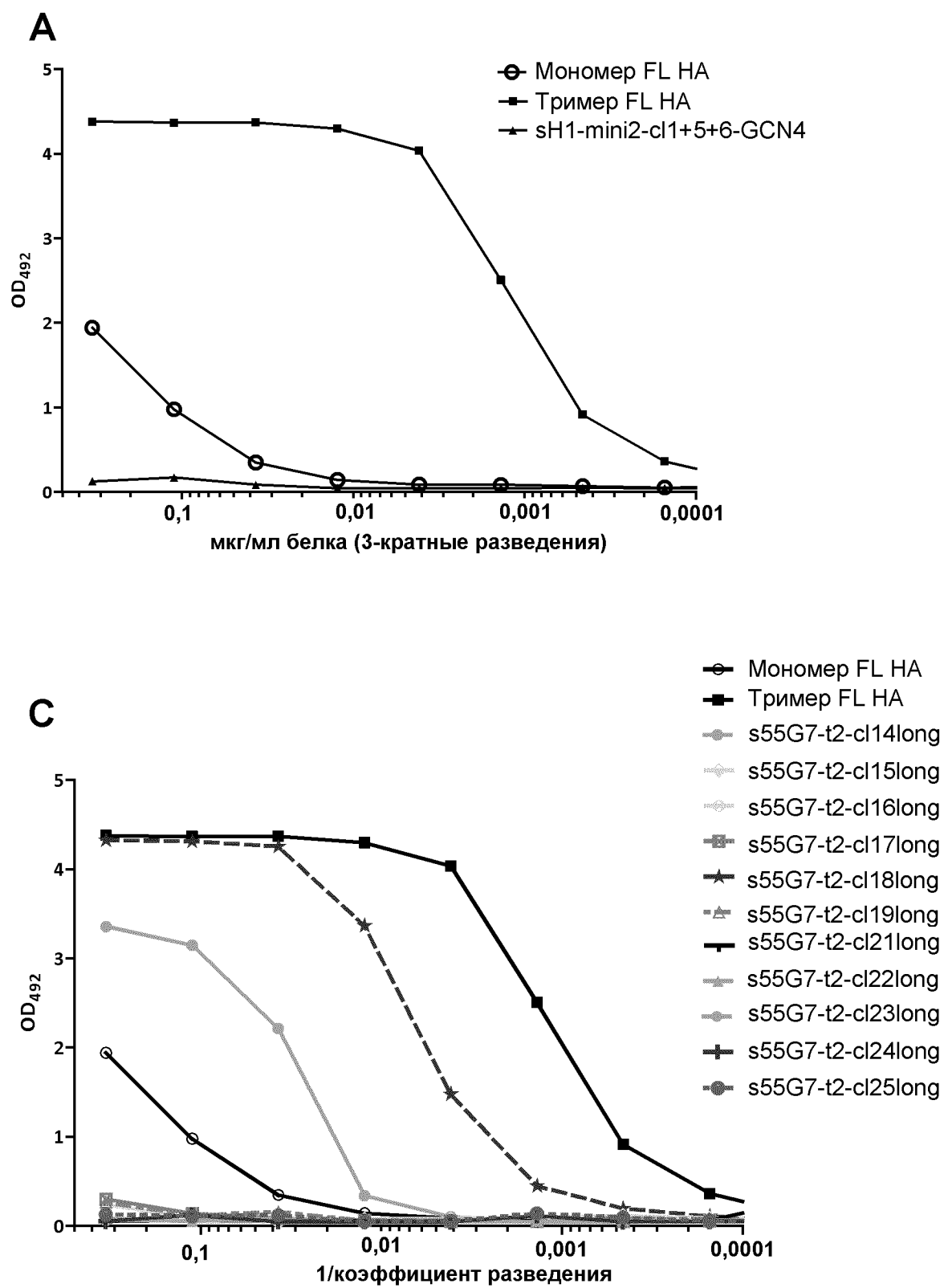
23. Полипептид по любому из пп. 1-17, молекула нуклеиновой кислоты по п. 18 и/или вектор по п. 19 для применения в качестве вакцины.

По доверенности

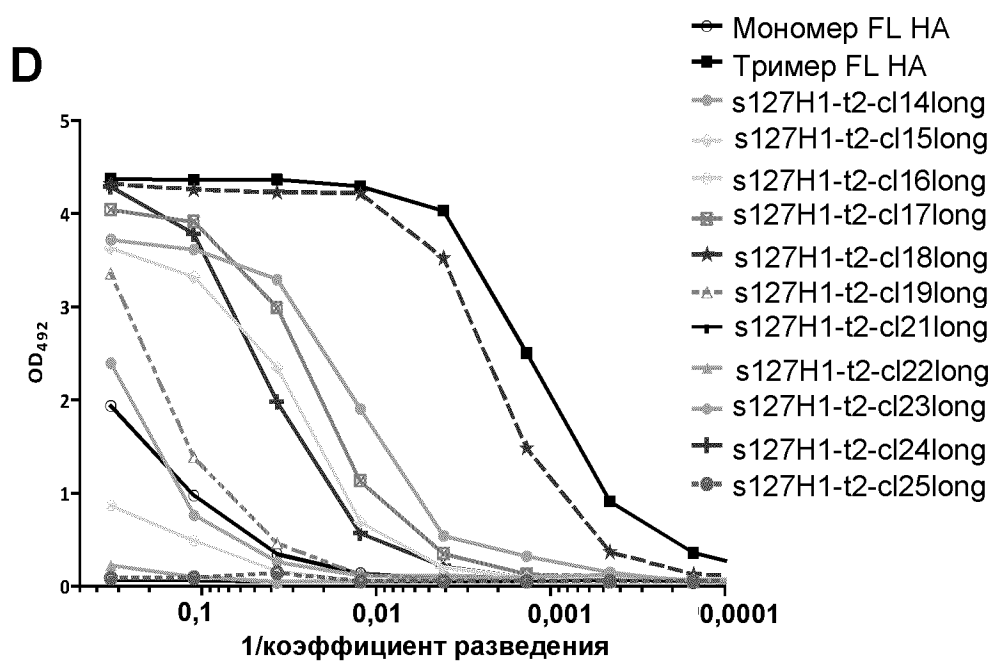
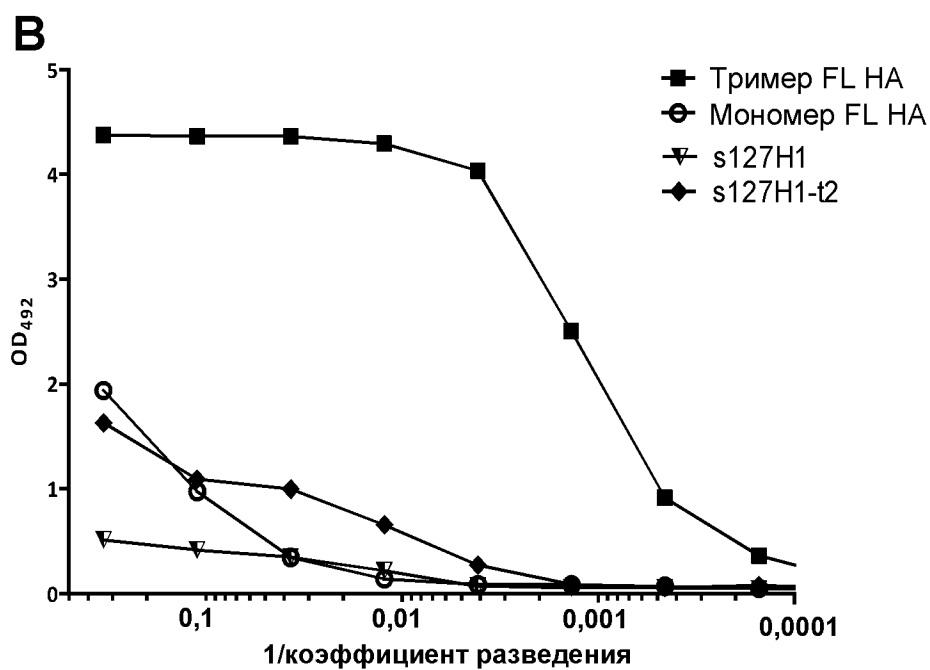
1/60



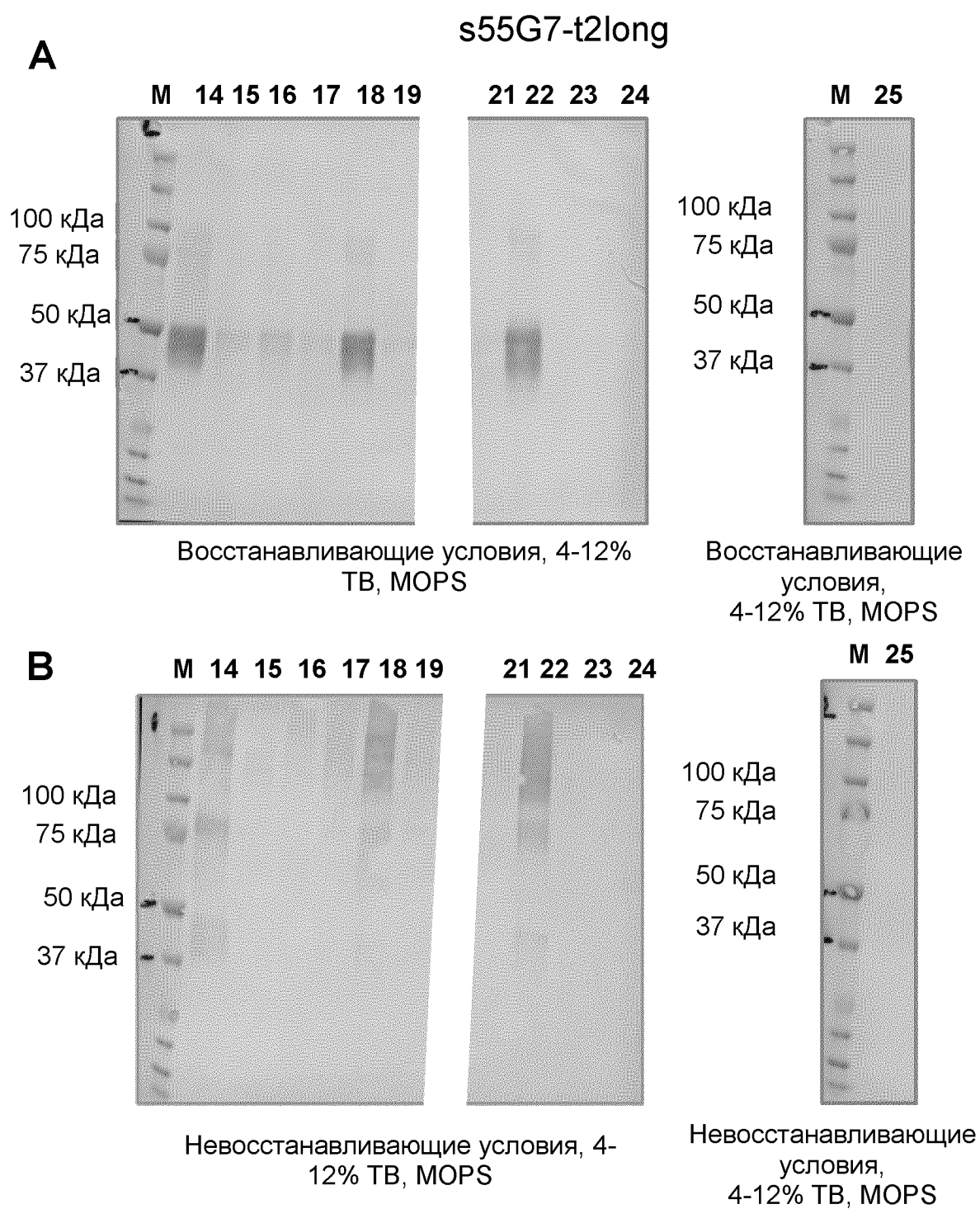
Фиг. 1



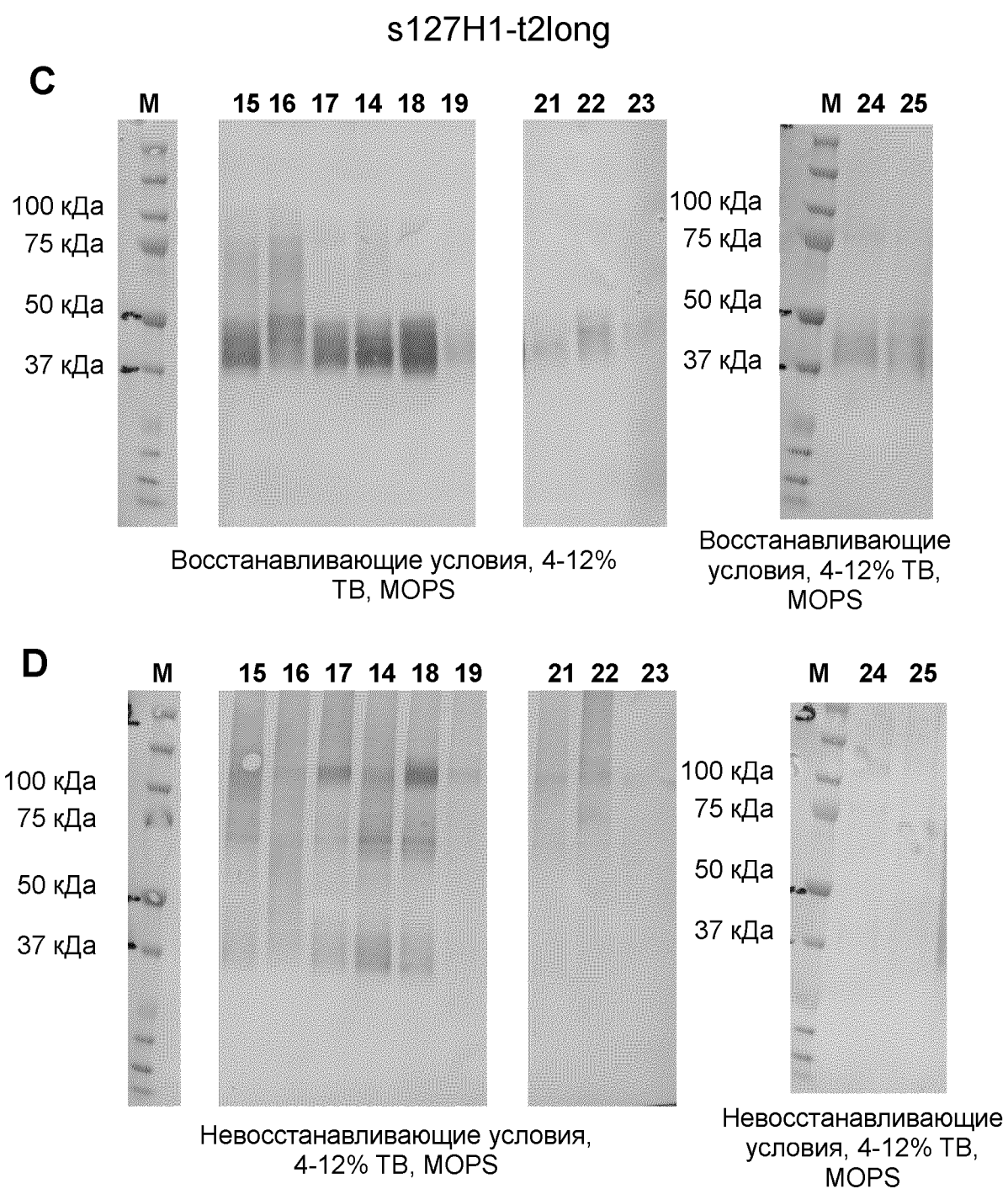
Фиг. 2



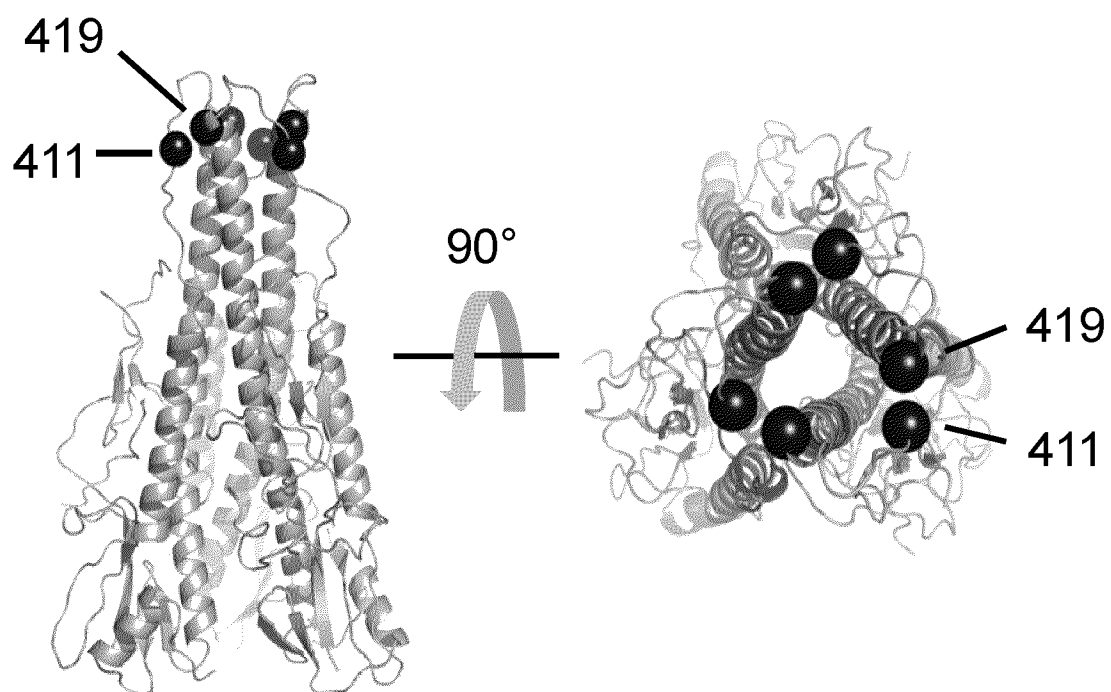
Фиг. 2 – продолжение



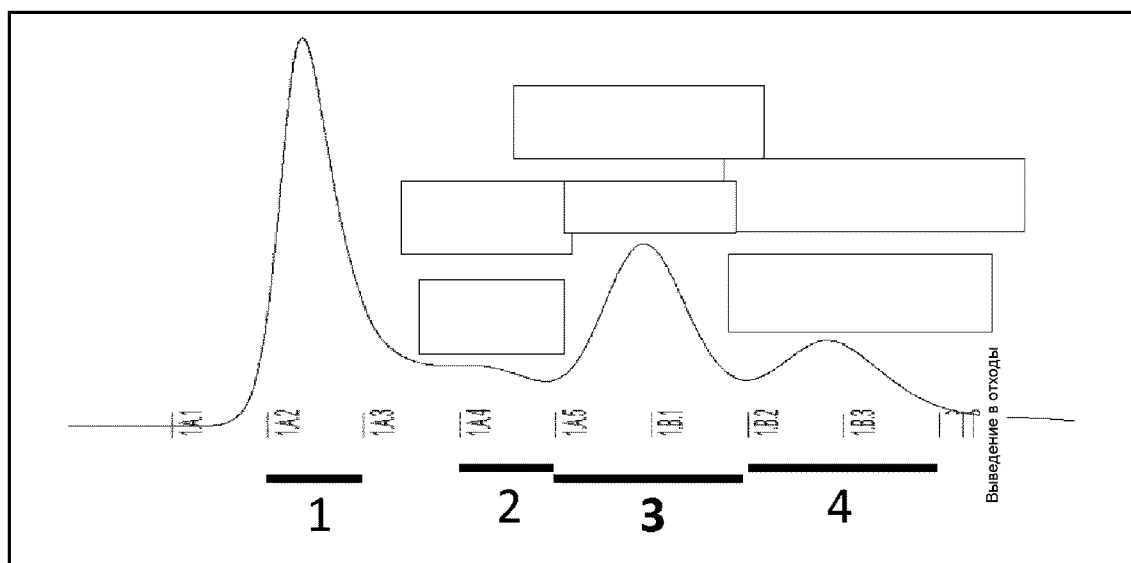
Фиг. 3



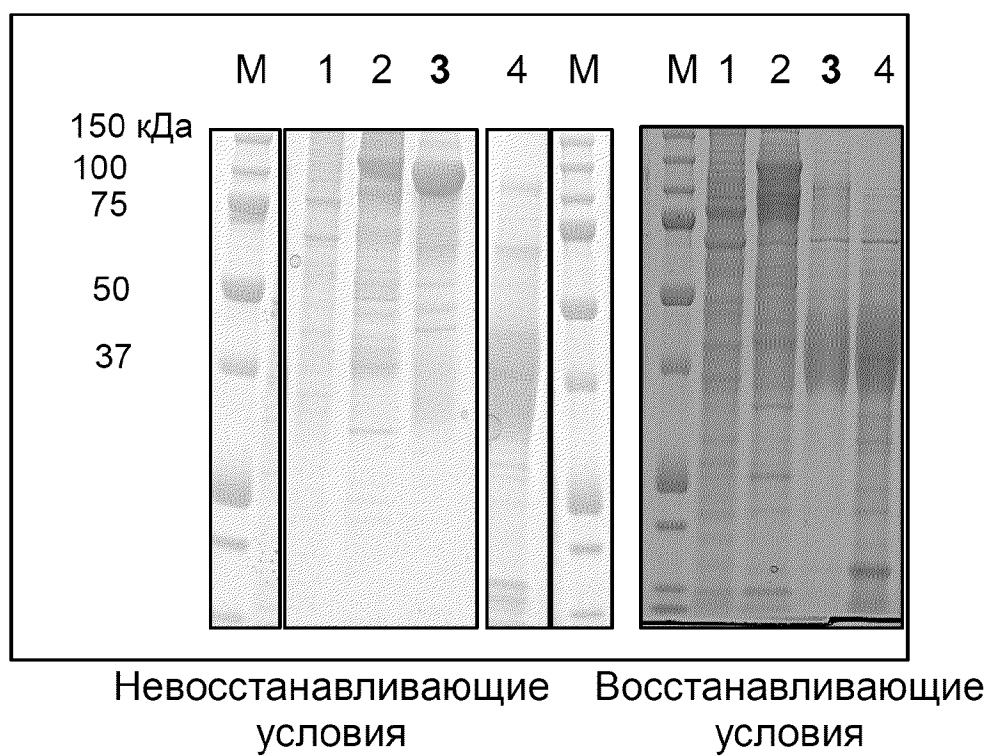
Фиг. 3 – продолжение



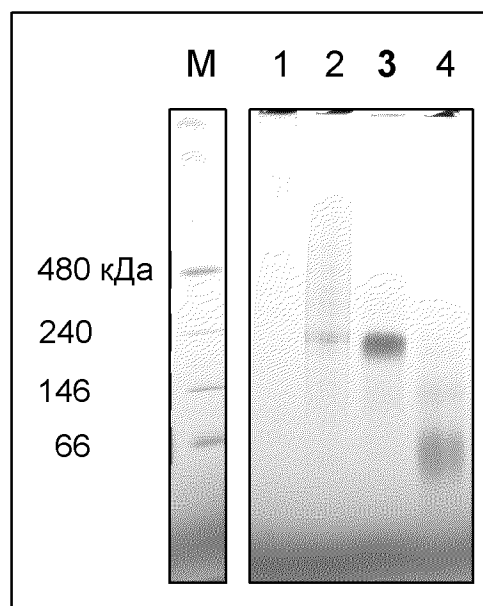
Фиг. 4

A**B**

SDS-PAGE

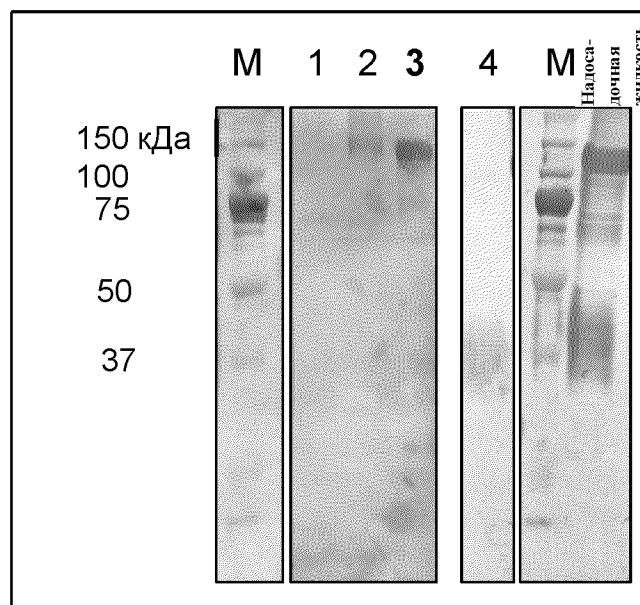
**Фиг. 5**

Нативный PAGE

C

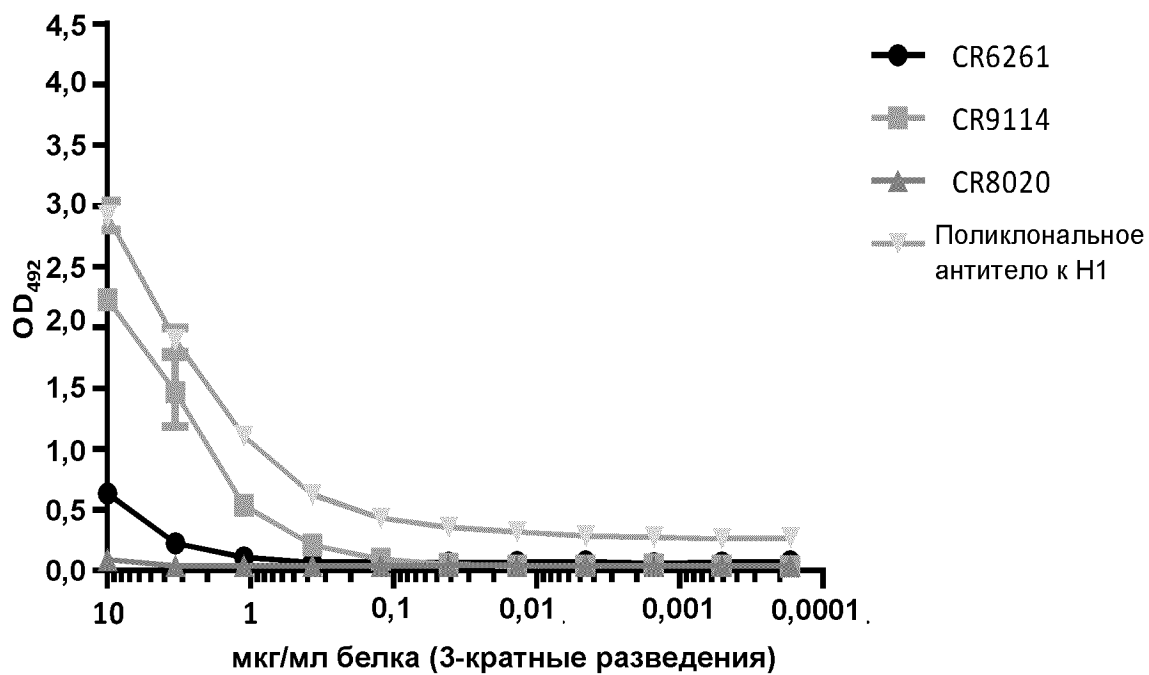
Вестерн-блоттинг

Поликлональное антитело к H1

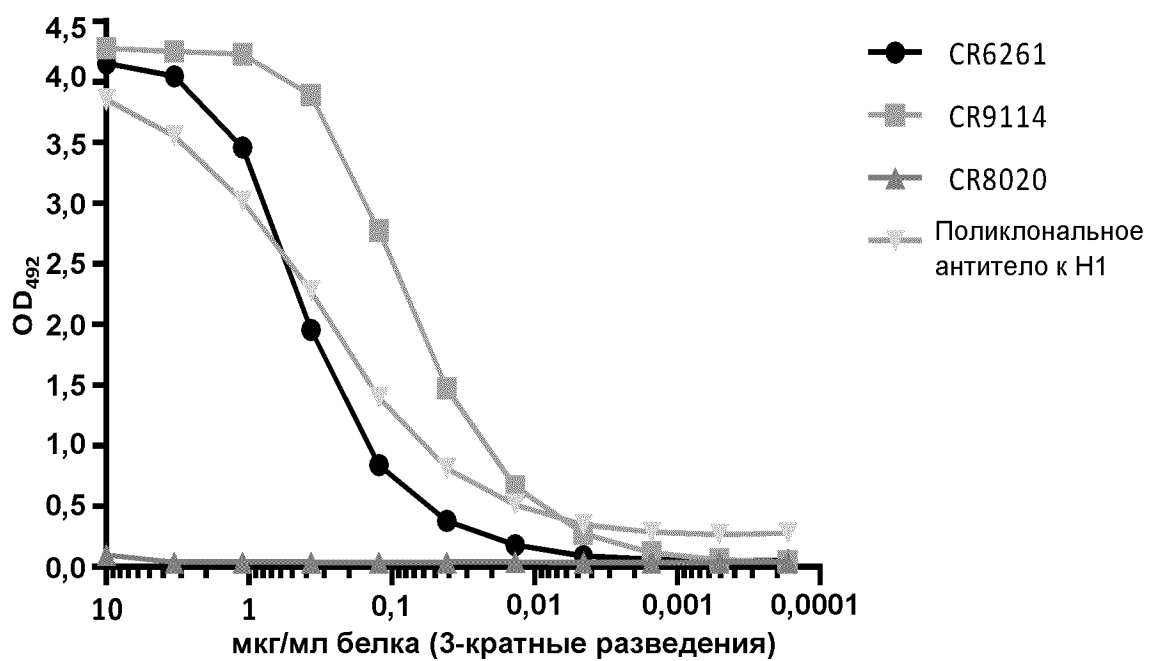
DНевосстанавливающие
условия**Фиг. 5 - продолжение**

9/60

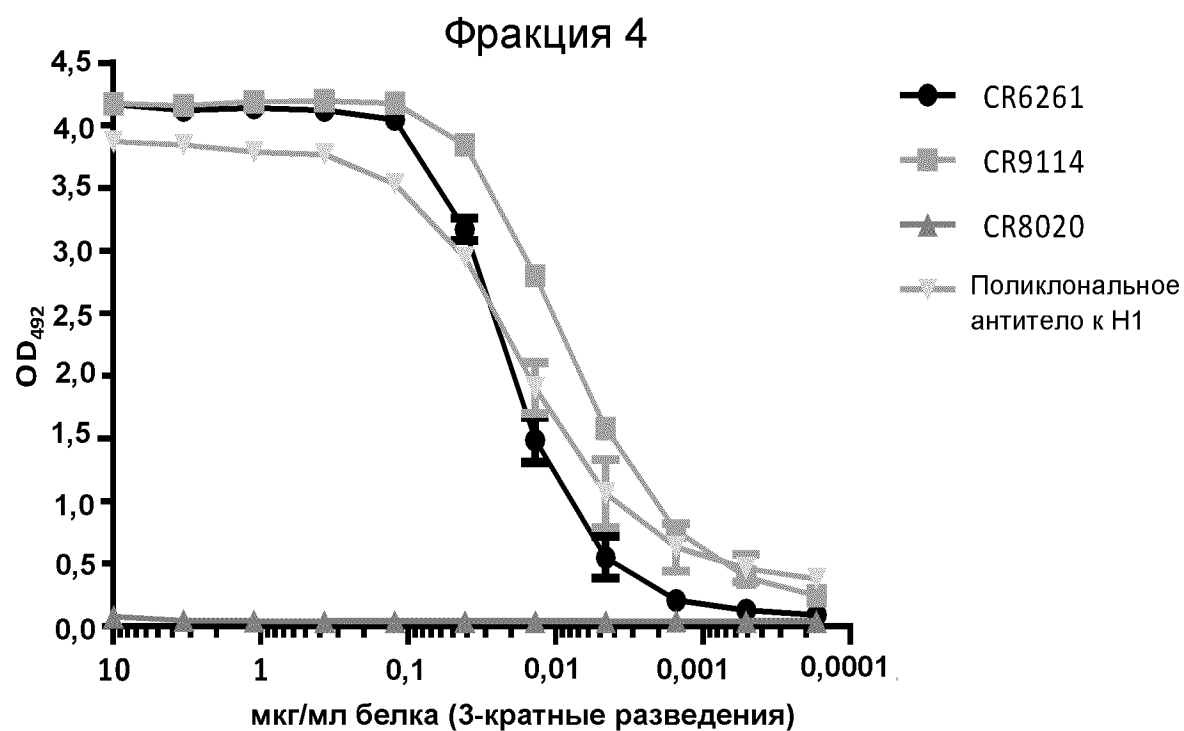
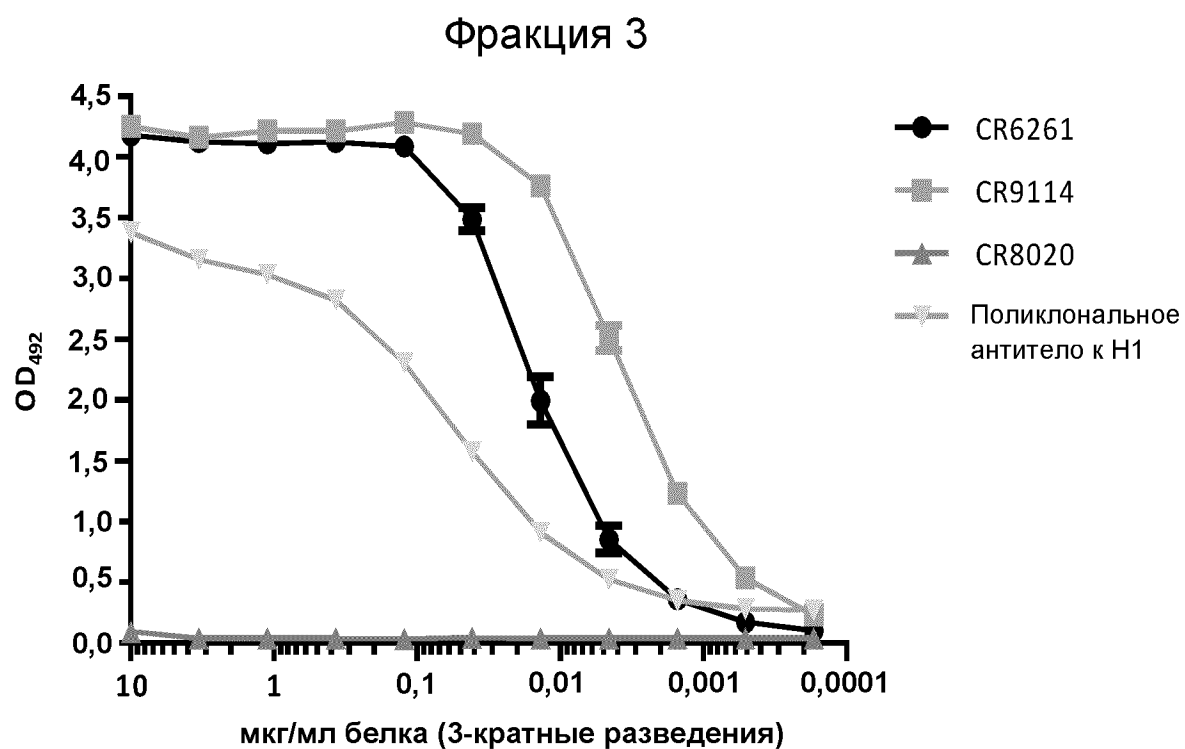
Фракция 1



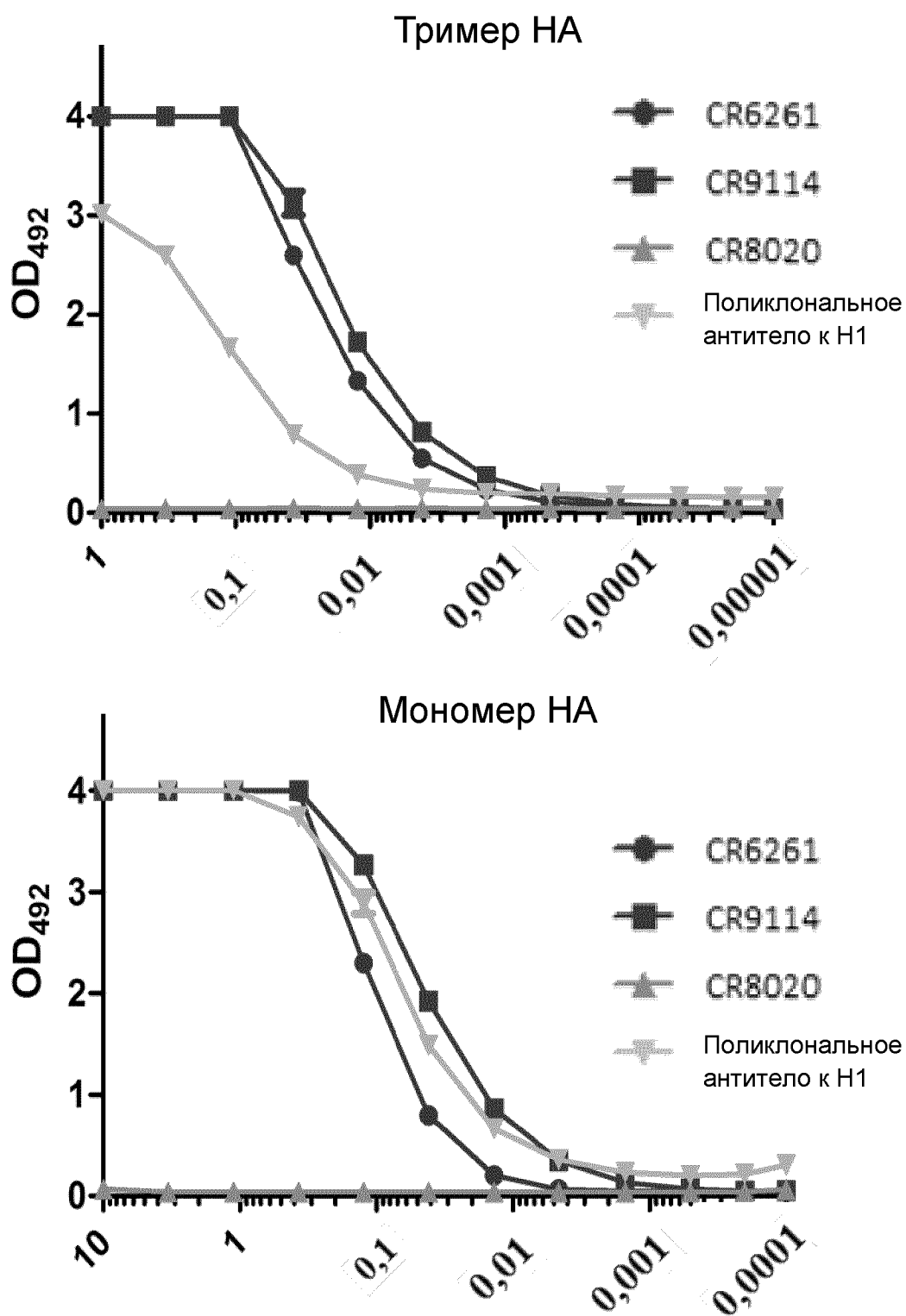
Фракция 2



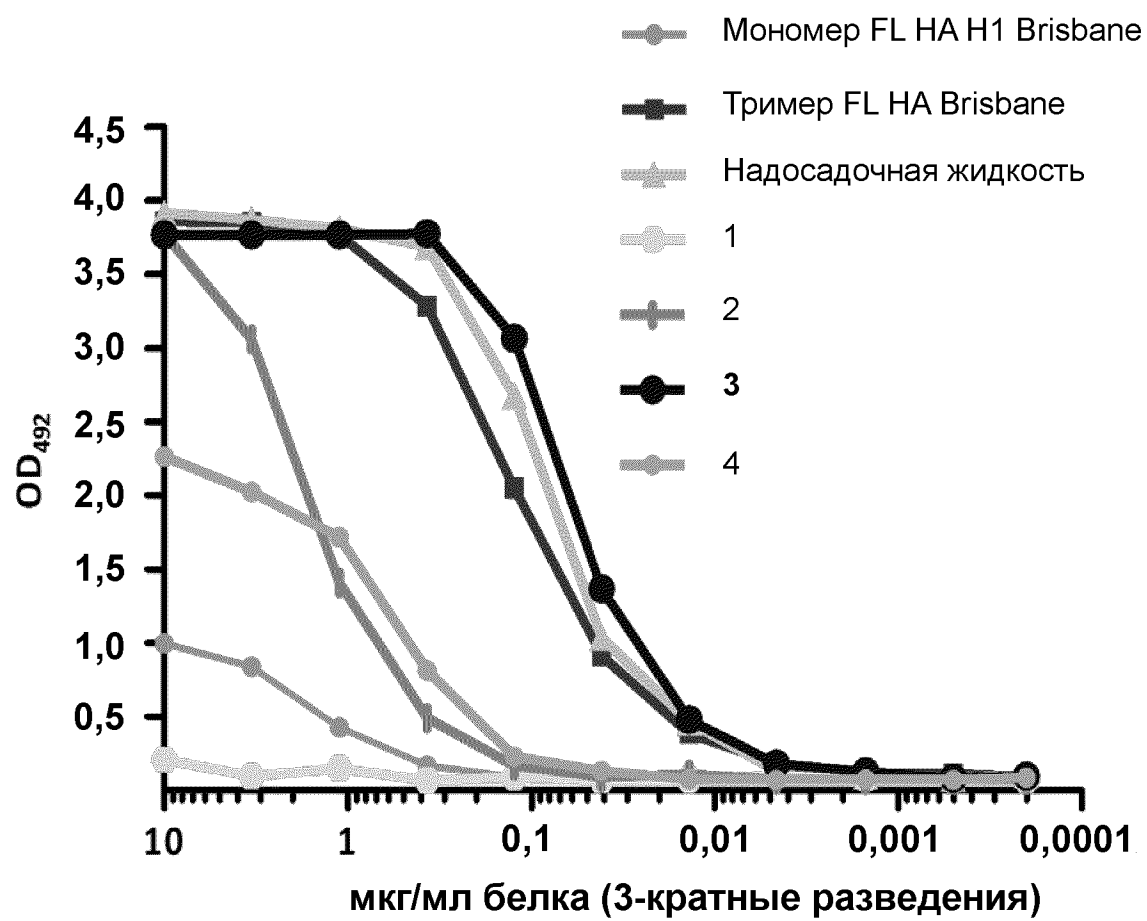
Фиг. 6



Фиг. 6 - продолжение

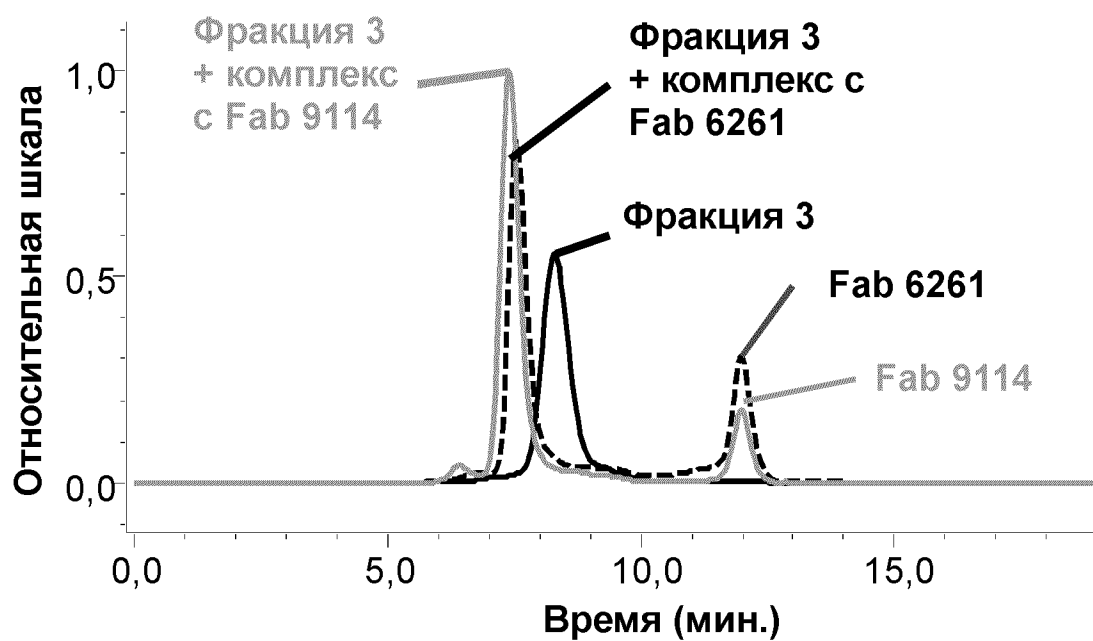
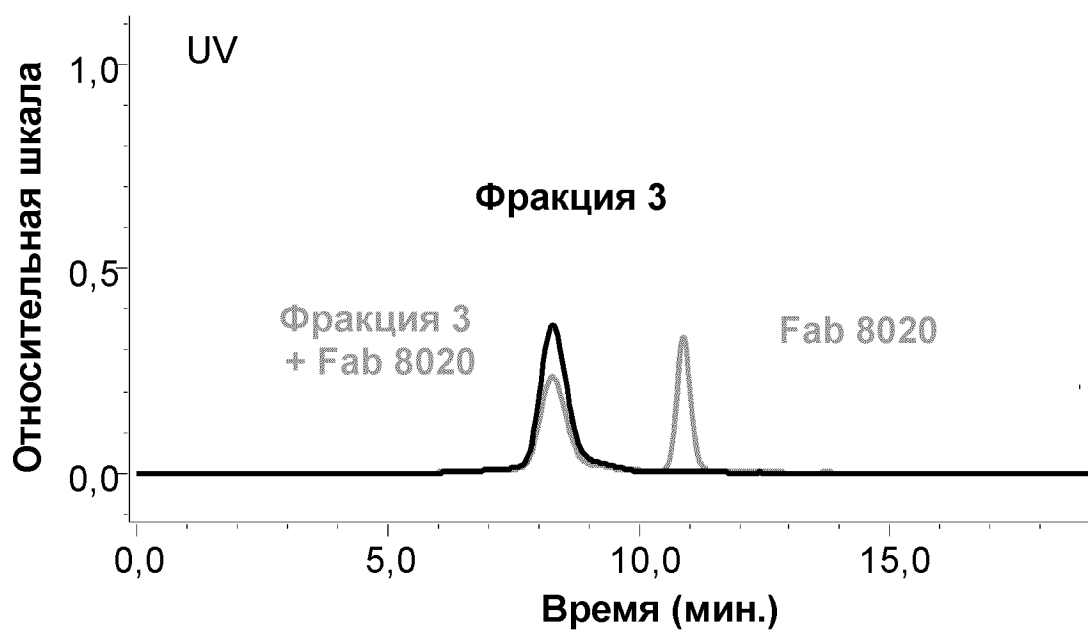


Фиг. 6 - продолжение



Фиг. 7

13/60

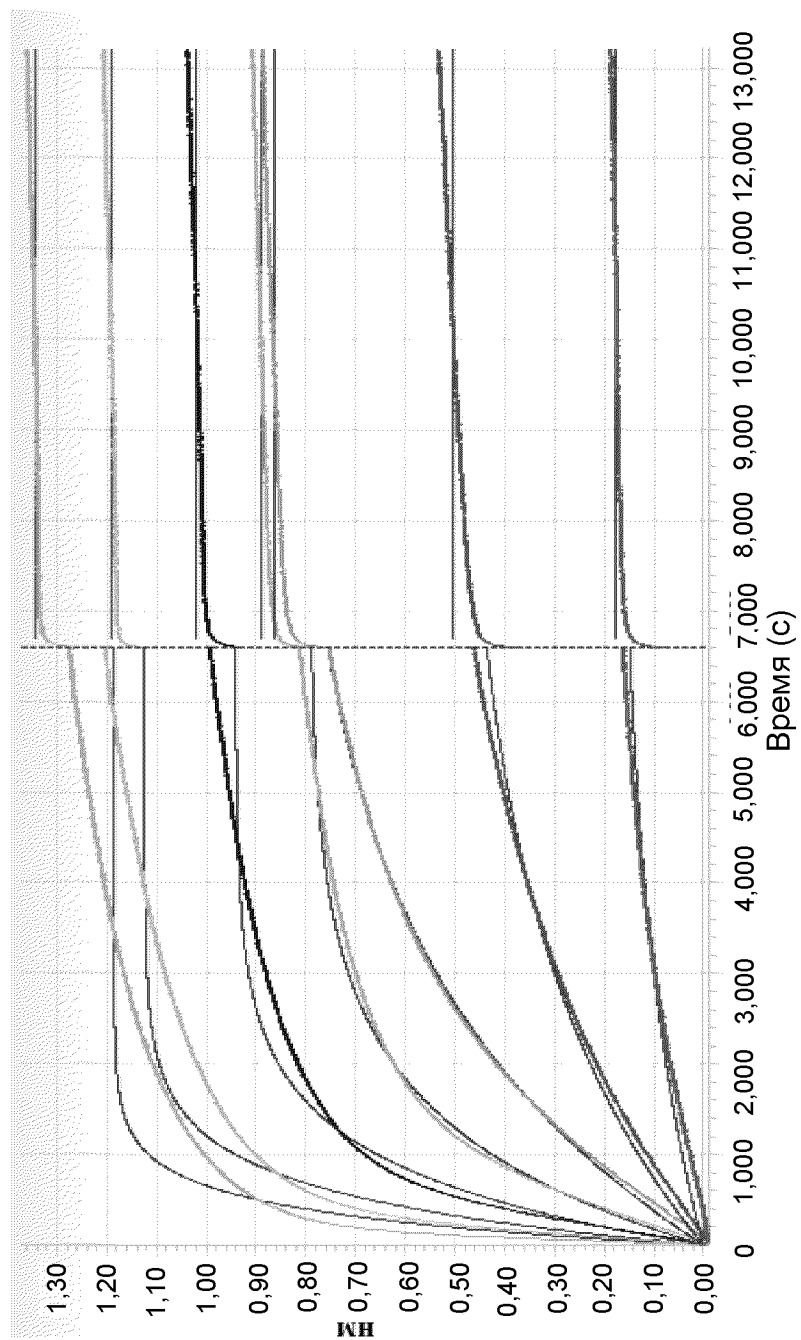


Фиг. 8

14/60

CR6261

A

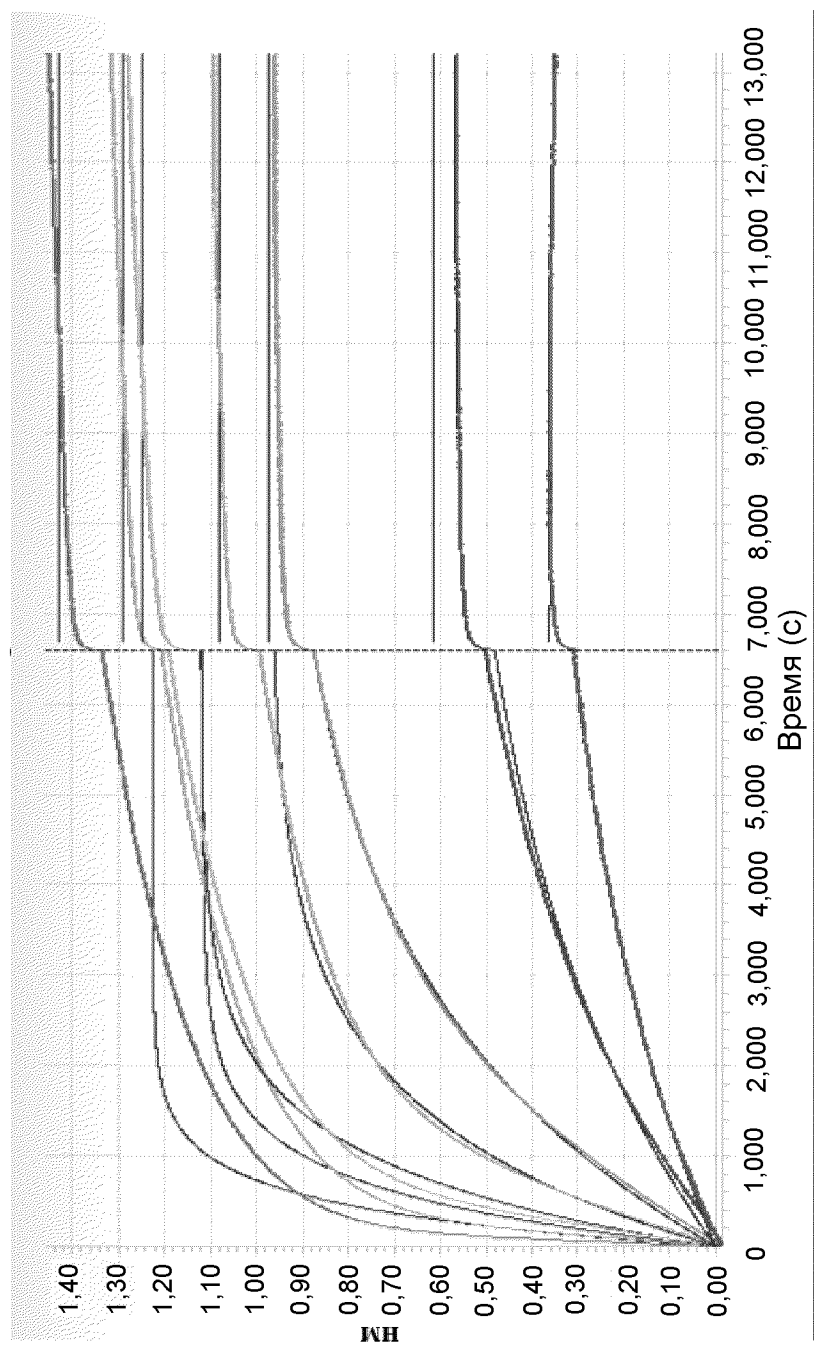


Фиг. 9

15/60

B

CR9114

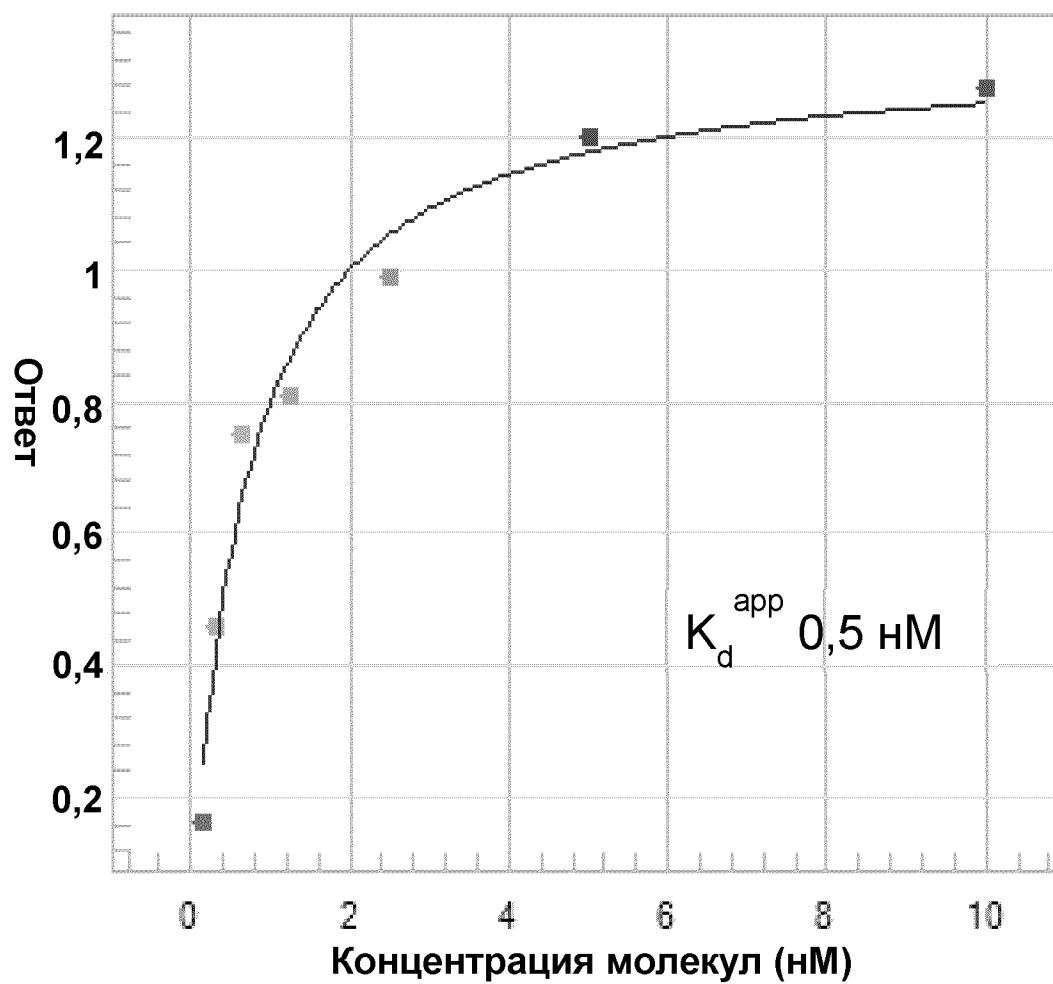


Фиг. 9 - продолжение

CR6261

С

Анализ стационарного состояния



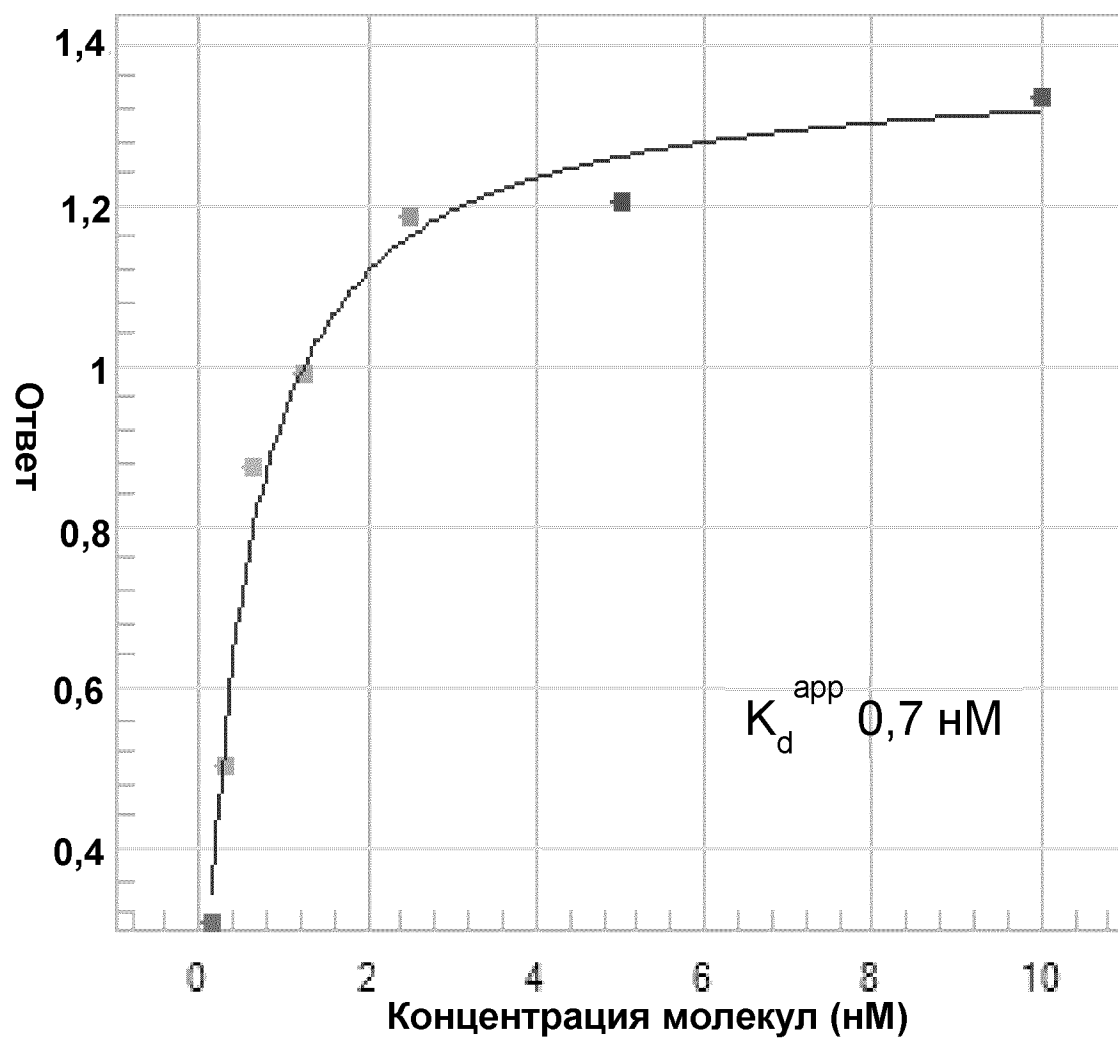
Фиг. 9 - продолжение

17/60

D

CR9114

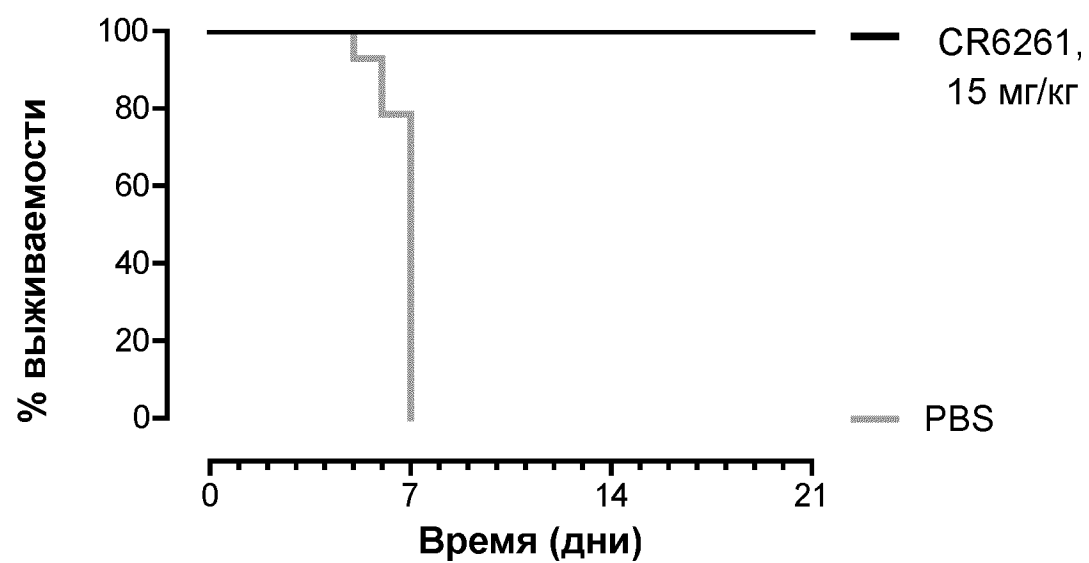
Анализ стационарного состояния



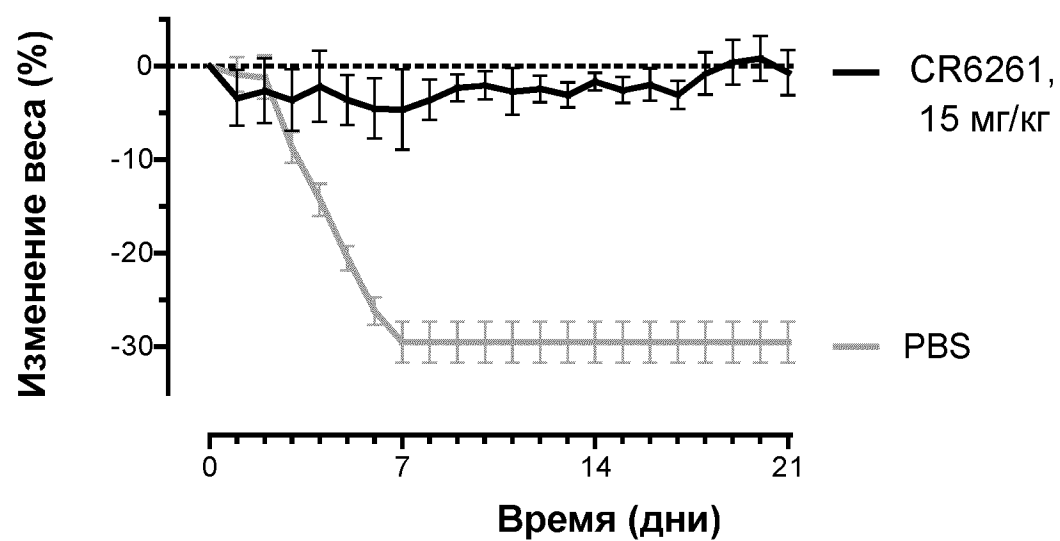
Фиг. 9 - продолжение

18/60

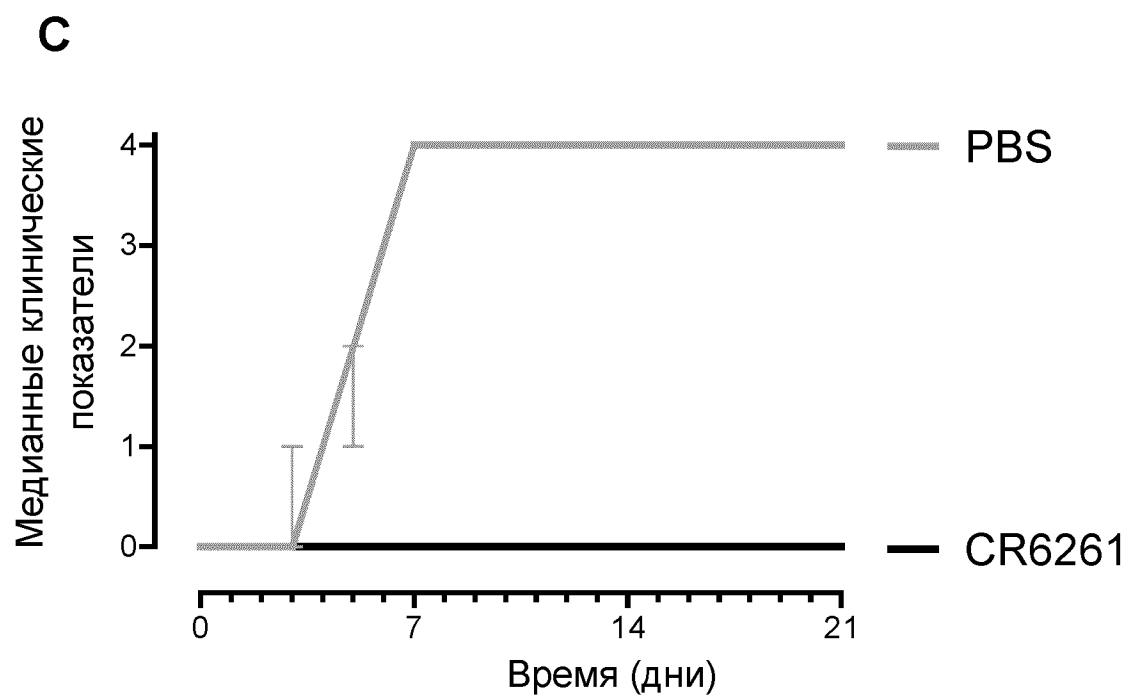
A



B



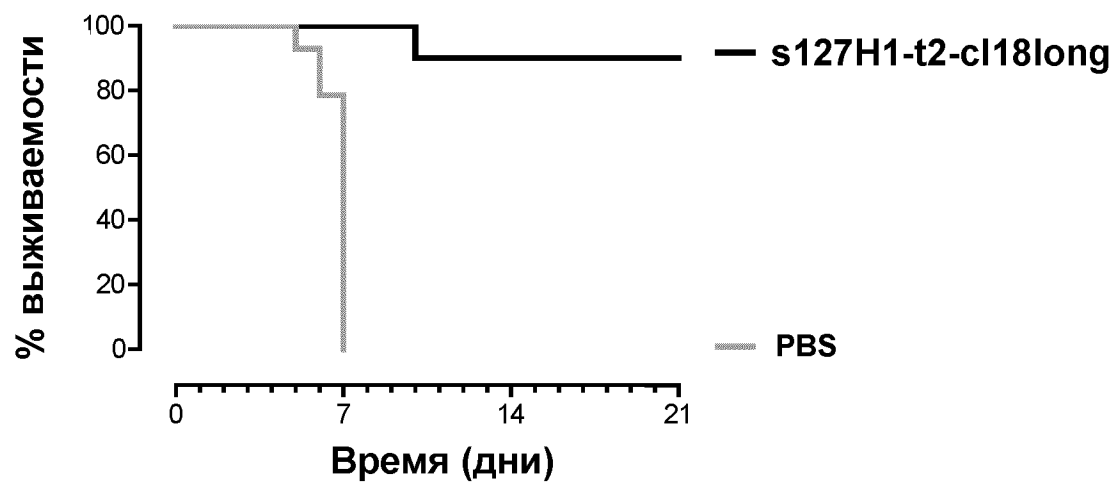
Фиг. 10



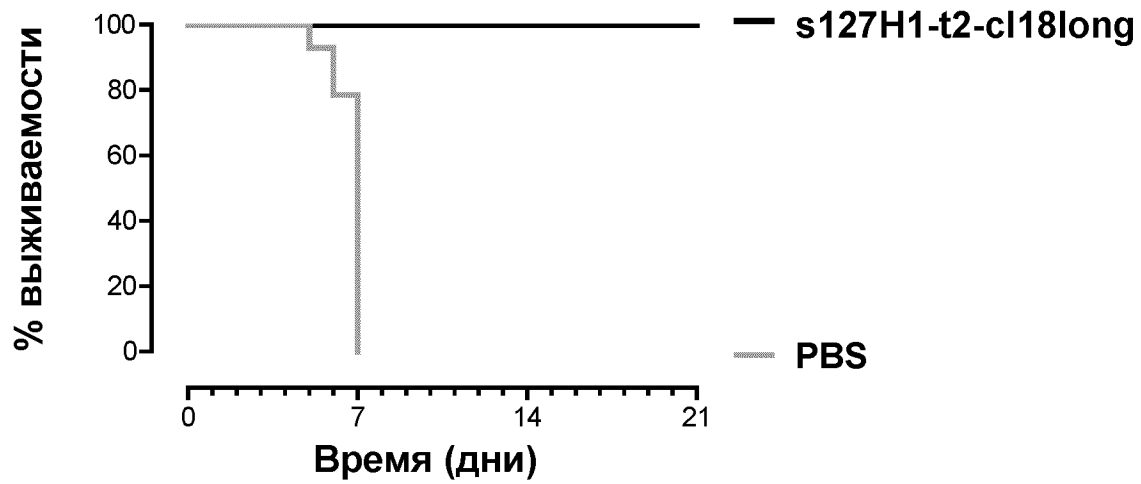
Фиг. 10 - продолжение

20/60

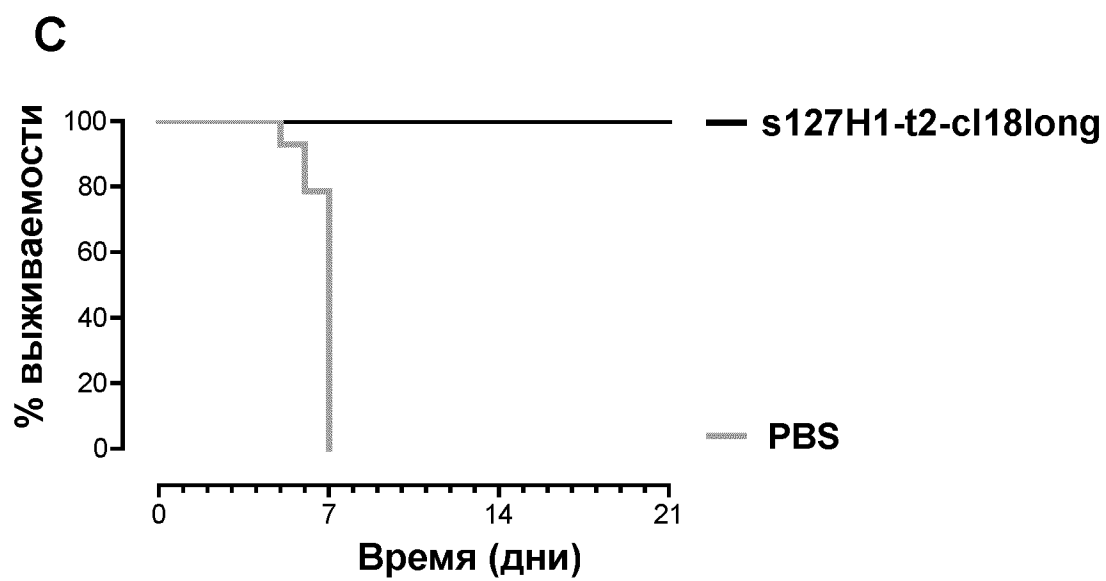
A



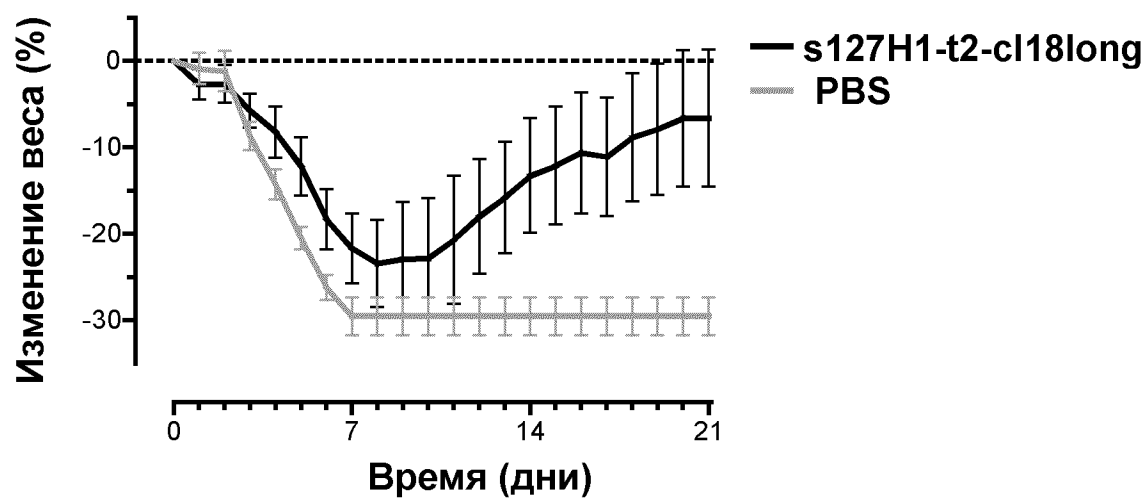
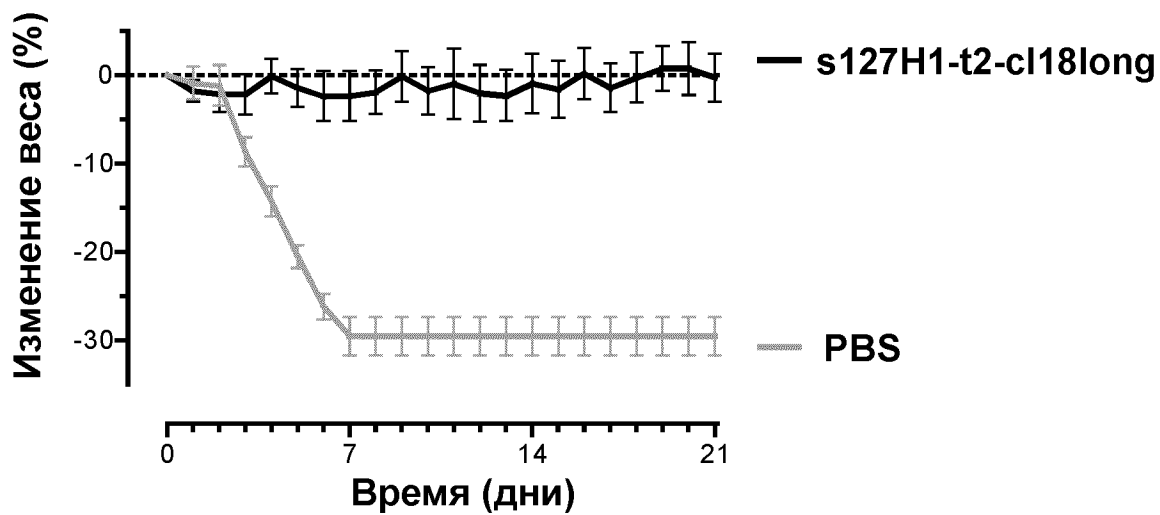
B



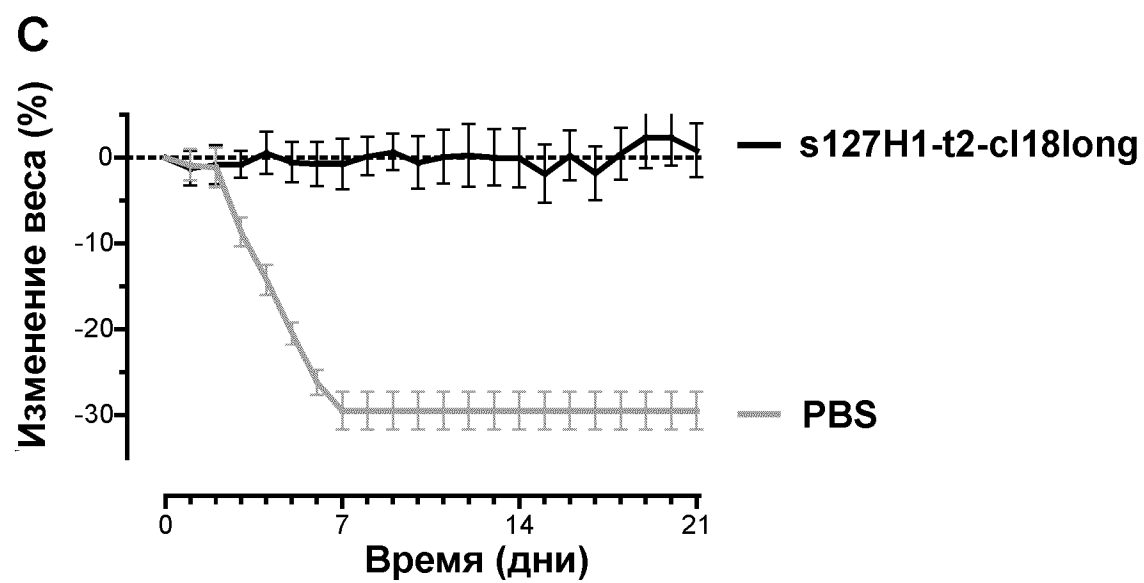
Фиг. 11



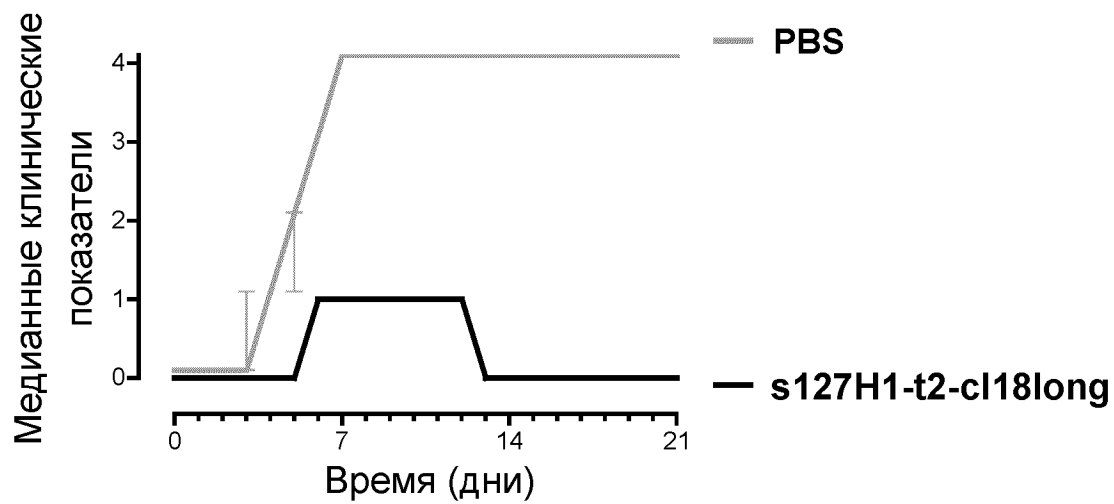
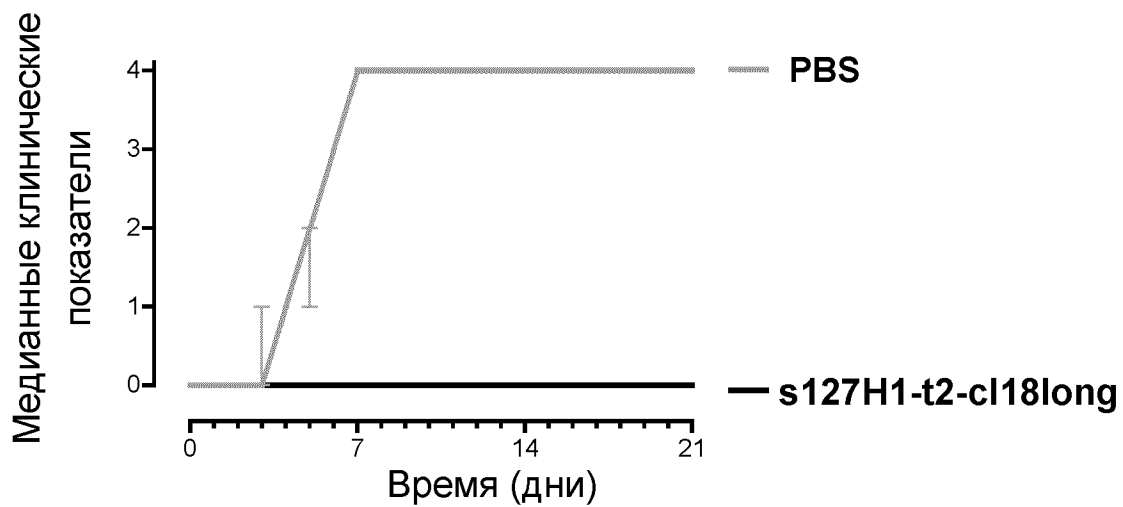
Фиг. 11 - продолжение

A**B**

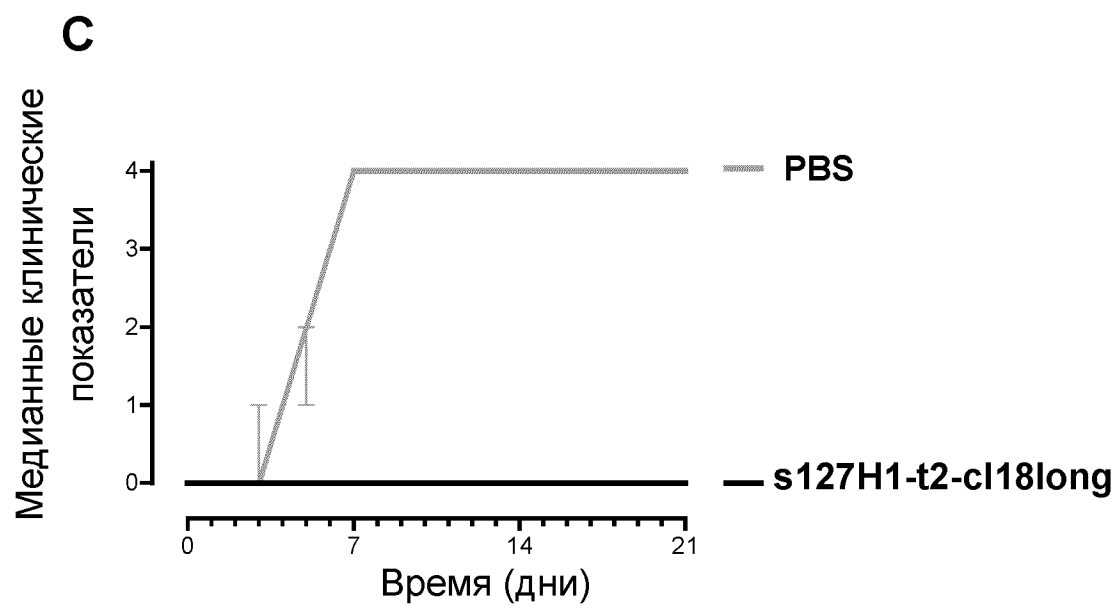
Фиг. 12



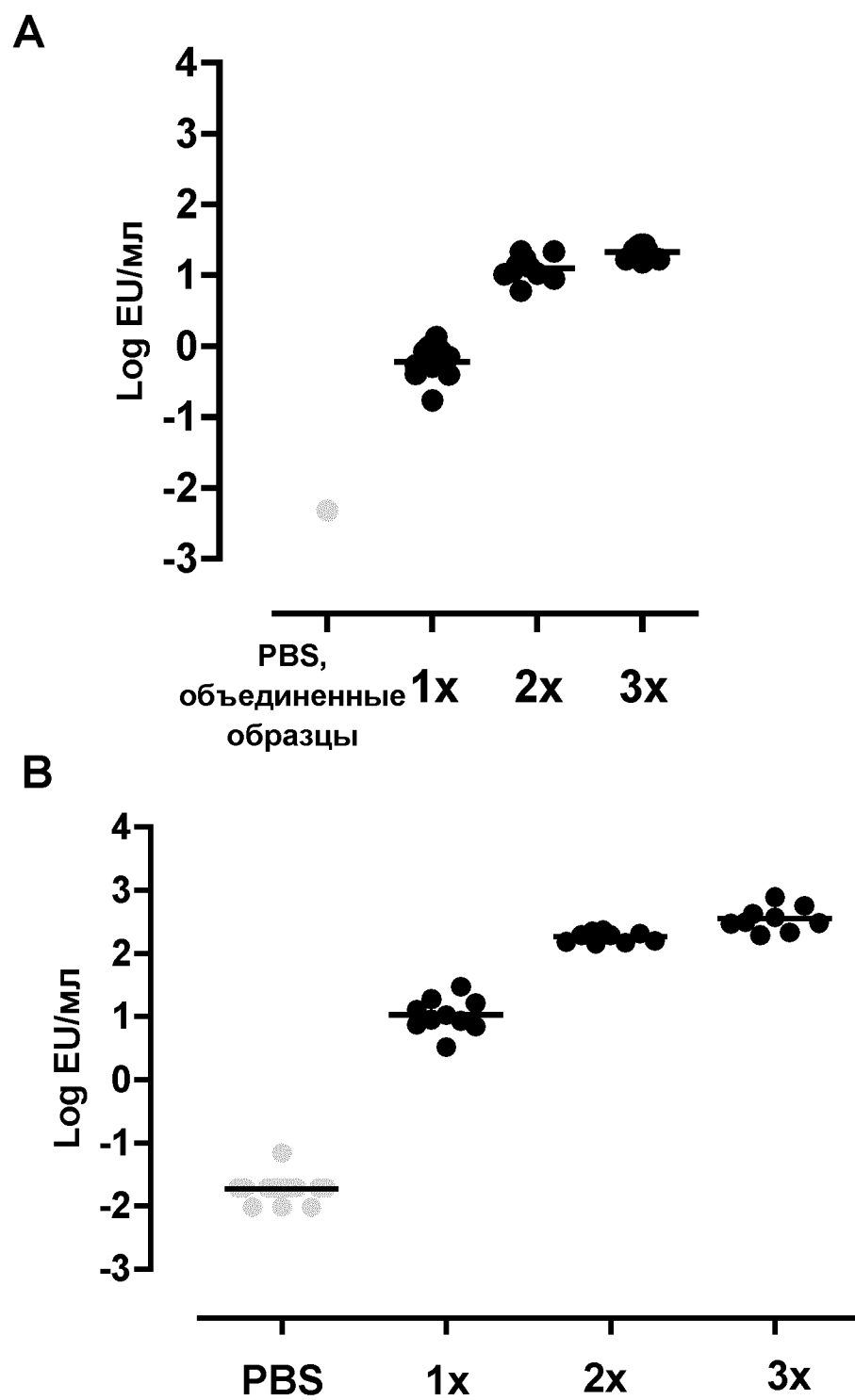
Фиг. 12 - продолжение

A**B**

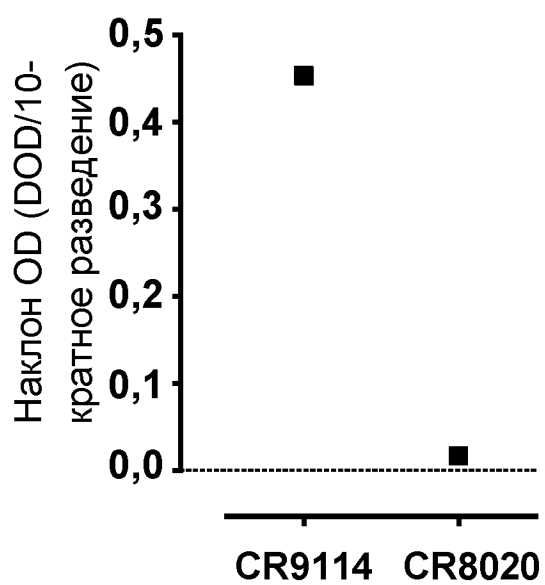
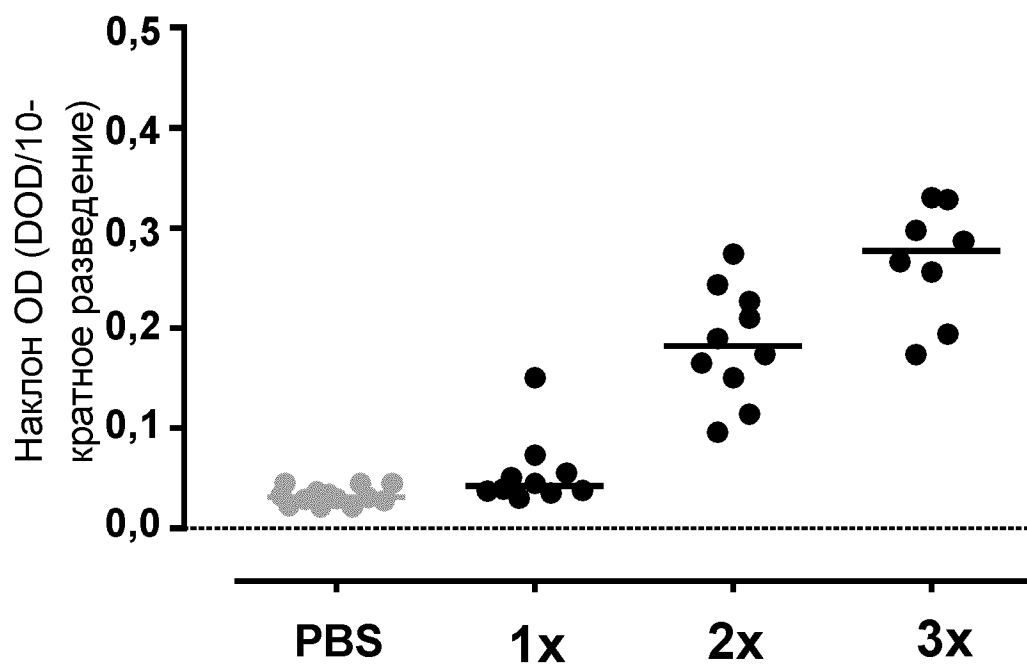
Фиг. 13



Фиг. 13 - продолжение

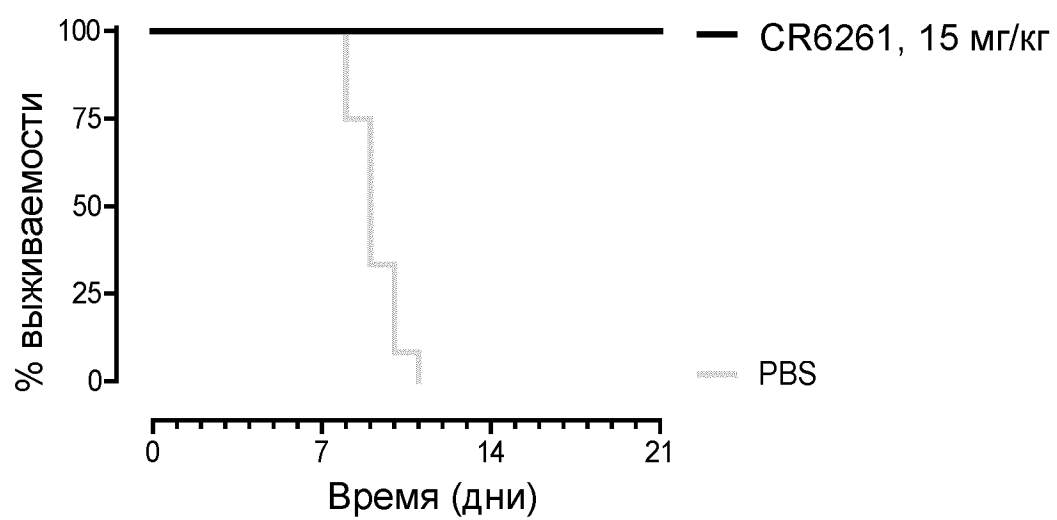


Фиг. 14

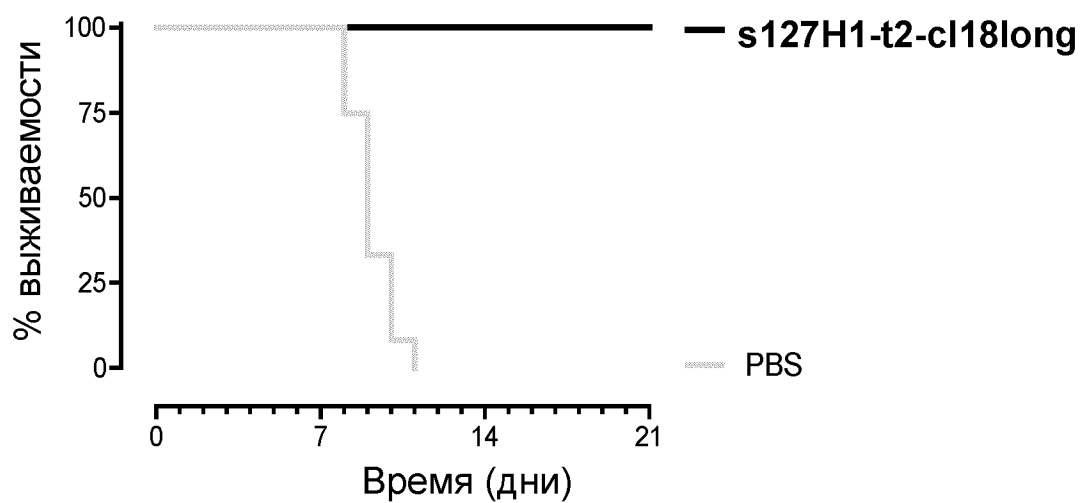


Фиг. 15

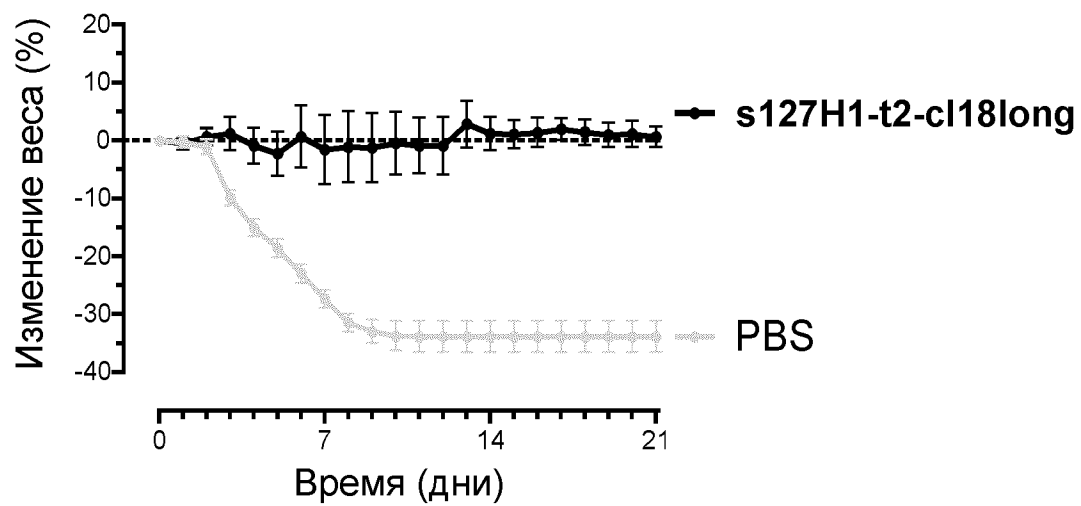
Фиг. 16А



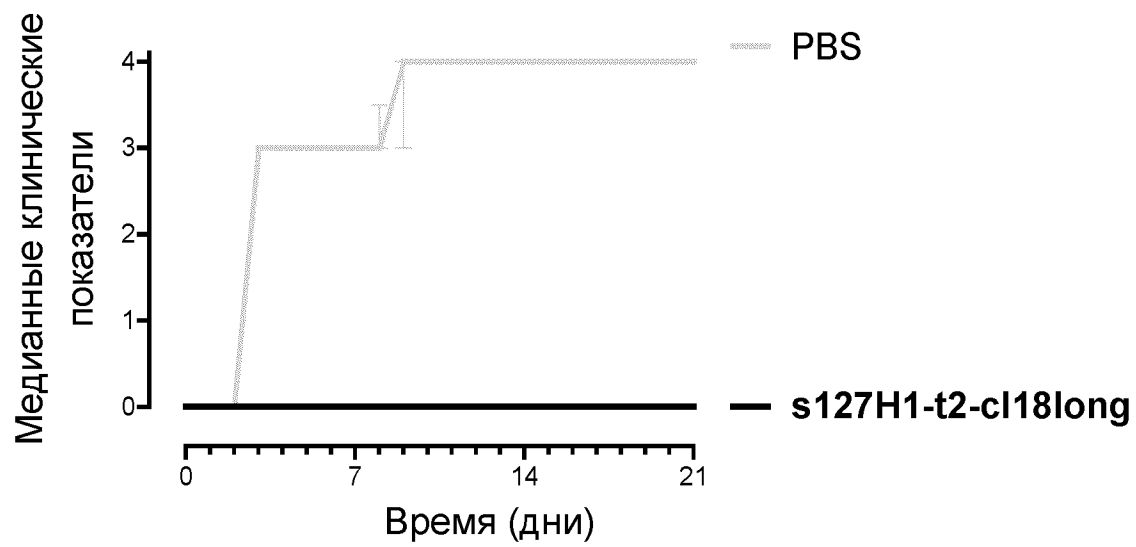
Фиг. 16В



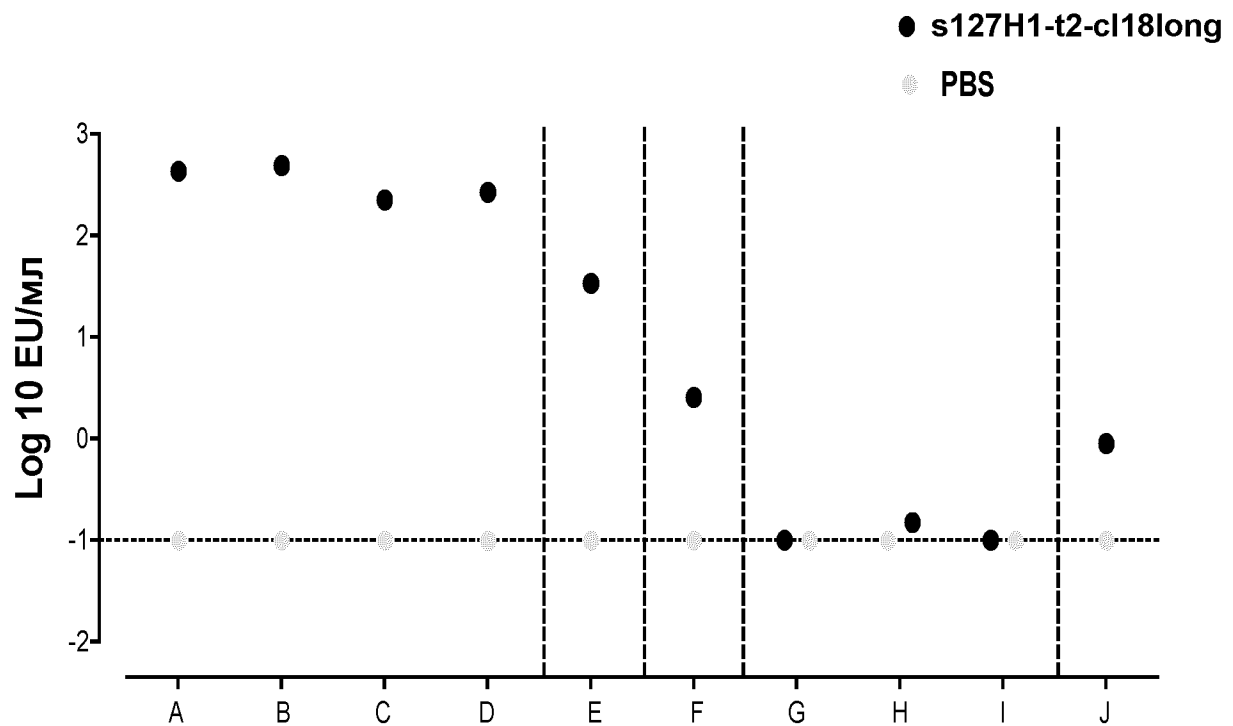
Фиг. 16С



Фиг. 16D

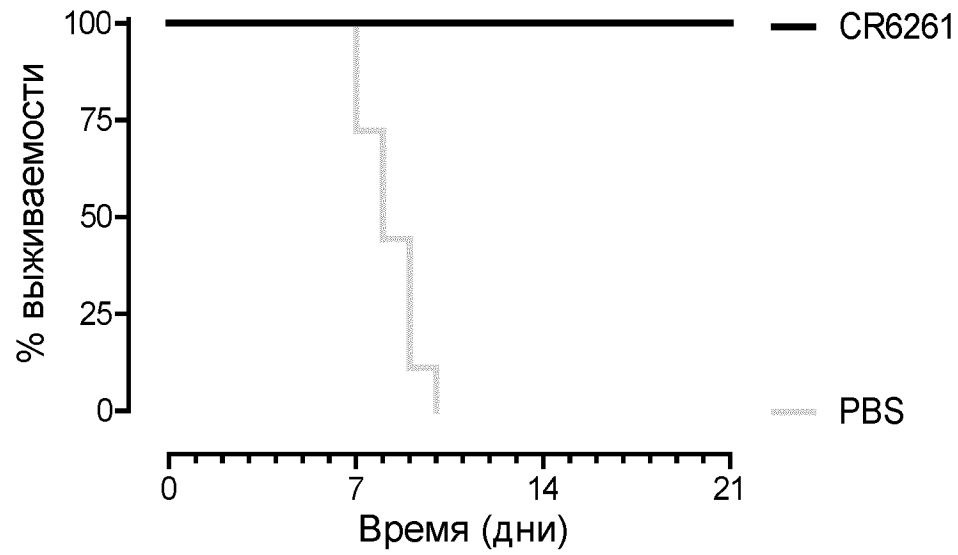
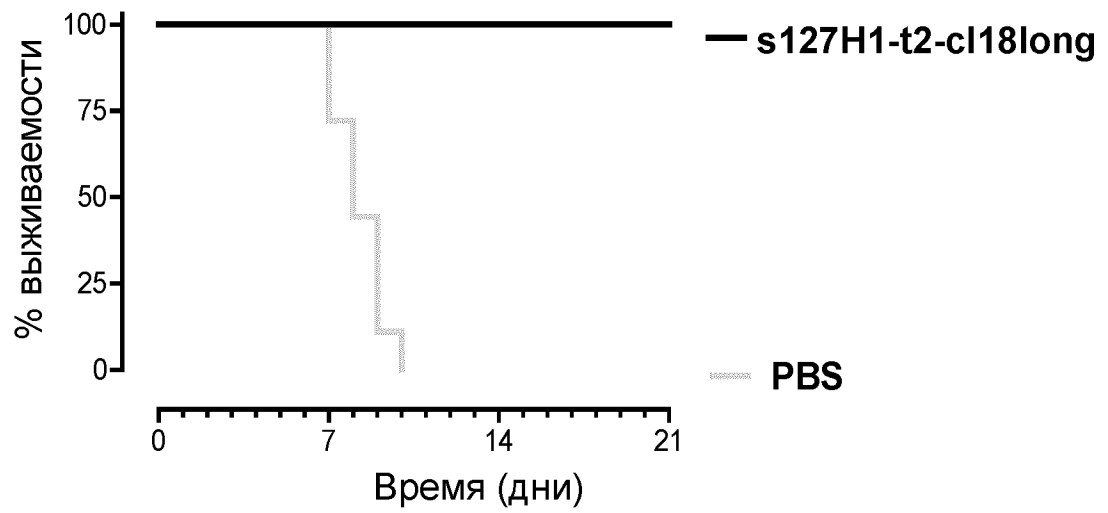


30/60

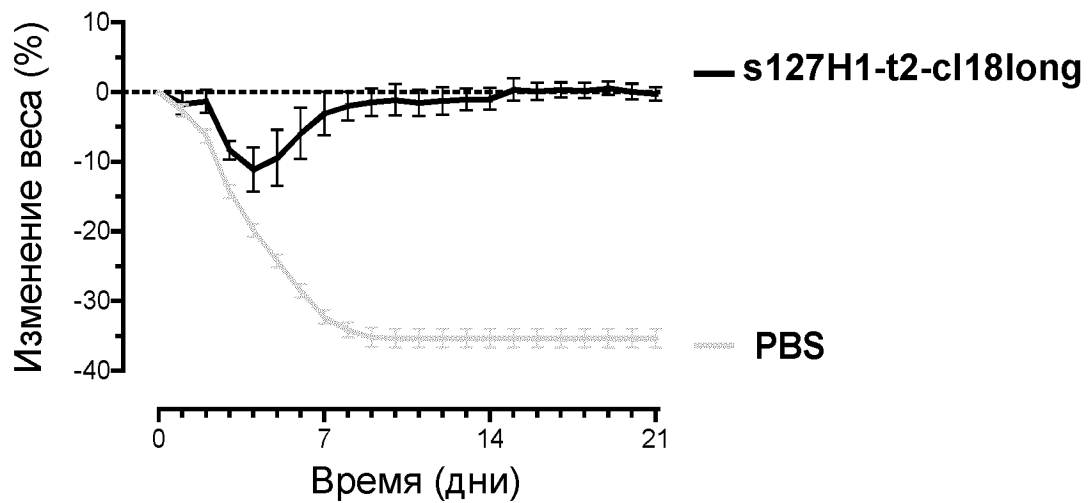


Код	Штамм
A	H1 A/Brisbane/59/2007
B	H1 A/California/07/09
C	H1 A/New Caledonia/20/1999
D	H1 A/Puerto Rico/8/1934
E	H5 A/Vietnam/1203/2004
F	H9 A/Hong Kong/ 1073/1999
G	H3 A/Brisbane/10/2007
H	H3 A/Wisconsin/67/2005
I	H3 A/Texas/50/2012
J	H7 A/Netherlands/219/03

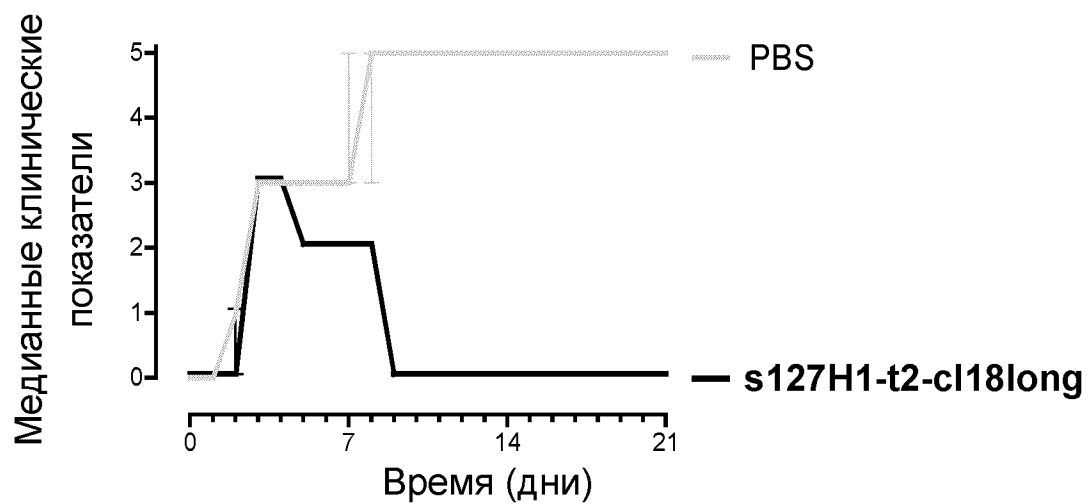
Фиг. 17

Фиг. 18А**Фиг. 18В**

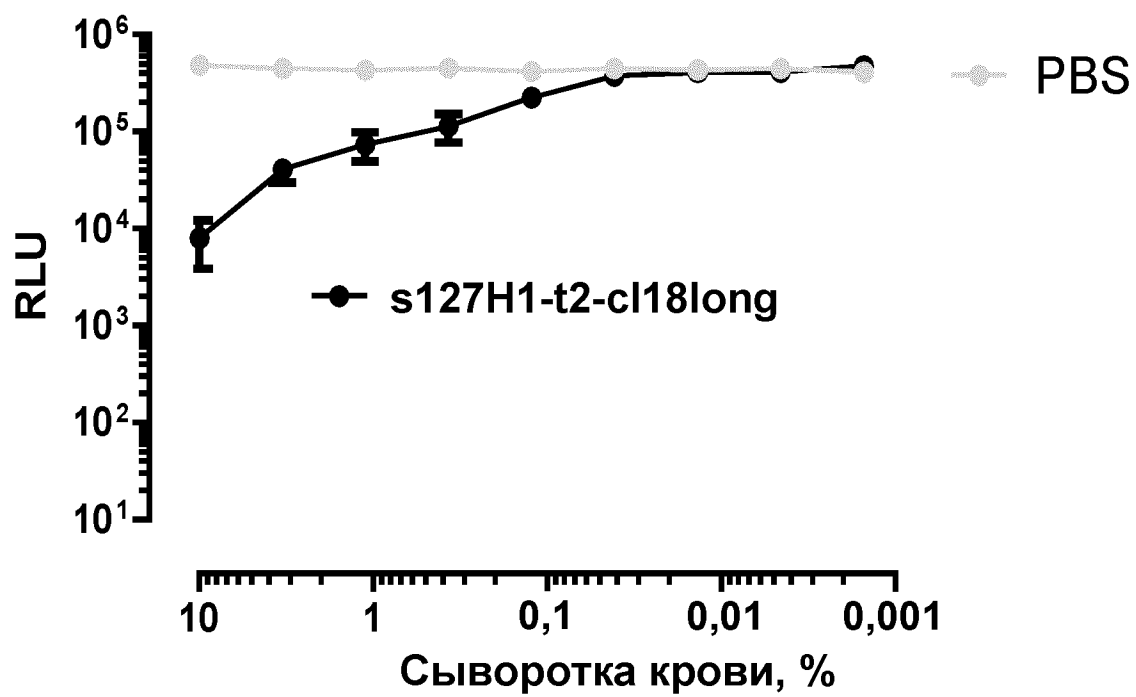
Фиг. 18С



Фиг. 18D



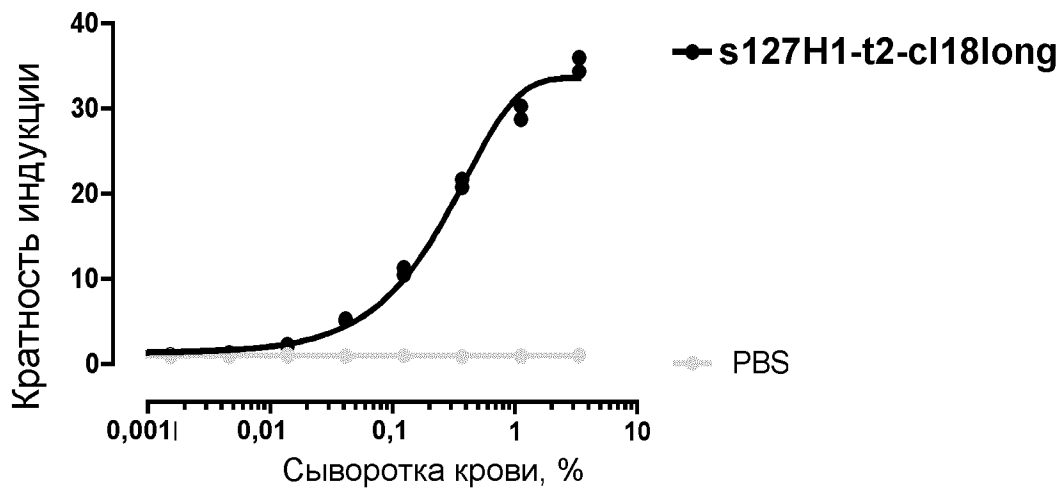
33/60



Фиг. 19

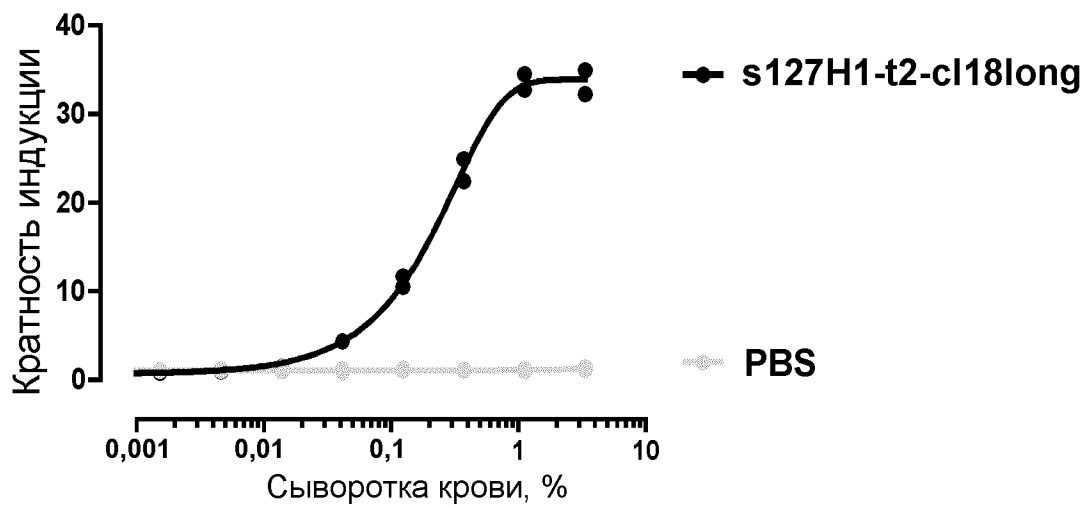
Фиг. 20А

Мишень: FL HA H5 A/Hong Kong/156/97

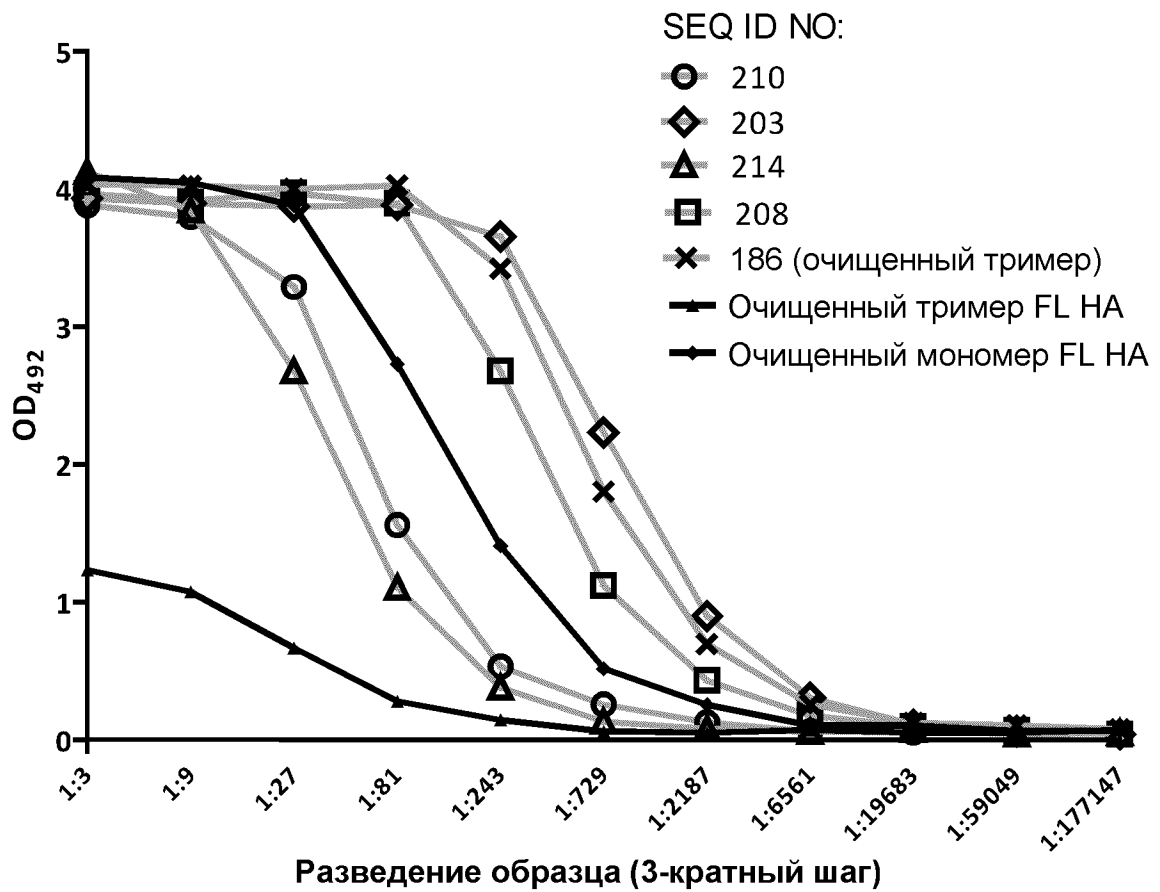


Фиг. 20В

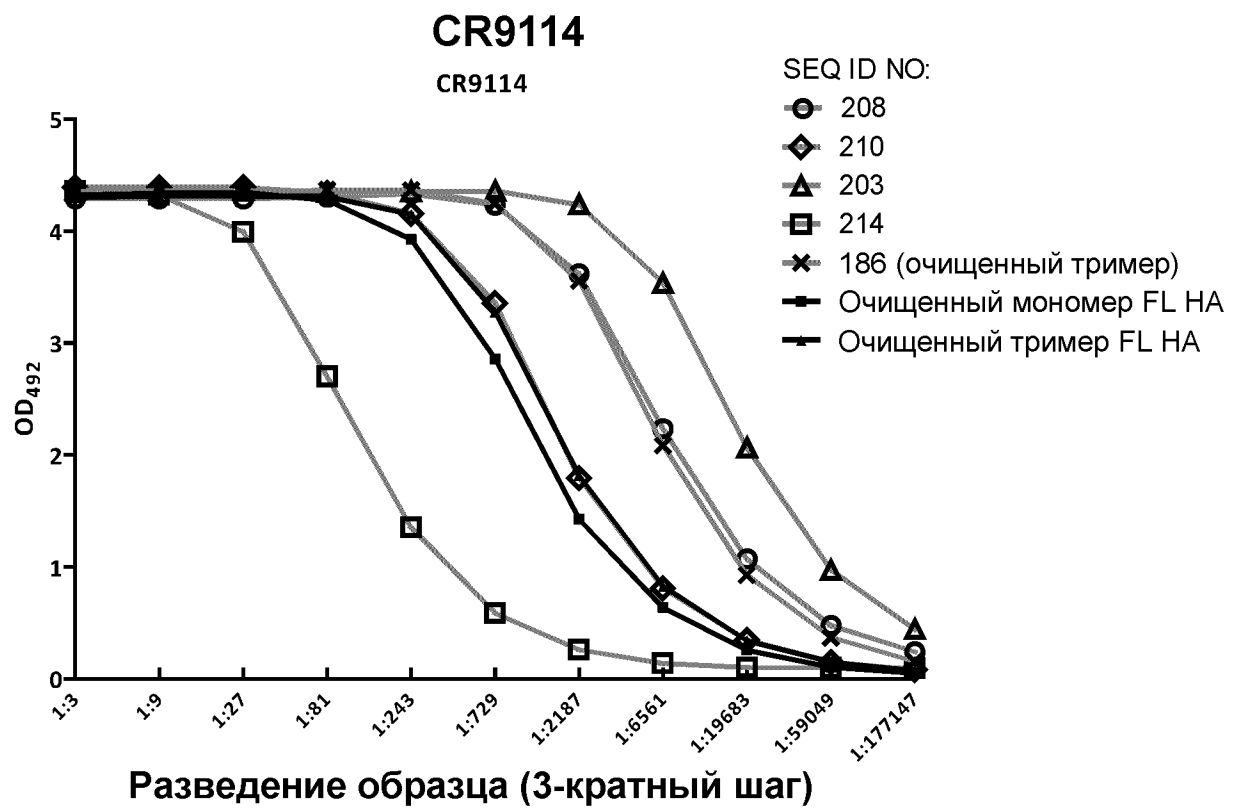
Мишень: FL HA H1 A/Brisbane/59/2007



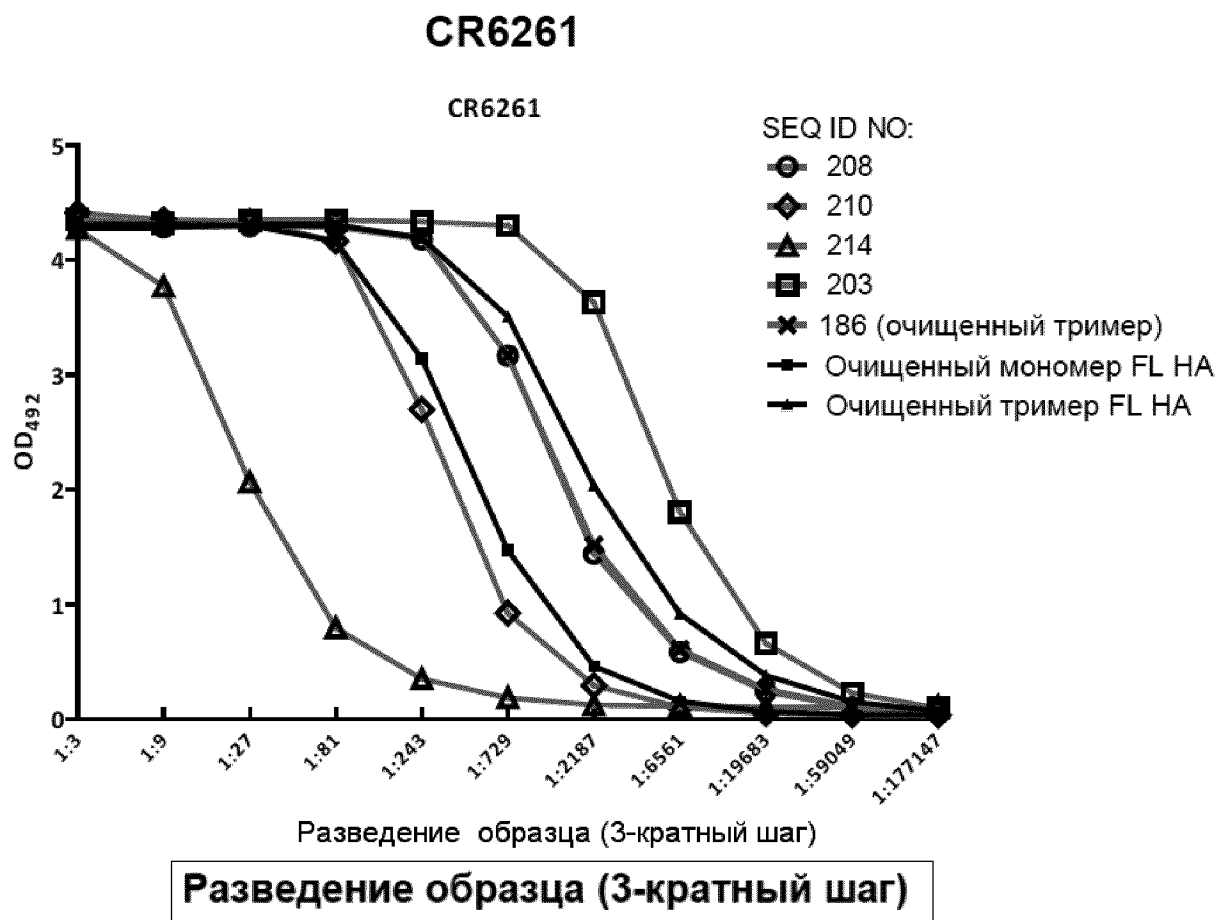
Сэндвич-ELISA с применением CR9114



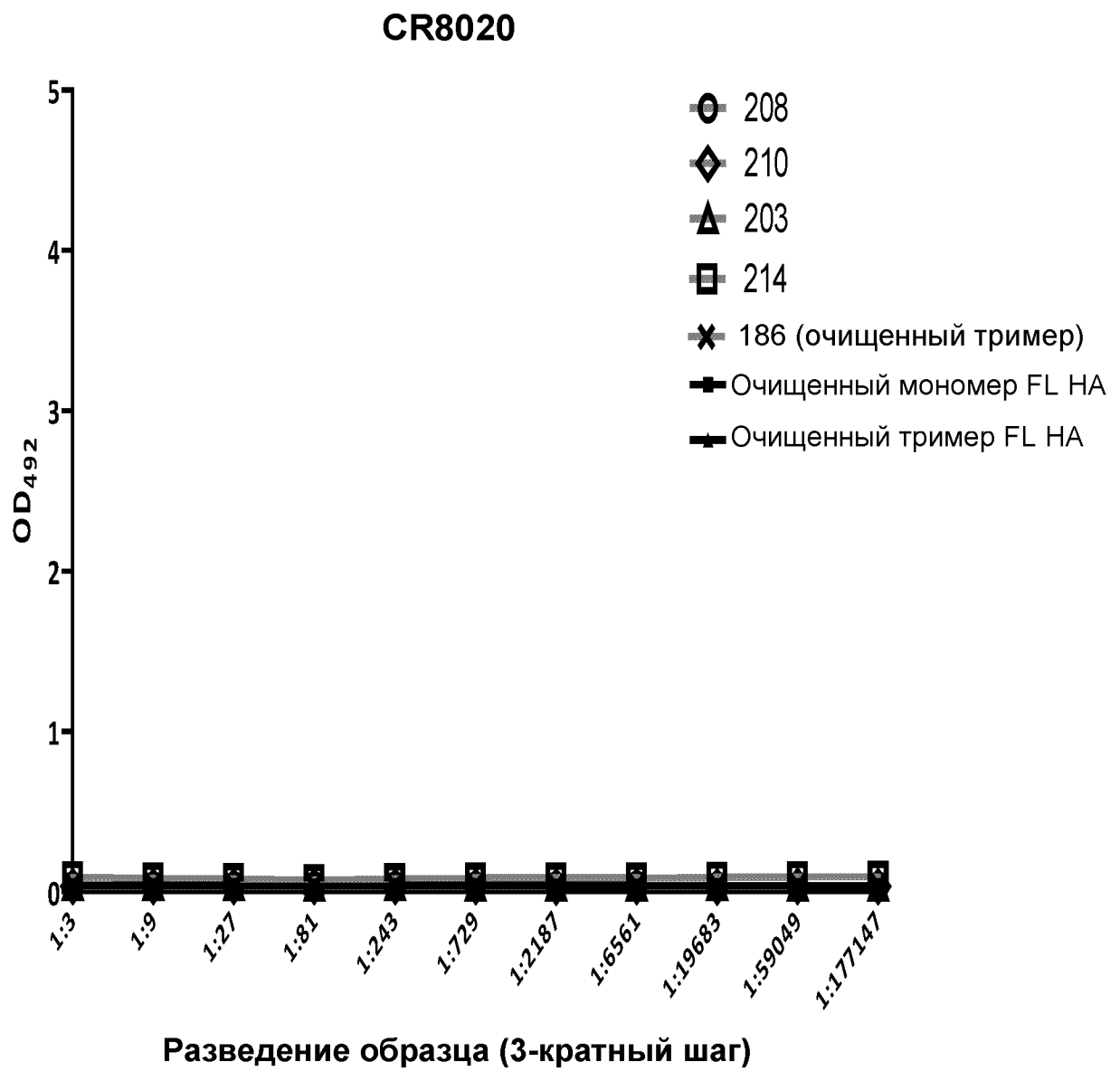
Фиг. 21А



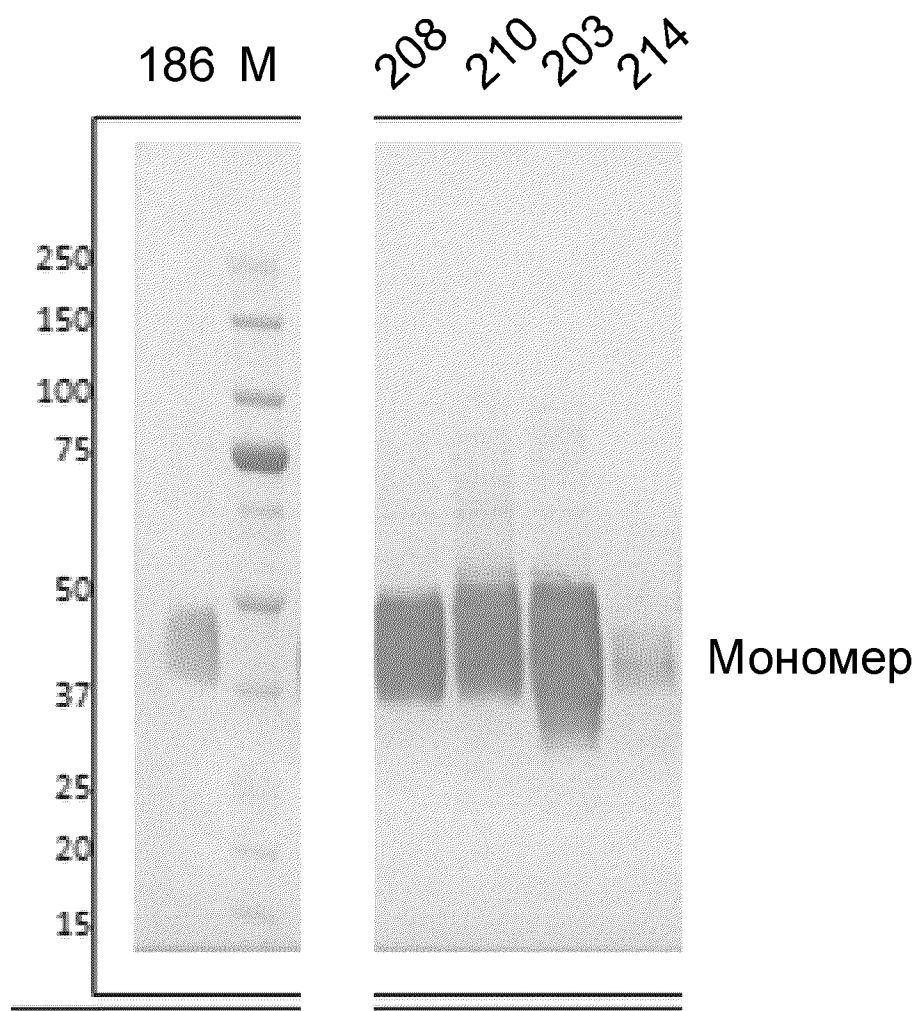
Фиг. 21В



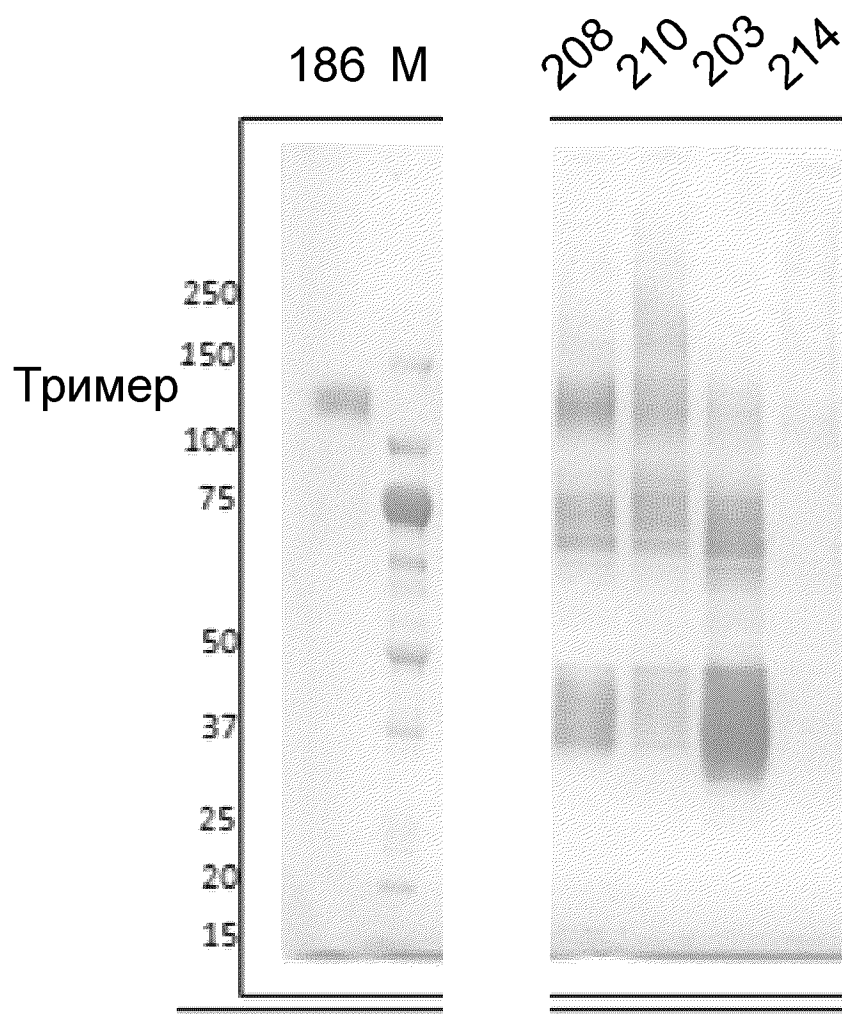
Фиг. 21С



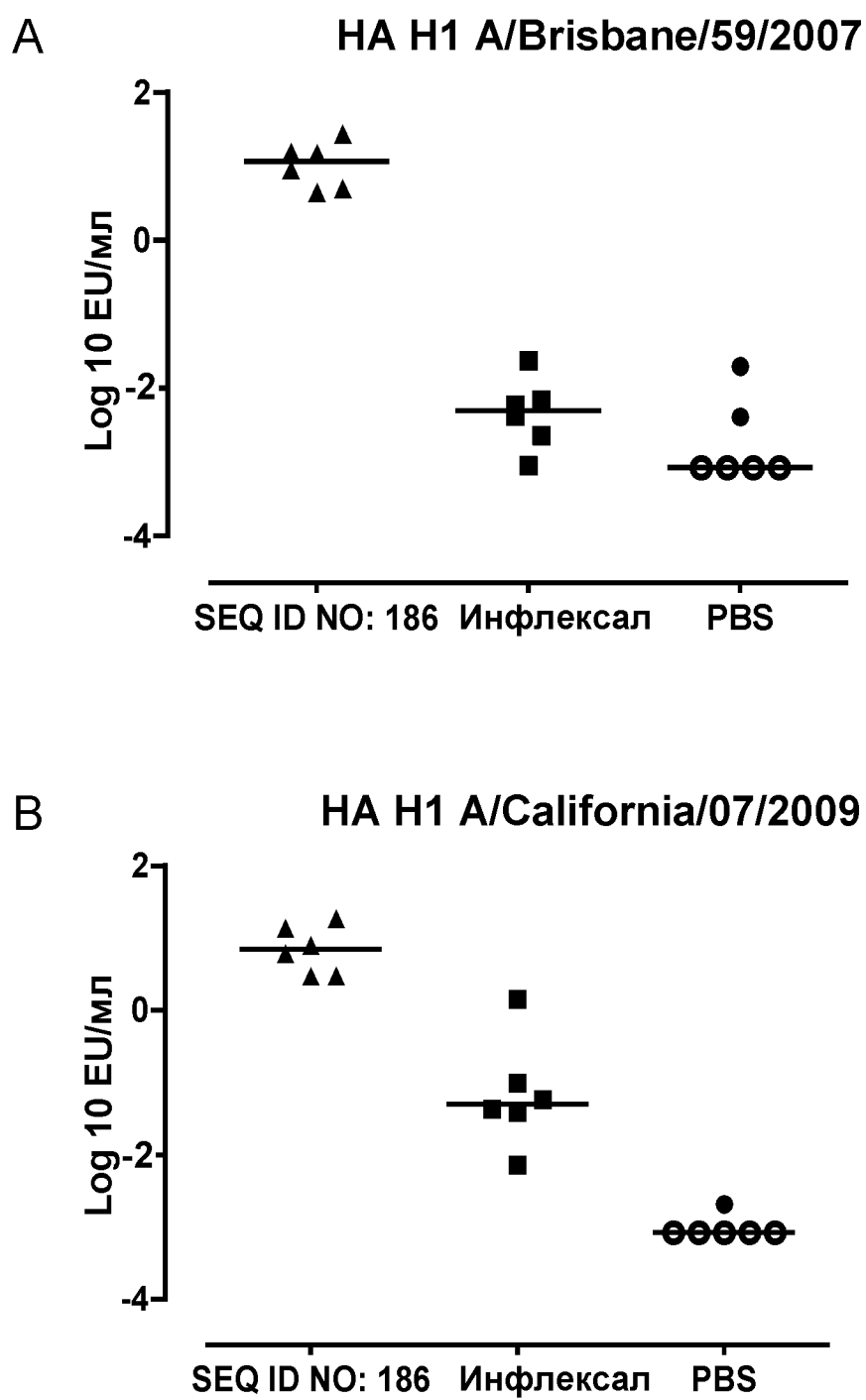
Фиг. 21D



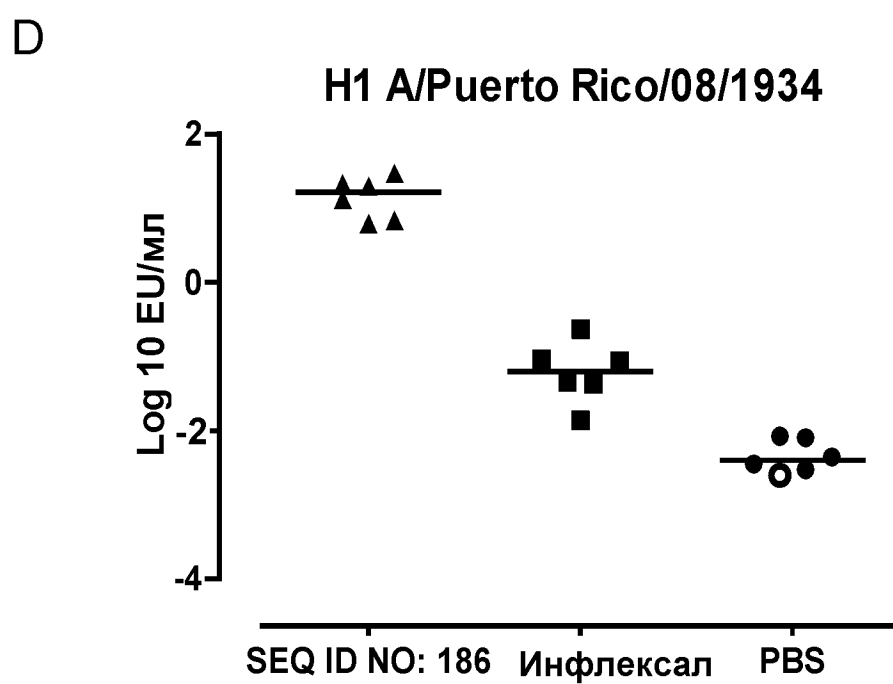
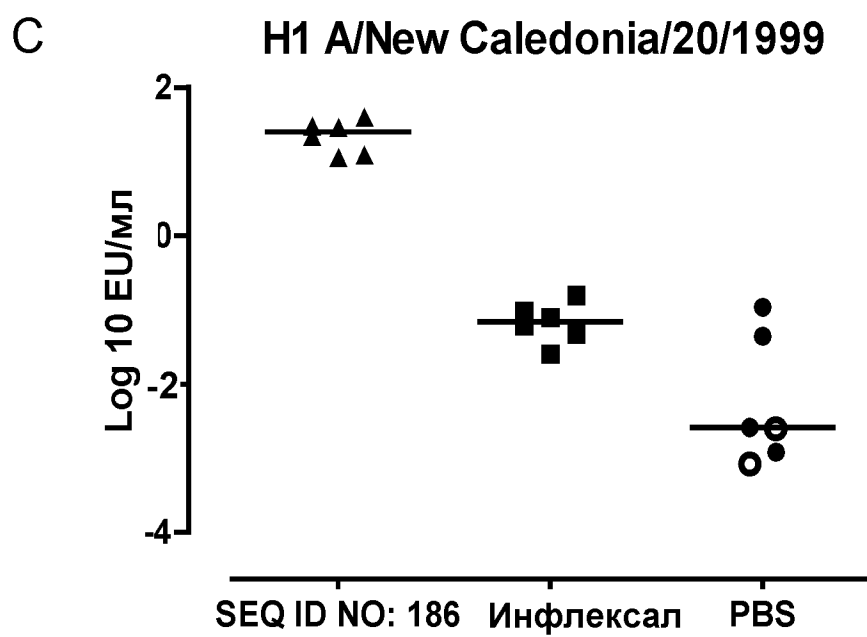
Фиг. 22



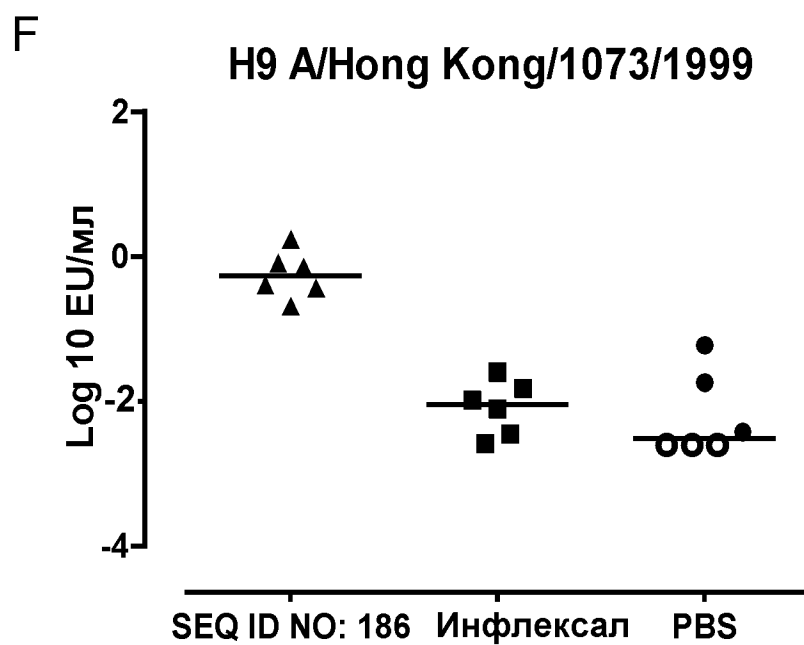
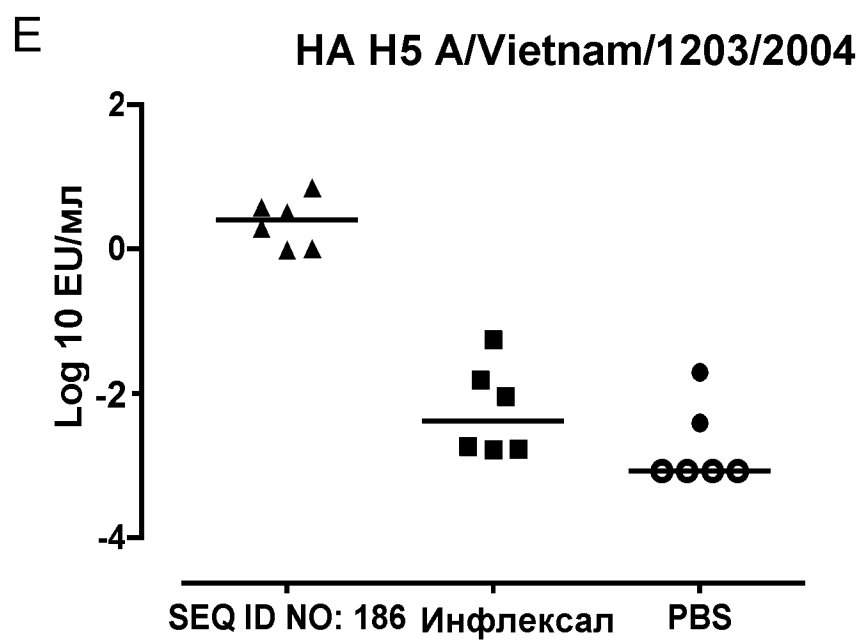
Фиг. 22 - продолжение



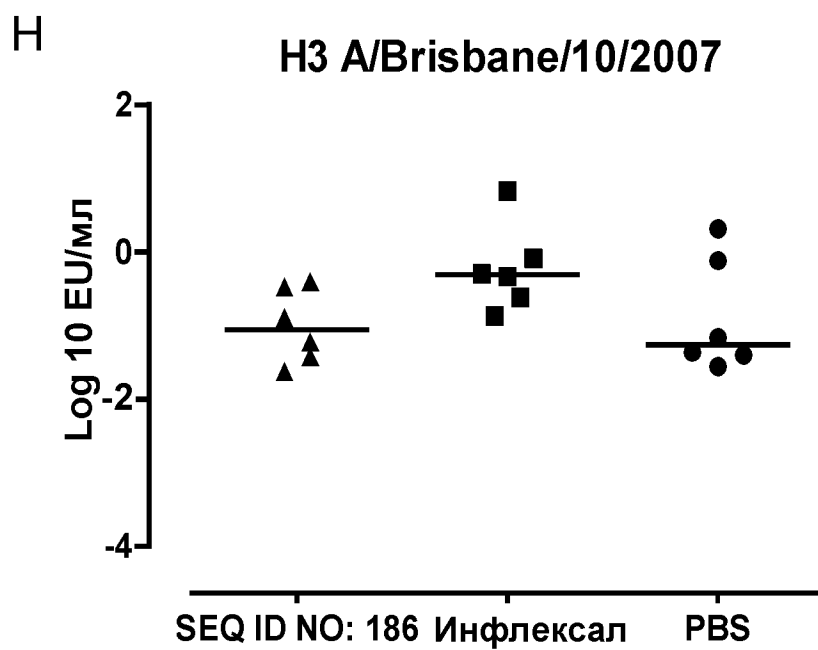
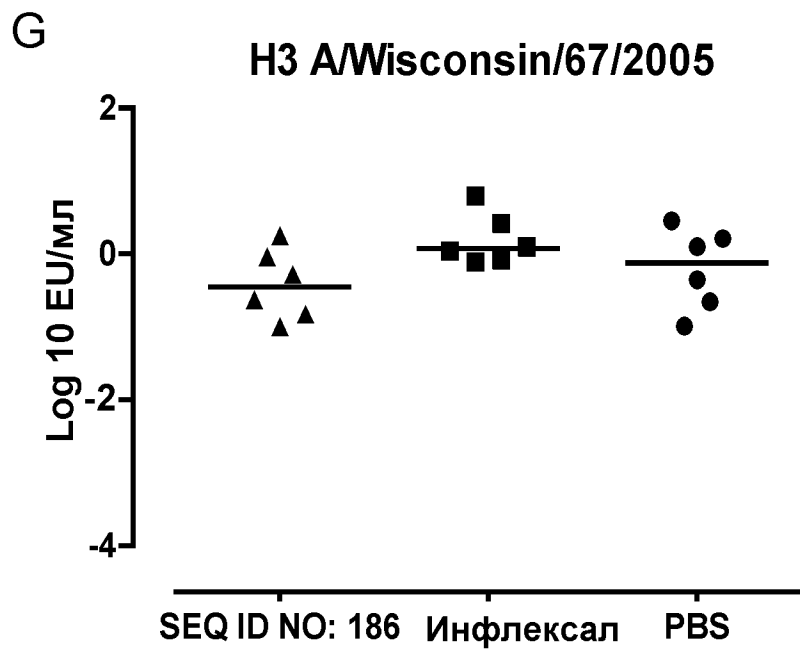
Фиг. 23



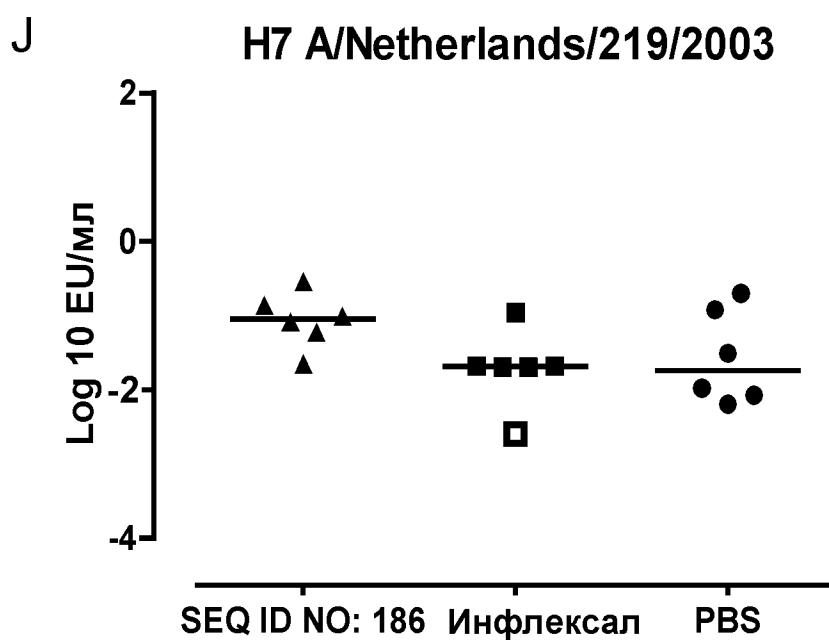
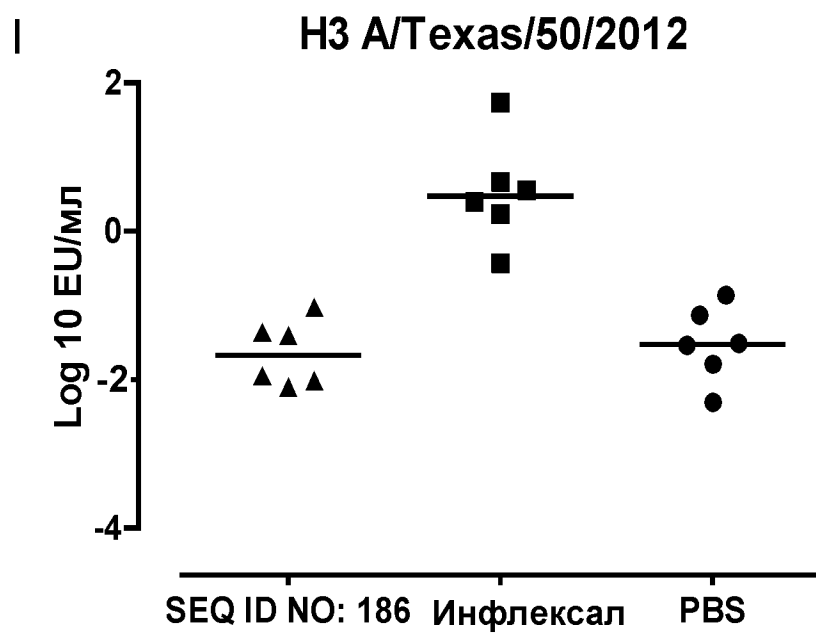
Фиг. 23 - продолжение



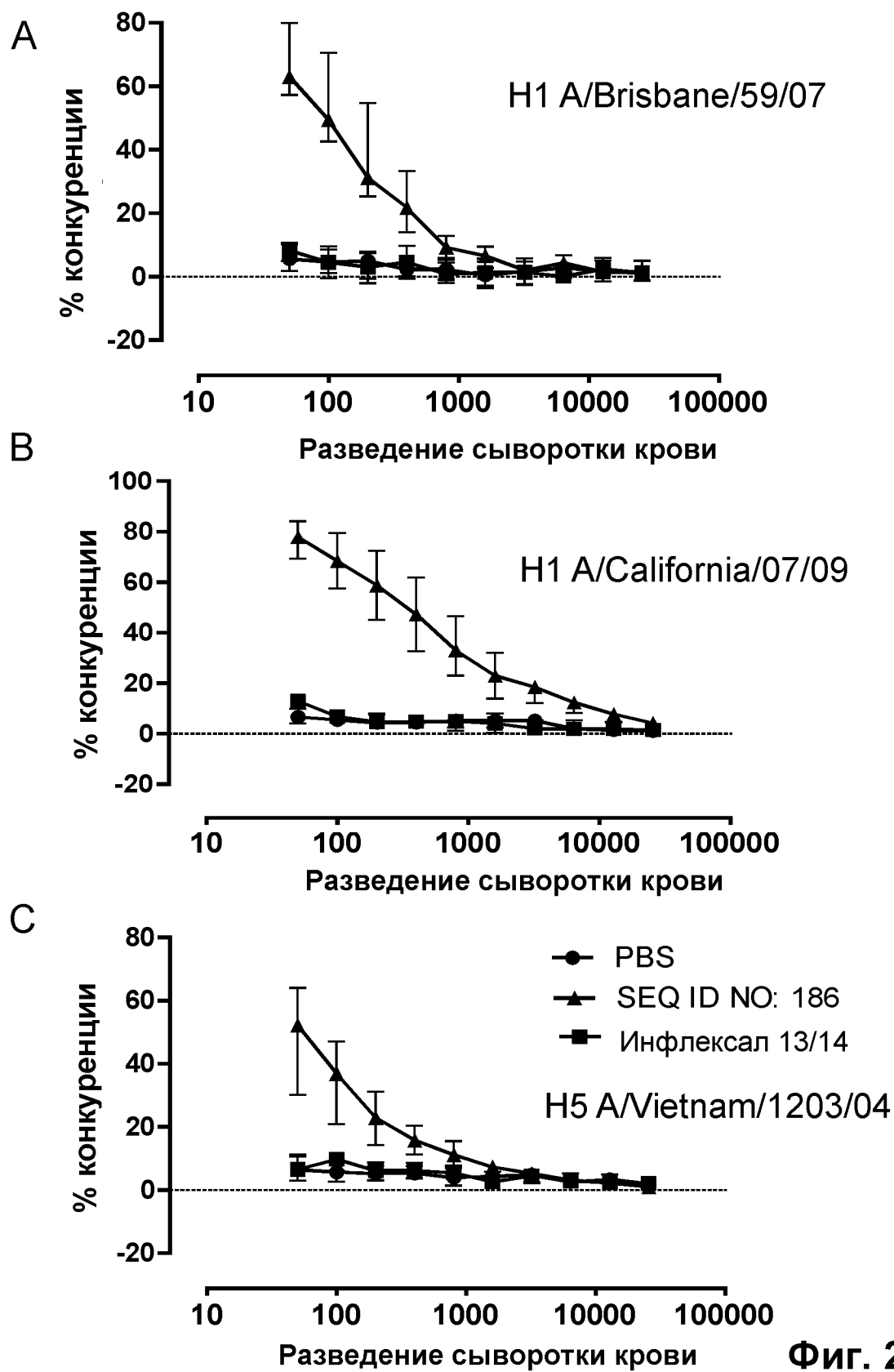
Фиг. 23 - продолжение



Фиг. 23 - продолжение

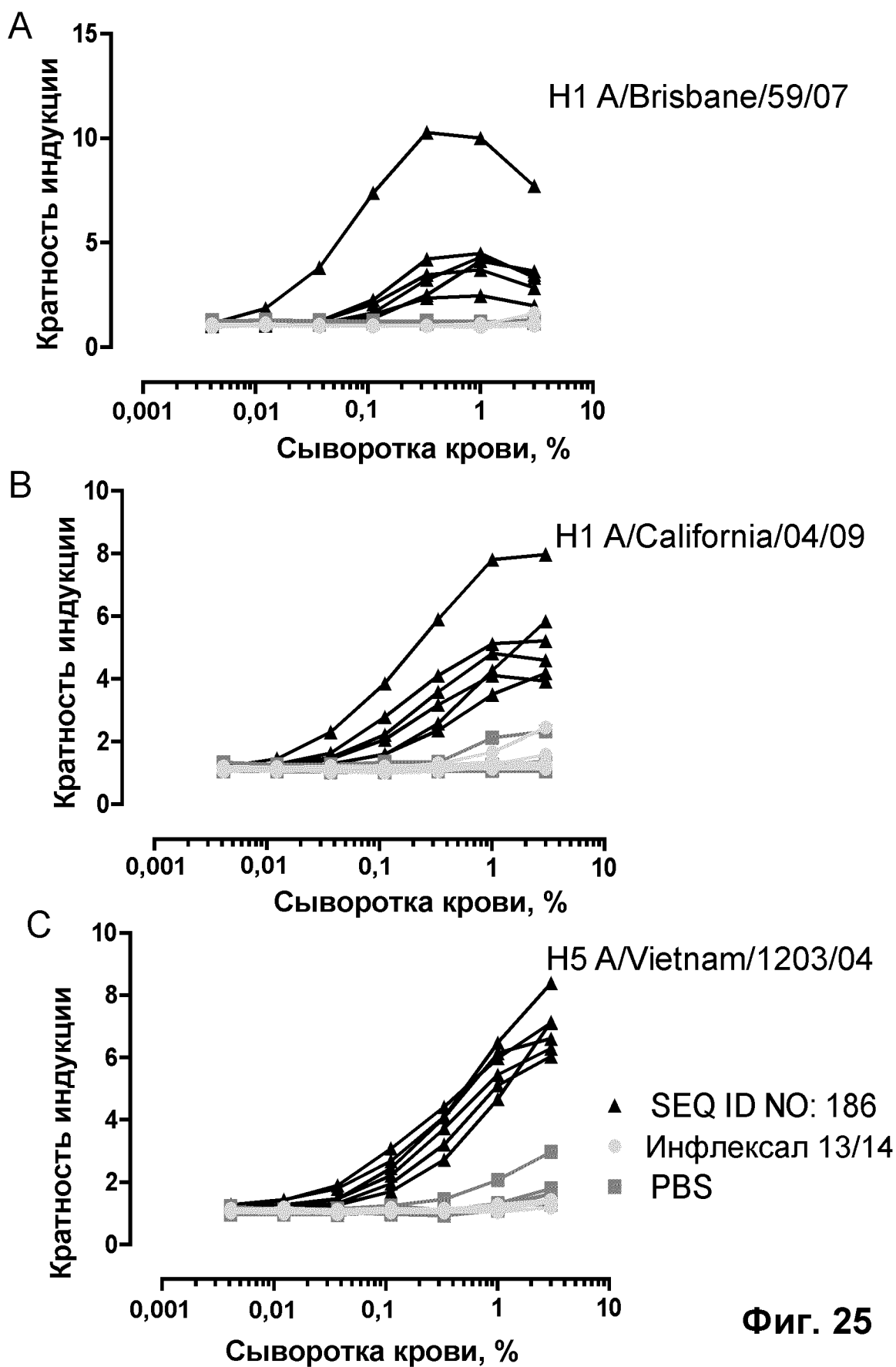


Фиг. 23 - продолжение



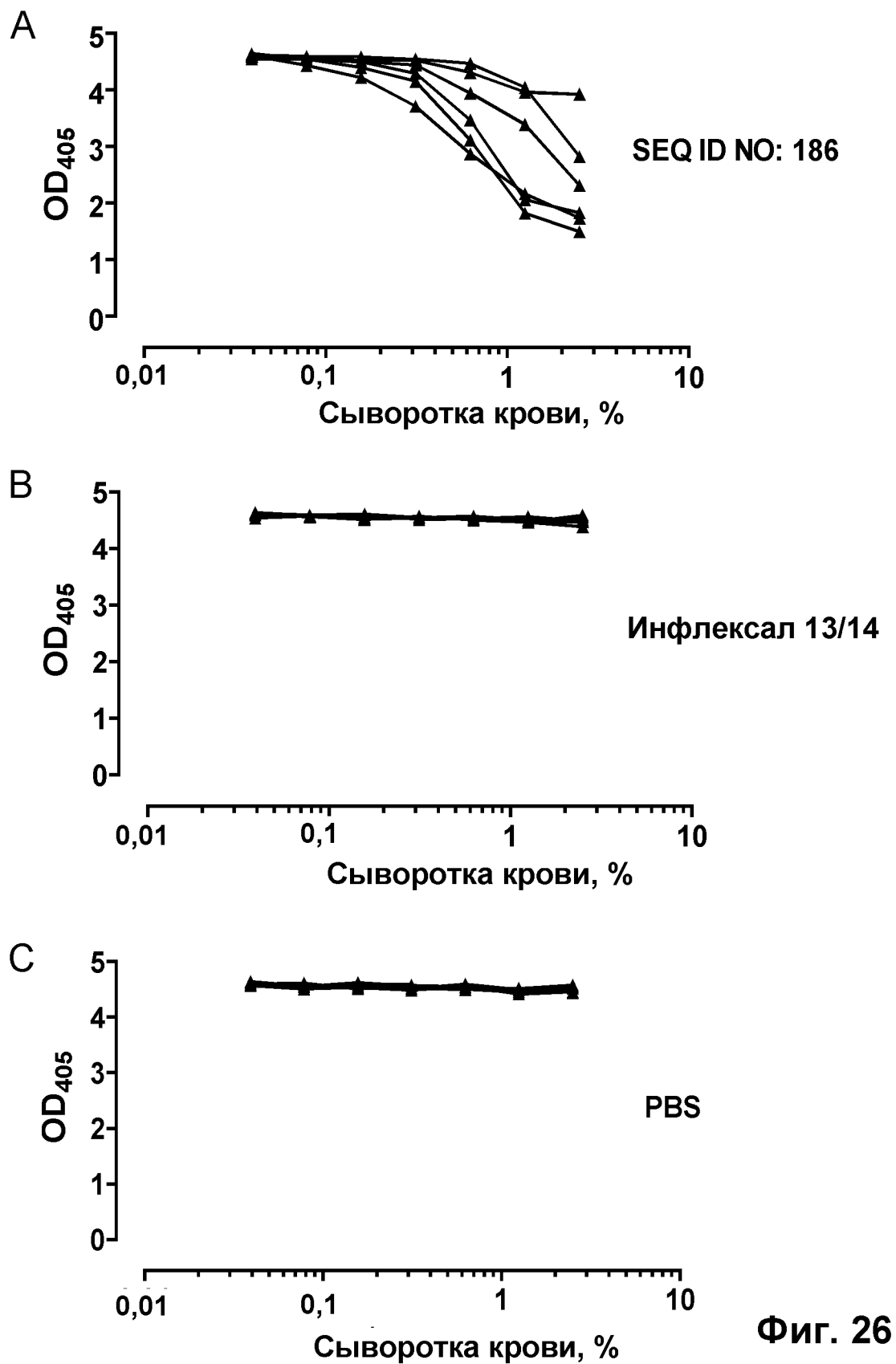
Фиг. 24

47/60

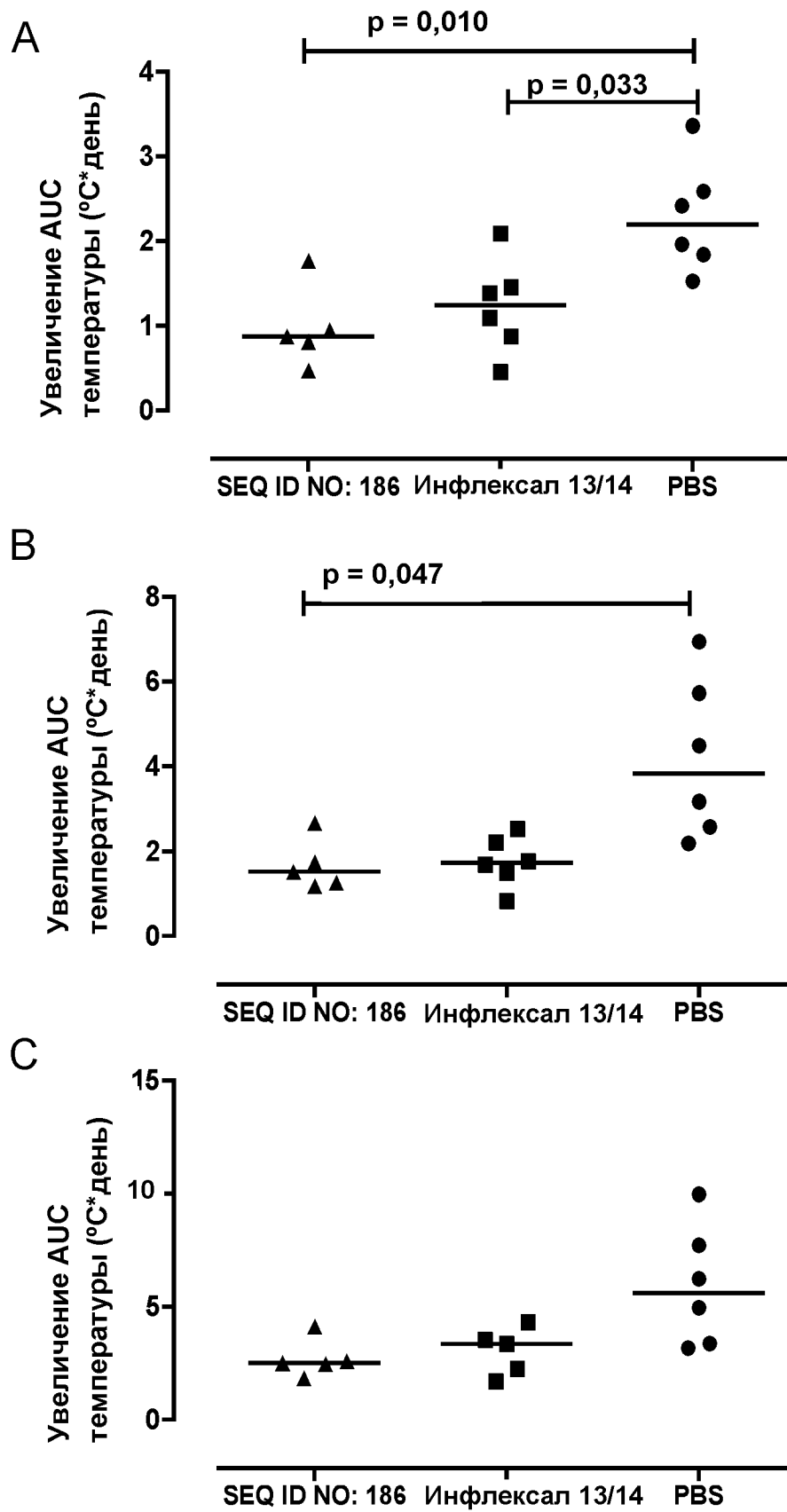


Фиг. 25

48/60

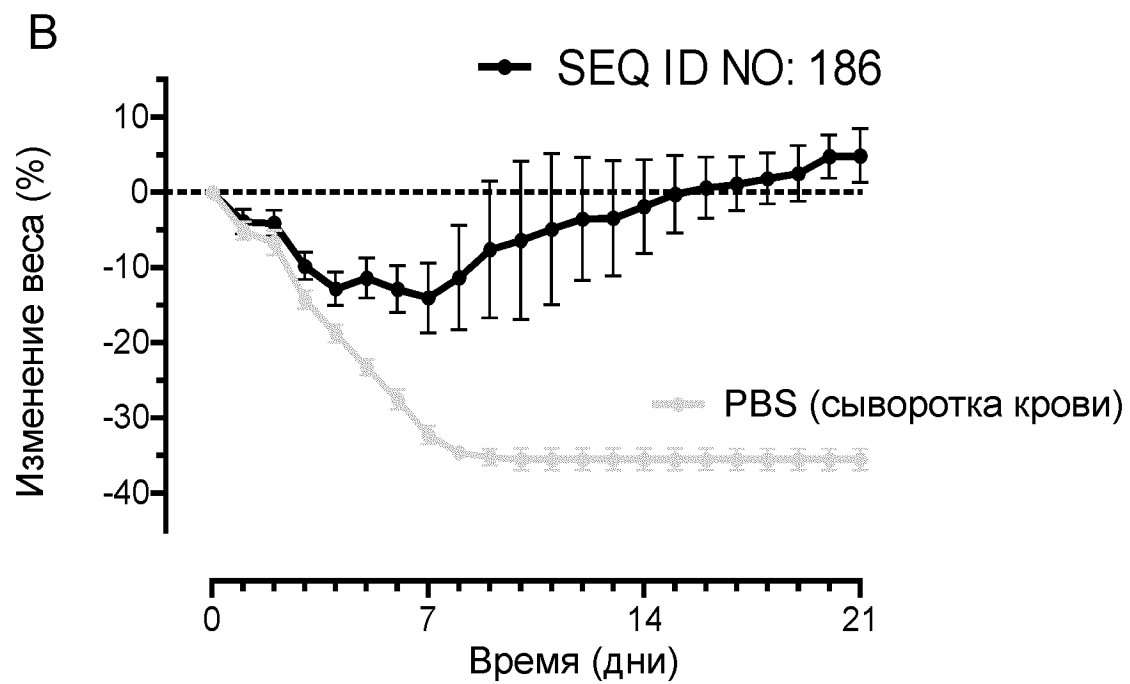
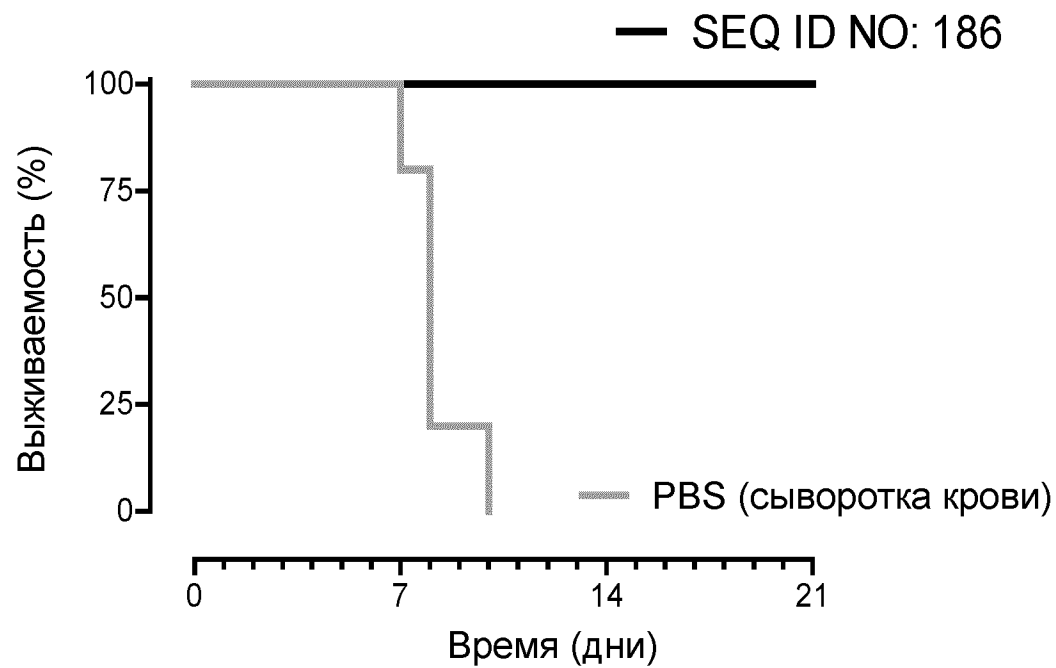


Фиг. 26

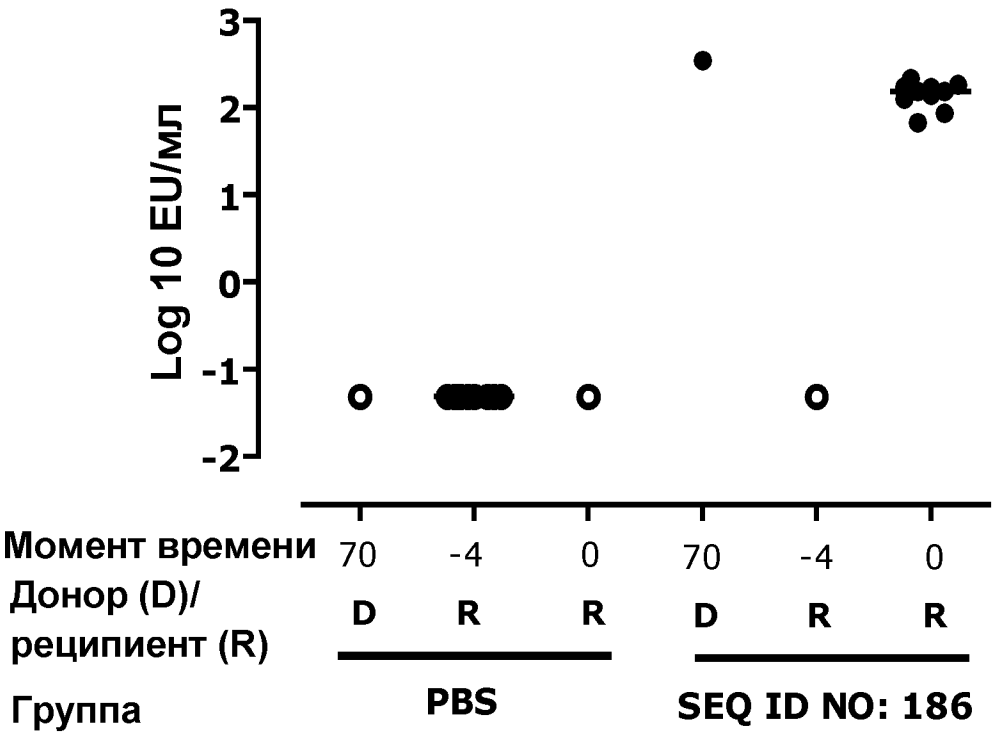


Фиг. 27

50/60

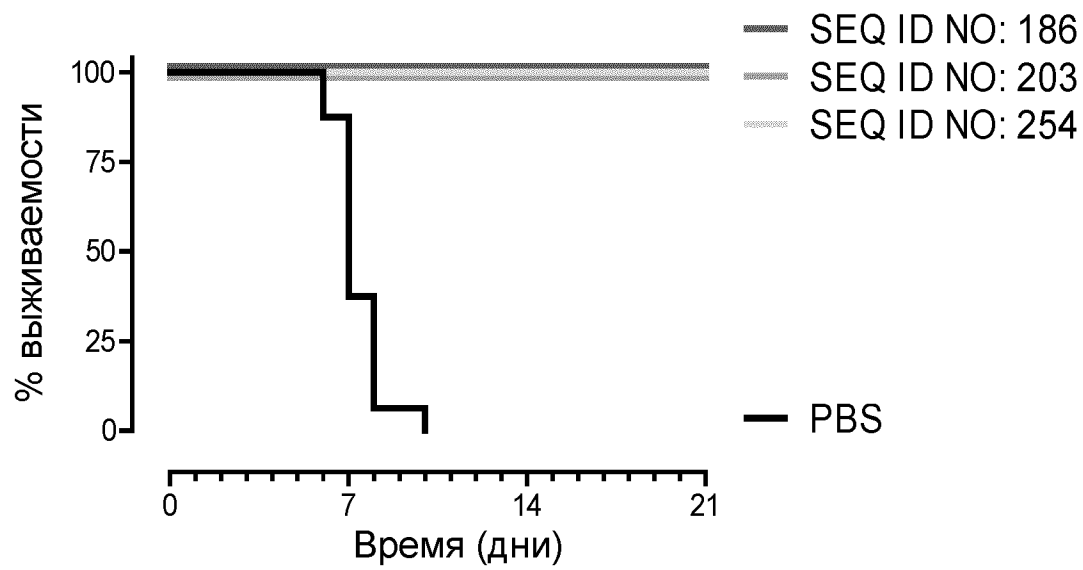


Фиг. 28

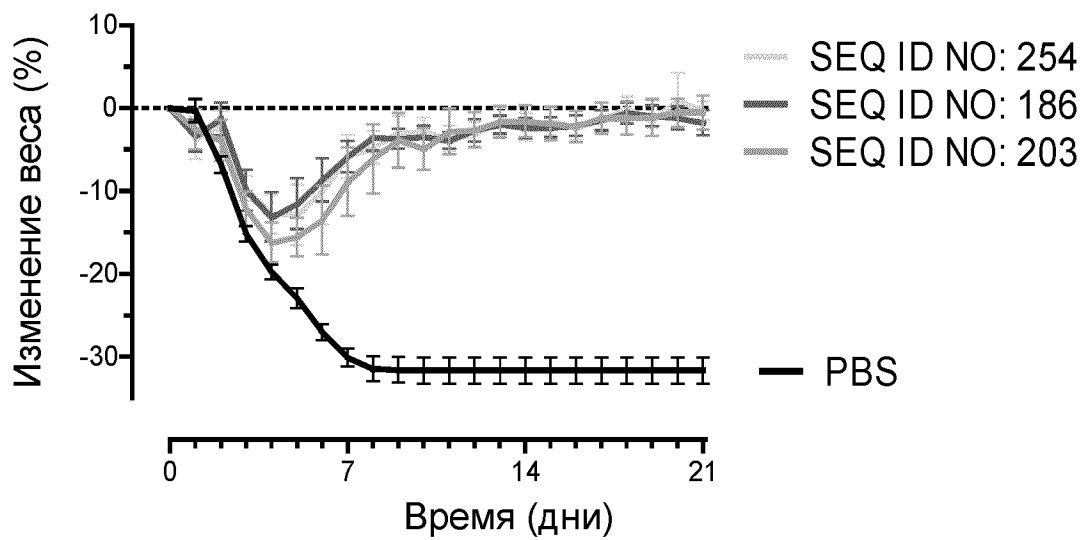


Фиг. 29

A

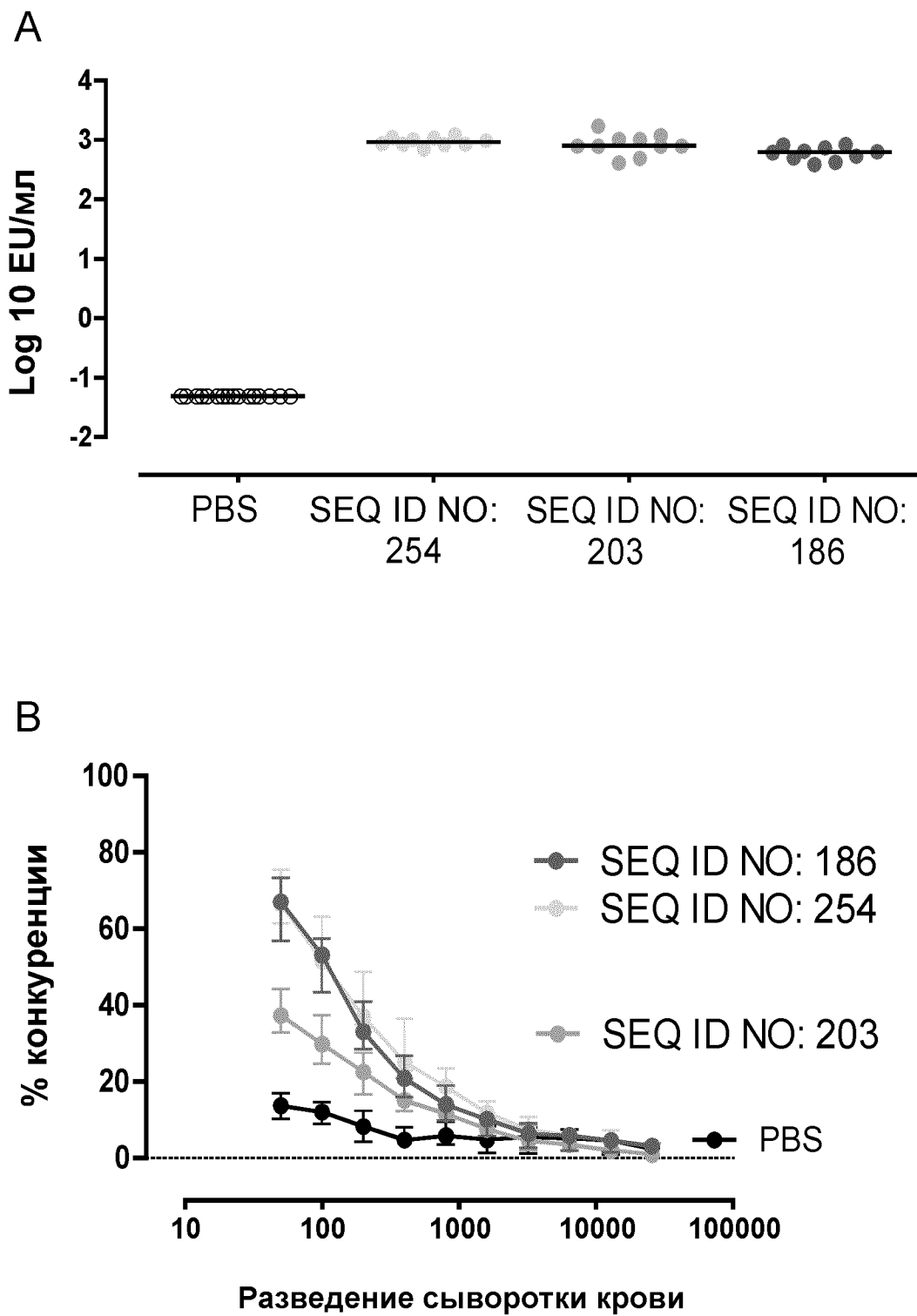


B



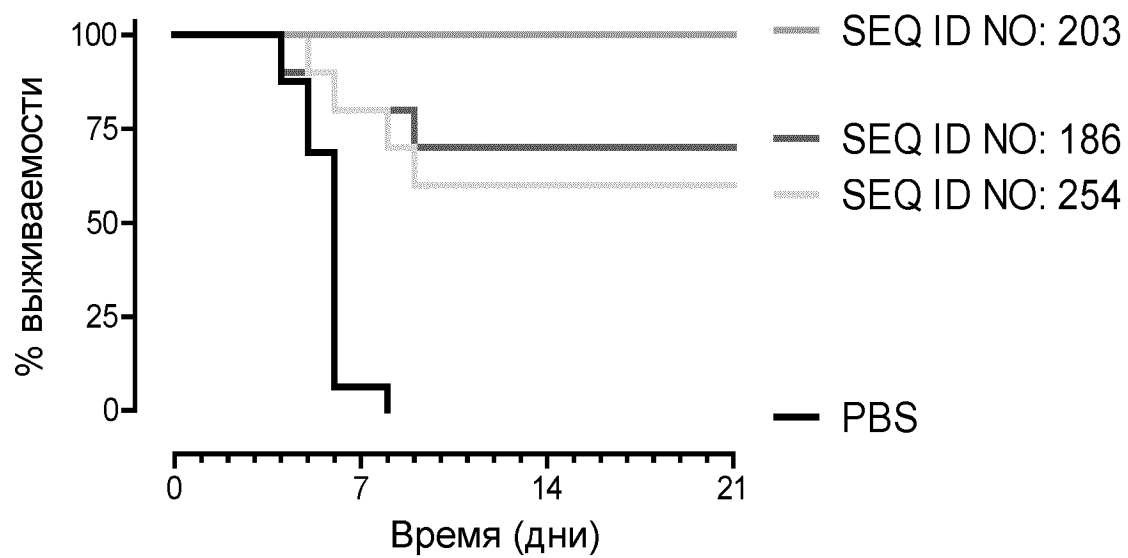
Фиг. 30

53/60

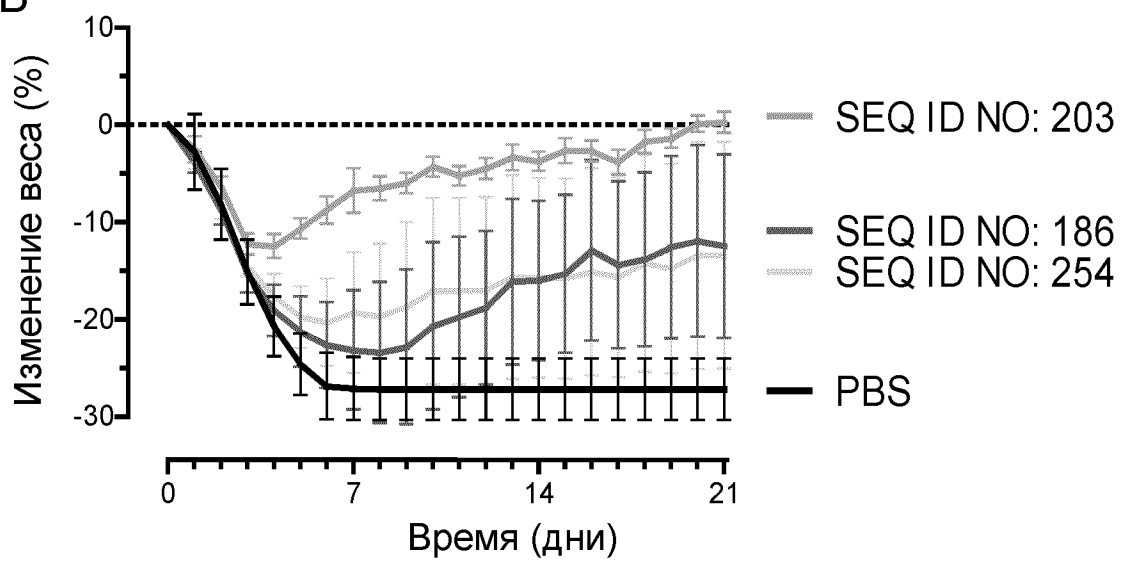


Фиг. 31

A

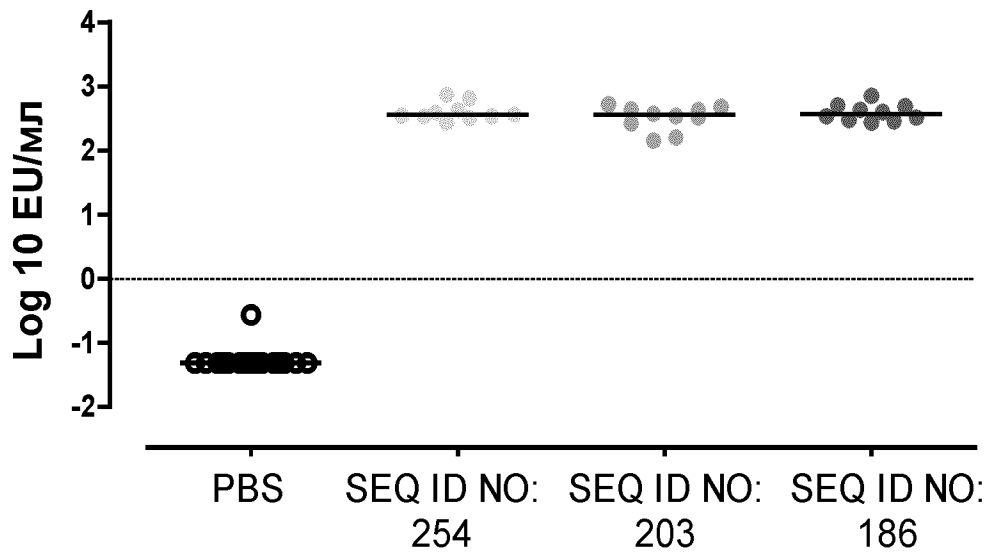


B

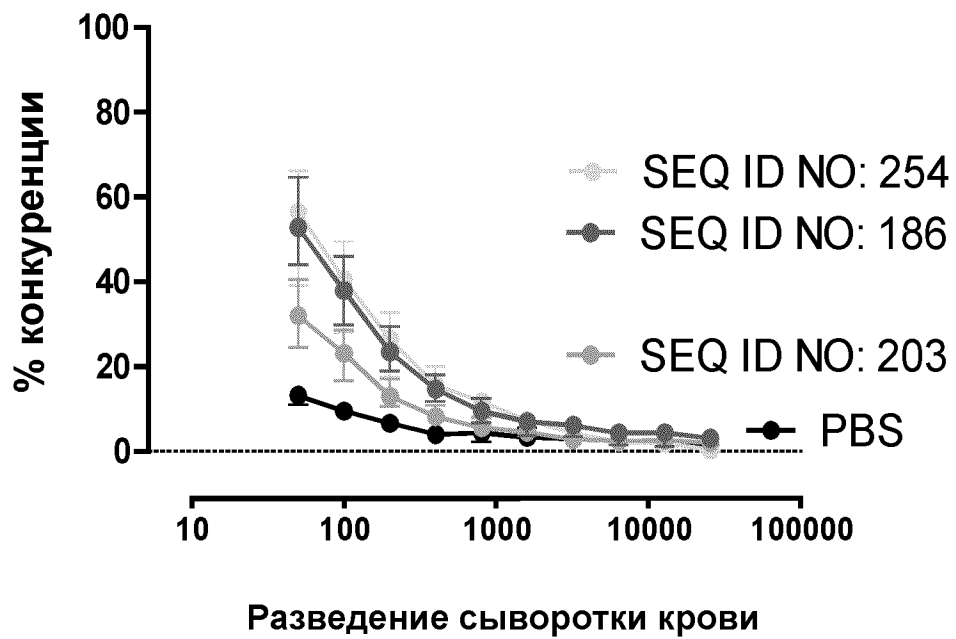


Фиг. 32

A

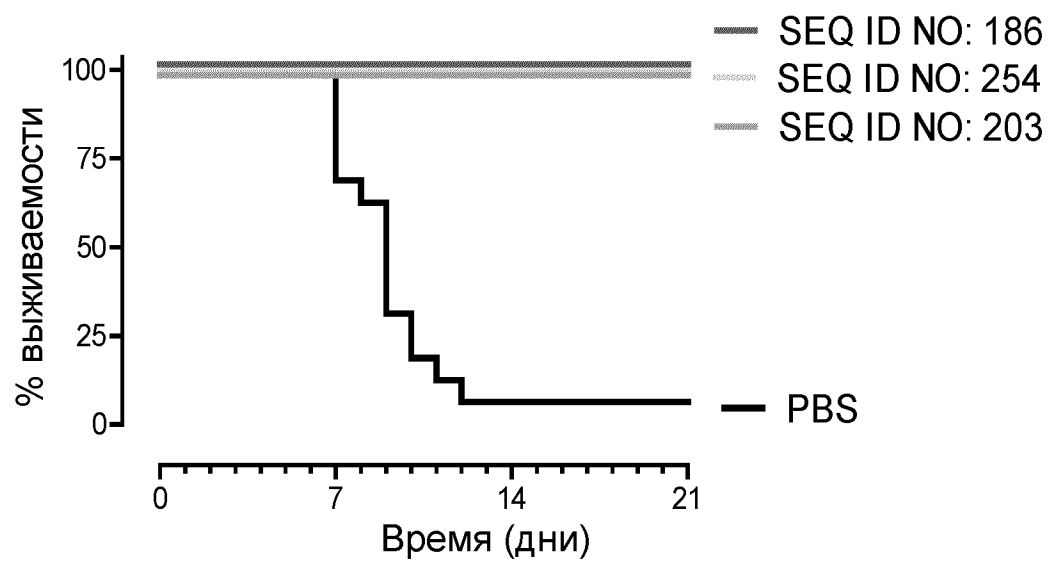


B

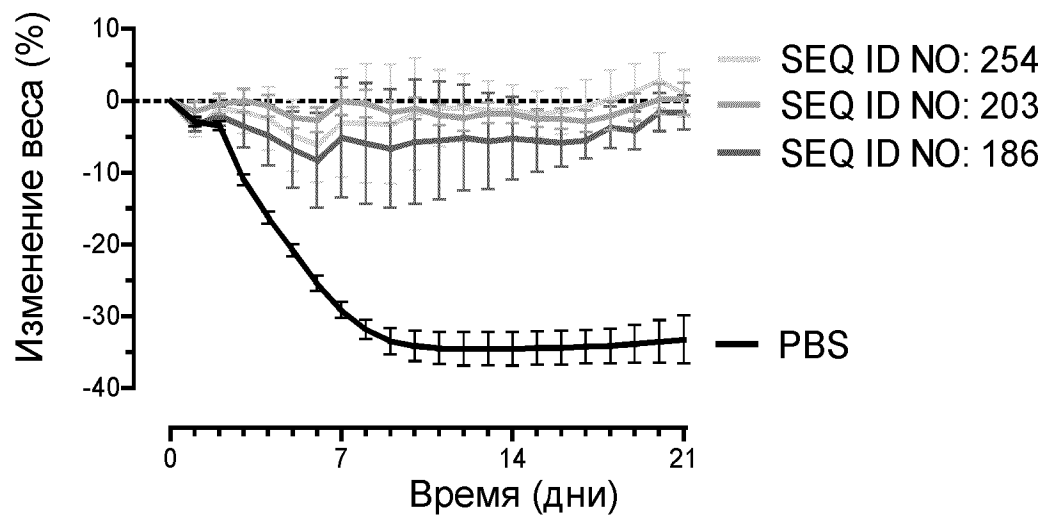


Фиг. 33

A



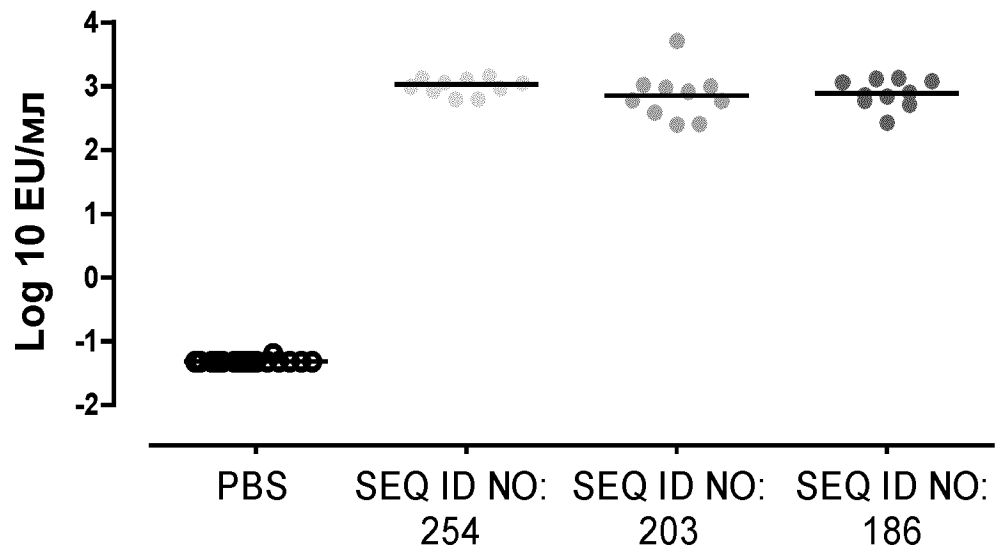
B



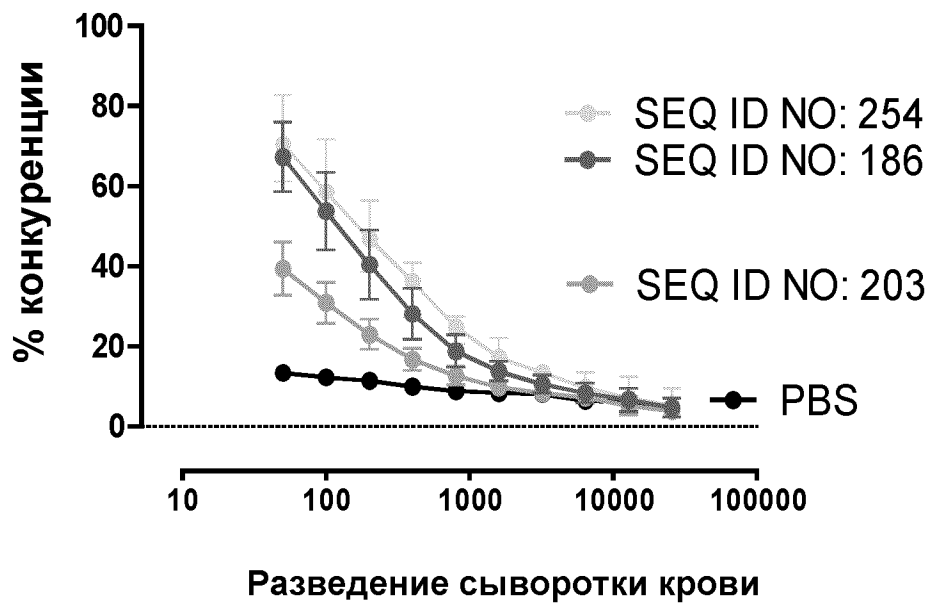
Фиг. 34

57/60

A

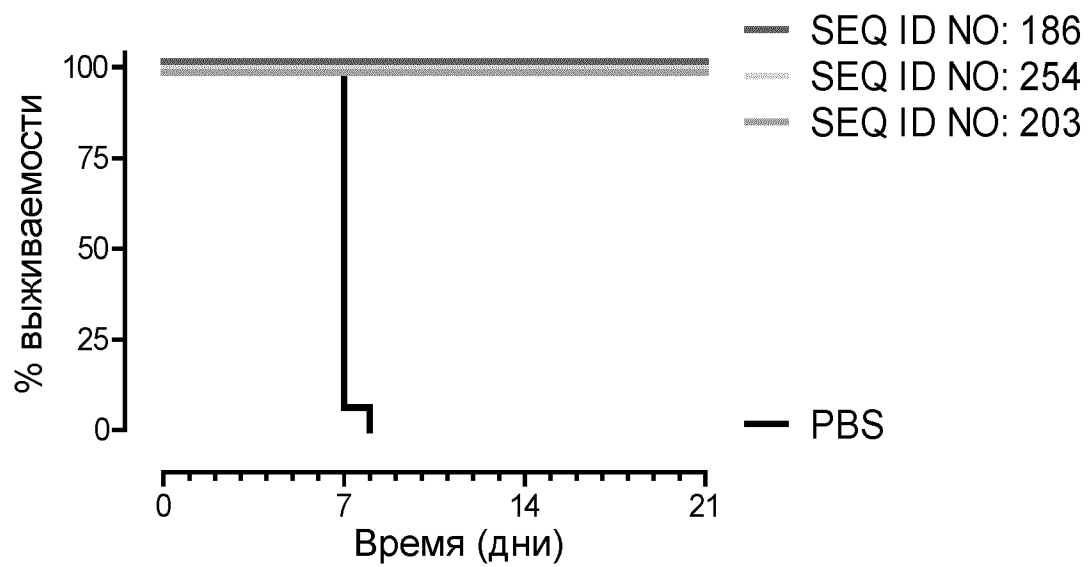


B

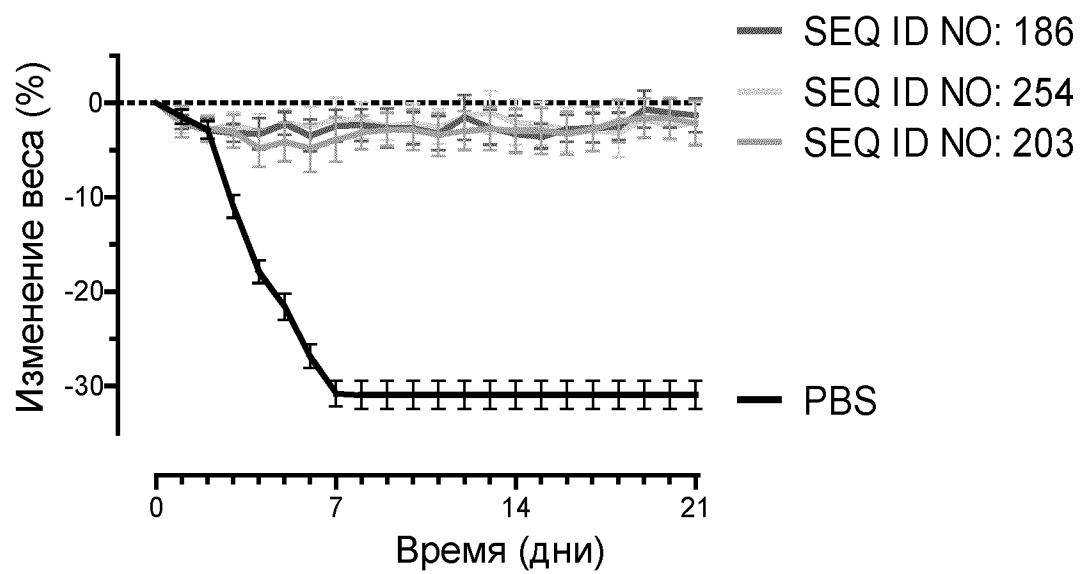


Фиг. 35

A



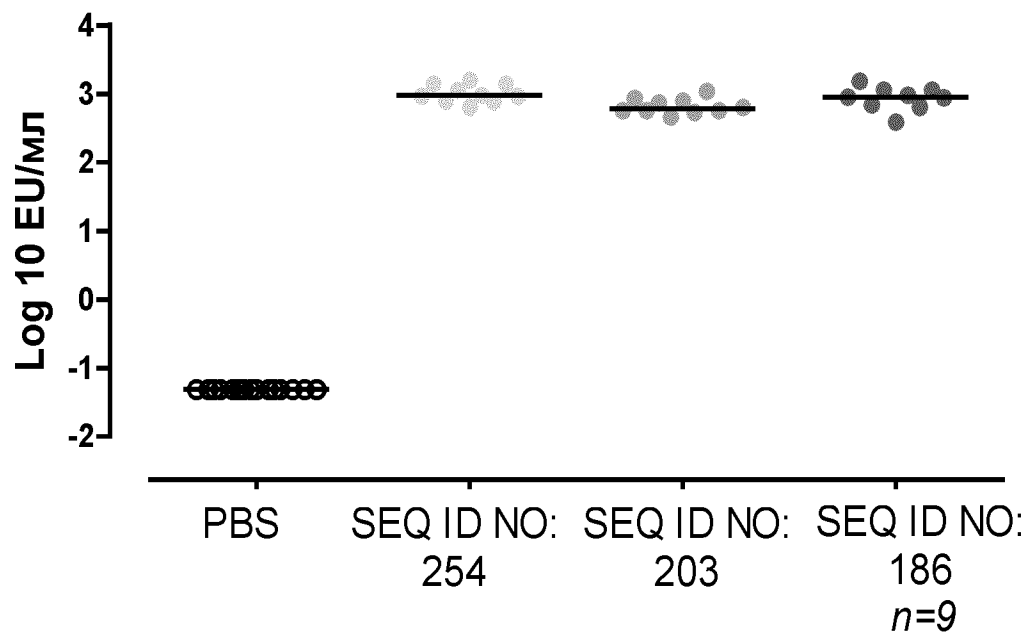
B



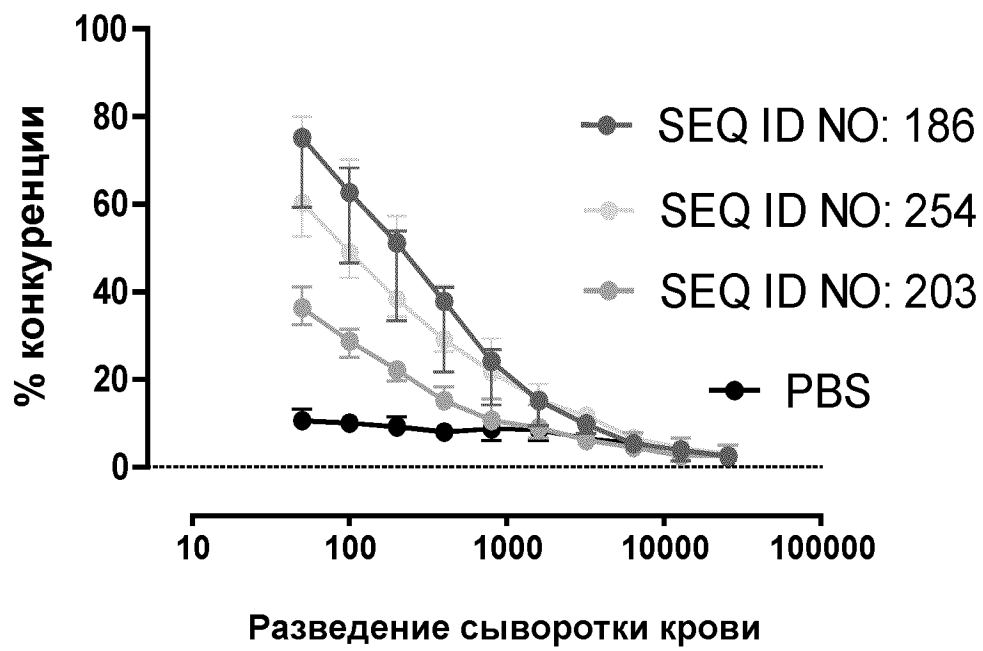
Фиг. 36

59/60

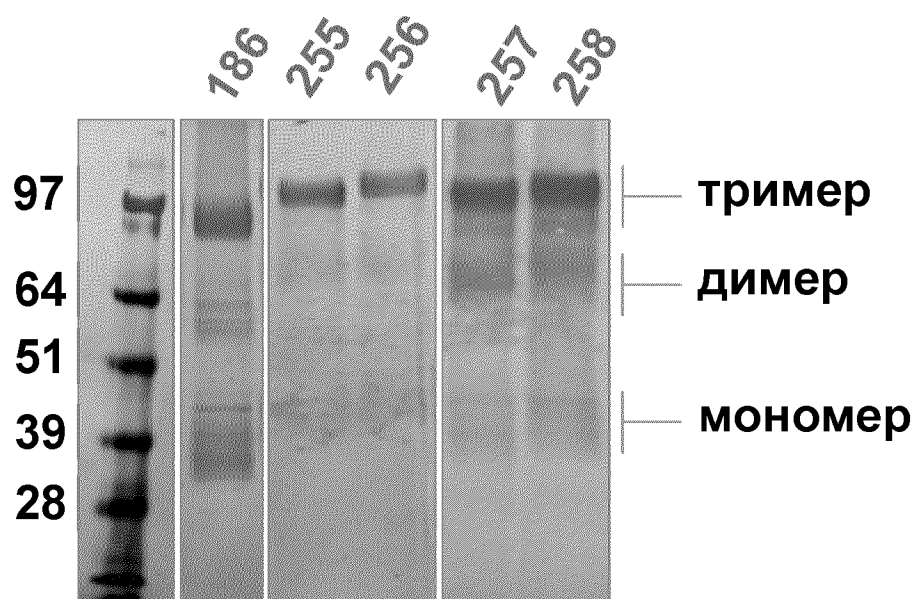
A



B



Фиг. 37



Фиг. 38