(19) Евразийское патентное ведомство

(21) 201990781 (13) A9

(12) ИСПРАВЛЕННОЕ ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(15) Информация об исправлении
Версия исправления: 1 (W1 A1)
исправления в описании

(48) Дата публикации исправления
2019.11.27, Бюллетень №11'2019

(43) Дата публикации заявки
2019.09.30

(22) Дата подачи заявки
2017.09.22

(51) Int. Cl. ***C07K 16/30*** (2006.01)
C07K 16/28 (2006.01)
A61K 47/68 (2017.01)
A61P 35/00 (2006.01)

(54) АНТИ-STEAP2 АНТИТЕЛА, КОНЪЮГАТЫ АНТИТЕЛО-ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО И БИСПЕЦИФИЧЕСКИЕ АНТИГЕНСВЯЗЫВАЮЩИЕ МОЛЕКУЛЫ, КОТОРЫЕ СВЯЗЫВАЮТ STEAP2 И CD3, И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ

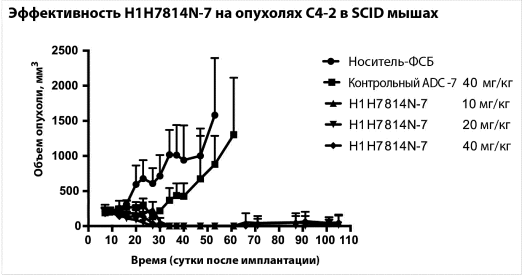
(31) **62/399,256**
(32) **2016.09.23**
(33) **US**
(86) **PCT/US2017/053111**
(87) **WO 2018/058001 2018.03.29**

(71) Заявитель:
РИДЖЕНЕРОН ФАРМАСЬЮТИКАЛЗ, ИНК. (US)

(72) Изобретатель:
Рудж Джон, Дельфино Фрэнк, Абер Лорик, Смит Эрик, Киршнер Джессика Р., Кроуфорд Элисон, Ниттоли Томас (US)

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

(57) Белок, известный как шеститрансмембранный эпителиальный антиген предстательной железы 2 (STEAP2), экспрессируется на высоком уровне при раке предстательной железы и связан с экспрессией других генов, связанных с раком предстательной железы. Данное изобретение обеспечивает новые полноразмерные человеческие антитела IgG, которые связываются со STEAP2 человека (моноспецифические антитела). Данное изобретение также обеспечивает новые биспецифические антитела (бсАт), которые связываются как со STEAP2, так и с CD3, и активируют Т-клетки через комплекс CD3 в присутствии опухолей, экспрессирующих STEAP2. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления данное изобретение обеспечивает биспецифические антигенсвязывающие молекулы, содержащие первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3 человека и обезьяны, и вторую антигенсвязывающую молекулу, которая специфически связывает STEAP2 человека. В определенных вариантах осуществления указанные биспецифические антигенсвязывающие молекулы согласно данному изобретению способны ингибировать рост опухолей, экспрессирующих STEAP2. Указанные биспецифические антигенсвязывающие молекулы согласно данному изобретению полезны для лечения заболеваний и расстройств предстательной железы, при которых желателен и/или терапевтически полезен повышенный или индуцированный STEAP2-направленный иммунный ответ. Например, биспецифические антитела согласно изобретению полезны для лечения рака предстательной железы, включая кастрационно-резистентный рак предстательной железы. Данное изобретение также включает конъюгаты анти-STEAP2 антитело-лекарственное средство, которые ингибируют рост опухоли in vivo.



201990781 A9

201990781 A9

ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ

2420-555767EA/055

АНТИ-STEAP2 АНТИТЕЛА, КОНЪЮГАТЫ АНТИТЕЛО-ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО И БИСПЕЦИФИЧЕСКИЕ АНТИГЕНСВЯЗЫВАЮЩИЕ МОЛЕКУЛЫ, КОТОРЫЕ СВЯЗЫВАЮТ STEAP2 И CD3, И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ

ССЫЛКА НА ПЕРЕЧЕНЬ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

[0001] Данная заявка включает посредством ссылки перечень последовательностей, представленный в машиночитаемой форме в виде файла 10296WO01-Sequence.txt, созданного 22 сентября 2017 года и содержащего 739964 байта.

ОБЛАСТЬ ТЕХНИКИ

[0002] Данное изобретение относится к антителам, и их антигенсвязывающим фрагментам, которые являются специфическими для шеститрансмембранного эпителиального антигена предстательной железы 2 (STEAP2 - six-transmembrane epithelial antigen of prostate 2), и способам их применения. Данное изобретение также относится к биспецифическим антигенсвязывающим молекулам, которые связывают STEAP2 и CD3, и способам их применения. Данное изобретение также относится к конъюгатам антитело-лекарственное средство, содержащим анти-STEAP2 антитело или его фрагмент и терапевтический агент (например, цитотоксический агент).

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

[0003] Шеститрансмембранный эпителиальный антиген предстательной железы 2 (STEAP2), также известный как STEAP-2, металлоредуктаза STEAP2, белок 1, ассоциированный с раком предстательной железы, белок, активируемый при метастатическом раке предстательной железы, шеститрансмембранный белок предстательной железы 1 (STAMP1) и 098P4B6, является интегральным, шестиспиральным трансмембранным белком, который активируется в здоровых и злокачественных клетках предстательной железы. STEAP2, который действует как челнок между комплексом Гольджи и плазматической мембраной, представляет собой металлоредуктазу, которая восстанавливает железо и медь, облегчая их поступление в клетку. STEAP2 в основном локализуется в эпителиальных клетках предстательной железы. STEAP2 также экспрессируется в здоровом сердце, мозге, поджелудочной железе,

яичнике, скелетных мышцах, молочной железе, яичке, матке, почках, легких, трахее, толстой кишке и печени. STEAP2 сверхэкспрессируется в раковых тканях, включая опухоли предстательной железы, мочевого пузыря, шейки матки, легких, толстой кишки, почки, молочной железы, поджелудочной железы, желудка, матки и яичников (Gomes, I.M. et al., 2012, Mol. Cancer Res. 10:573-587; Challita-Eid- P.M., et al., 2003, WO 03/087306; Emtage, P.C.R., 2005, WO 2005/079490).

[0004] CD3 представляет собой гомодимерный или гетеродимерный антиген, экспрессированный на Т- клетках в ассоциации с комплексом Т-клеточного рецептора (TCR), и требуется для активации Т- клеток. Функциональный CD3 образуется из димерной ассоциации двух из четырех различных цепей: эпсилон, зета, дельта и гамма. Димерные конфигурации CD3 включают гамма/эпсилон, дельта/эпсилон и зета/зета. Было показано, что антитела против CD3 кластеризуют CD3 на Т-клетках, вызывая тем самым активацию Т-клеток способом, сходным с вовлечением TCR молекулами ГКГС, нагруженными пептидом. Таким образом, анти-CD3 антитела были предложены для терапевтических целей, включающих активацию Т-клеток. Кроме того, биспецифические антитела, которые способны связывать CD3 и целевой антиген, были предложены для терапевтического применения, включающего нацеливание иммунных ответов Т-клеток на ткани и клетки, экспрессирующие целевый антиген.

[0005] Антигенсвязывающие молекулы, которые нацелены на STEAP2, включая конъюгаты антитело-лекарственное средство, а также биспецифические антигенсвязывающие молекулы, которые связывают как STEAP2, так и CD3, будут полезны в планах лечения, в которых желательно специфическое нацеливание и опосредованное Т-клетками уничтожение клеток, которые экспрессируют STEAP2.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ СУЩНОСТИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0006] В первом аспекте, данное изобретение обеспечивает антитела и их антигенсвязывающие фрагменты, которые связываются со STEAP2 человека. Антитела согласно данному аспекту изобретения полезны, *inter alia (среди прочего)*, для нацеливания на клетки, экспрессирующие STEAP2. Данное изобретение также

обеспечивает биспецифические антитела и их антигенсвязывающие фрагменты, которые связывают STEAP2 человека и CD3 человека. Биспецифические антитела в соответствии с этим аспектом изобретения полезны, *inter alia*, для нацеливания Т-клеток, экспрессирующих CD3, и для стимуляции активации Т-клеток, *inter alia*, в условиях, когда опосредованное Т-клетками уничтожение клеток, экспрессирующих STEAP2, является полезным или желательным. Например, биспецифические антитела могут направлять CD3-опосредованную активацию Т-клеток на специфические STEAP2-экспрессирующие клетки, такие как клетки опухоли предстательной железы.

[0007] Иллюстративные анти-STEAP2 антитела согласно данному изобретению перечислены в таблицах 1 и 2 данного документа. В Таблице 1 приведены идентификаторы аминокислотных последовательностей вариабельных областей тяжелой цепи (HCVR) и вариабельных областей легкой цепи (LCVR), а также определяющих комплементарность областей тяжелой цепи (HCDR1, HCDR2 и HCDR3) и определяющих комплементарность областей легкой цепи (LCDR1, LCDR2 и LCDR3) иллюстративных анти-STEAP2 антител. В Таблице 2 приведены идентификаторы последовательностей молекул нуклеиновой кислоты, кодирующих HCVR, LCVR, HCDR1, HCDR2, HCDR3, LCDR1, LCDR2 и LCDR3 иллюстративных анти-STEAP2 антител.

[0008] Данное изобретение обеспечивает антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, содержащие HCVR, содержащую аминокислотную последовательность, выбранную из любой из аминокислотных последовательностей HCVR, перечисленных в Таблице 1, или по существу подобную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности.

[0009] Данное изобретение также обеспечивает антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, содержащие LCVR, содержащую аминокислотную последовательность, выбранную из любой из аминокислотных последовательностей LCVR, перечисленных в Таблице 1, или по существу подобную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности.

[0010] Данное изобретение также обеспечивает антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, содержащие пару аминокислотных последовательностей HCVR и LCVR (HCVR/LCVR), содержащую любую из аминокислотных последовательностей HCVR, перечисленных в Таблице 1, в паре с любой из аминокислотных последовательностей LCVR, перечисленных в Таблице 1. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления данное изобретение обеспечивает антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, содержащие пару аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR, содержащуюся в любом из иллюстративных анти-STEAP2 антител, перечисленных в Таблице 1. В некоторых вариантах осуществления пару аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR выбирают из группы, состоящей из SEQ ID NO: 250/258 (например, H2M11162N).

[0011] Данное изобретение также обеспечивает антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, содержащие CDR1 тяжелой цепи (HCDR1), содержащую аминокислотную последовательность, выбранную из любой из аминокислотных последовательностей HCDR1, перечисленных в Таблице 1, или по существу подобную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичность последовательности.

[0012] Данное изобретение также обеспечивает антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, содержащие CDR2 тяжелой цепи (HCDR2), содержащую аминокислотную последовательность, выбранную из любой из аминокислотных последовательностей HCDR2, перечисленных в Таблице 1, или по существу подобную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности.

[0013] Данное изобретение также обеспечивает антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, содержащие CDR3 тяжелой цепи (HCDR3), содержащую аминокислотную последовательность, выбранную из любой из аминокислотных последовательностей HCDR3, перечисленных в Таблице 1, или по существу подобную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности

последовательности.

[0014] Данное изобретение также обеспечивает антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, содержащие CDR1 легкой цепи (LCDR1), содержащую аминокислотную последовательность, выбранную из любой из аминокислотных последовательностей LCDR1, перечисленных в Таблице 1, или по существу подобную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности.

[0015] Данное изобретение также обеспечивает антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, содержащие CDR2 легкой цепи (LCDR2), содержащую аминокислотную последовательность, выбранную из любой из аминокислотных последовательностей LCDR2, перечисленных в Таблице 1, или по существу подобную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности.

[0016] Данное изобретение также обеспечивает антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, содержащие CDR3 легкой цепи (LCDR3), содержащую аминокислотную последовательность, выбранную из любой из аминокислотных последовательностей LCDR3, перечисленных в Таблице 1 или по существу подобную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности.

[0017] Данное изобретение также обеспечивает антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, содержащие пару аминокислотных последовательностей HCDR3 и LCDR3 (HCDR3/LCDR3), содержащую любую из аминокислотных последовательностей HCDR3, перечисленных в Таблице 1, в паре с любой из аминокислотных последовательностей LCDR3, перечисленных в Таблице 1. В соответствии с определенными вариантами осуществления данное изобретение обеспечивает антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, содержащие пару аминокислотных последовательностей HCDR3/LCDR3, содержащуюся в любом из иллюстративных анти-STEAP2 антител, перечисленных в Таблице 1. В некоторых вариантах

осуществления пару аминокислотных последовательностей HCDR3/LCDR3 выбирают из группы, состоящей из SEQ ID NO: 256/264 (например, H2M11162N).

[0018] Данное изобретение также обеспечивает антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, содержащие набор из шести CDR (то есть, HCDR1-HCDR2-HCDR3-LCDR1-LCDR2-LCDR3) содержащихся в любом из иллюстративных анти-STEAP2 антител, перечисленных в Таблице 1. В некоторых вариантах осуществления набор аминокислотных последовательностей HCDR1-HCDR2-HCDR3-LCDR1-LCDR2-LCDR3 выбирают из группы, состоящей из SEQ ID NO: 252-254-256-260-262-264 (например, H2M11162N).

[0019] В связанном варианте осуществления данное изобретение обеспечивает антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, содержащие набор из шести CDR (то есть, HCDR1-HCDR2-HCDR3-LCDR1-LCDR2-LCDR3), содержащихся в паре аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR, как определено любым из иллюстративных анти-STEAP2 антител, перечисленных в Таблице 1. Например, данное изобретение включает антитела или их антигенсвязывающие фрагменты, содержащие набор аминокислотных последовательностей HCDR1-HCDR2-HCDR3-LCDR1-LCDR2-LCDR3, содержащийся в паре аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NO: 250/258 (например, H2M11162N). Способы и технологии идентификации CDR в аминокислотных последовательностях HCVR и LCVR хорошо известны в данной области техники и могут быть применены для идентификации CDR в указанных аминокислотных последовательностях HCVR и/или LCVR, описанных в данном документе. Общепринятые правила, которые могут быть применены для определения границ CDR, включают, например, определение Кабата, определение Чотиа и определение AbM. В общем случае определение Кабата основано на вариабельности последовательности, определение Чотии основано на местоположении структурных петлевых областей, а определение AbM является компромиссом между подходами Кабата и Чотии. См., например, Kabat, «Sequences of Proteins of Immunological Interest,» National Institutes of Health, Bethesda, Md. (1991); Al-Lazikani *et al.*, *J. Mol. Biol. 273*:927-948 (1997); и Martin

et al., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 86:9268-9272 (1989). Публичные базы данных также доступны для идентификации последовательностей CDR в антителе.

[0020]Данное изобретение также обеспечивает молекулы нуклеиновых кислот, кодирующие анти-STEAP2 антитела или их части. Например, данное изобретение обеспечивает молекулы нуклеиновой кислоты, кодирующие любую из аминокислотных последовательностей HCVR, перечисленных в Таблице 1; в определенных вариантах осуществления молекула нуклеиновой кислоты содержит полинуклеотидную последовательность, выбранную из любой последовательности нуклеиновых кислот HCVR, перечисленных в Таблице 2, или по существу подобную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности.

[0021]Данное изобретение также обеспечивает молекулы нуклеиновой кислоты, кодирующие любую из аминокислотных последовательностей LCVR, перечисленных в Таблице 1; в определенных вариантах осуществления молекула нуклеиновой кислоты содержит полинуклеотидную последовательность, выбранную из любой последовательности нуклеиновых кислот LCVR, перечисленных в Таблице 2, или по существу подобную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности.

[0022]Данное изобретение также обеспечивает молекулы нуклеиновой кислоты, кодирующие любую из аминокислотных последовательностей HCDR1, перечисленных в Таблице 1; в определенных вариантах осуществления молекула нуклеиновой кислоты содержит полинуклеотидную последовательность, выбранную из любой последовательности нуклеиновых кислот HCDR1, перечисленных в Таблице 2, или по существу подобную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности.

[0023]Данное изобретение также обеспечивает молекулы

нуклеиновой кислоты, кодирующие любую из аминокислотных последовательностей HCDR2, перечисленных в Таблице 1; в определенных вариантах осуществления молекула нуклеиновой кислоты содержит полинуклеотидную последовательность, выбранную из любой последовательности нуклеиновых кислот HCDR2, перечисленных в Таблице 2, или по существу подобную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности.

[0024]Данное изобретение также обеспечивает молекулы нуклеиновой кислоты, кодирующие любую из аминокислотных последовательностей HCDR3, перечисленных в Таблице 1; в определенных вариантах осуществления молекула нуклеиновой кислоты содержит полинуклеотидную последовательность, выбранную из любой последовательности нуклеиновых кислот HCDR3, перечисленных в Таблице 2, или по существу подобную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности.

[0025]Данное изобретение также обеспечивает молекулы нуклеиновой кислоты, кодирующие любую из аминокислотных последовательностей LCDR1, перечисленных в Таблице 1; в определенных вариантах осуществления молекула нуклеиновой кислоты содержит полинуклеотидную последовательность, выбранную из любой последовательности нуклеиновых кислот LCDR1, перечисленных в Таблице 2, или по существу подобную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности.

[0026]Данное изобретение также обеспечивает молекулы нуклеиновой кислоты, кодирующие любую из аминокислотных последовательностей LCDR2, перечисленных в Таблице 1; в определенных вариантах осуществления молекула нуклеиновой кислоты содержит полинуклеотидную последовательность, выбранную из любой последовательности нуклеиновых кислот LCDR2, перечисленных в Таблице 2, или по существу подобную ей

последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности.

[0027]Данное изобретение также относится к молекулам нуклеиновой кислоты, кодирующим любую из аминокислотных последовательностей LCDR3, перечисленных в Таблице 1; в определенных вариантах осуществления молекула нуклеиновой кислоты содержит полинуклеотидную последовательность, выбранную из любой последовательности нуклеиновых кислот LCDR3, перечисленных в Таблице 2, или по существу подобную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности.

[0028]Данное изобретение также обеспечивает молекулы нуклеиновой кислоты, кодирующие HCVR, при этом HCVR содержит набор из трех CDR (то есть, HCDR1-HCDR2-HCDR3), при этом набор аминокислотных последовательностей HCDR1-HCDR2-HCDR3 является таким, как определено любыми иллюстративными анти-STEAP2 антителами, перечисленными в Таблице 1.

[0029]Данное изобретение также обеспечивает молекулы нуклеиновой кислоты, кодирующие LCVR, при этом LCVR содержит набор из трех CDR (то есть, LCDR1-LCDR2-LCDR3), при этом набор аминокислотных последовательностей LCDR1-LCDR2-LCDR3 является таким, как определено любыми иллюстративными анти-STEAP2 антителами, перечисленными в Таблице 1.

[0030]Данное изобретение также обеспечивает молекулы нуклеиновой кислоты, кодирующие как HCVR, так и LCVR, при этом HCVR содержит аминокислотную последовательность любой из аминокислотных последовательностей HCVR, перечисленных в Таблице 1, и при этом LCVR содержит аминокислотную последовательность любой из аминокислотных последовательностей LCVR, перечисленных в Таблице 1. В некоторых вариантах осуществления молекула нуклеиновой кислоты содержит полинуклеотидную последовательность, выбранную из любой последовательности нуклеиновых кислот HCVR, перечисленных в Таблице 2, или по существу подобную ей последовательность, имеющую

последовательность идентичную по меньшей мере на 90%, по меньшей мере на 95%, по меньшей мере на 98% или по меньшей мере на 99% и полинуклеотидную последовательность, выбранную из любой последовательности нуклеиновых кислот LCVR, перечисленных в Таблице 2, или по существу подобную последовательность, имеющую последовательность идентичную по меньшей мере на 90%, по меньшей мере на 95%, по меньшей мере на 98% или по меньшей мере на 99%. В некоторых осуществления в соответствии с этим аспектом изобретения молекула нуклеиновой кислоты кодирует HCVR и LCVR, при этом обе, HCVR и LCVR, получают из того же анти-STEAP2 антитела, указанного в Таблице 1.

[0031]Данное изобретение также обеспечивает рекомбинантный вектор экспрессии, способный к экспрессии полипептида, содержащего вариабельную область тяжелой или легкой цепи анти-STEAP2 антитела. Например, данное изобретение включает рекомбинантные векторы экспрессии, содержащие любую из упомянутых выше молекул нуклеиновой кислоты, то есть, молекулы нуклеиновой кислоты, кодирующие любую из последовательностей HCVR, LCVR и/или CDR, как указано в Таблице 1. Также в объем данного изобретения включены клетки-хозяева, в которые вводили такие векторы, а также способы получения антител или их частей путем культивирования клеток-хозяев в условиях, обеспечивающих продуцирование антител или фрагментов антител, и выделение антител и фрагментов антител, полученных таким образом.

[0032]Данное изобретение включает анти-STEAP2 антитела, имеющие модифицированный профиль гликозилирования. В некоторых вариантах осуществления модификация для удаления нежелательных сайтов гликозилирования может быть полезна или антитело, лишенное фукозного фрагмента, присутствующего в олигосахаридной цепи, например, для увеличения функции антителозависимой клеточной цитотоксичности (АЗКЦ) (см. Shield et al. (2002) JBC 277:26733). В других применениях, модификация галактозилирования может быть сделана для того, чтобы изменить комплементзависимую цитотоксичность (КЗЦ).

[0033]В другом аспекте данное изобретение обеспечивает фармацевтическую композицию, содержащую рекомбинантное

человеческое антитело или его фрагмент, который специфически связывает STEAP2, и фармацевтически приемлемый носитель. В связанном аспекте изобретение относится к композиции, которая представляет собой комбинацию анти-STEAP2 антитела и второго терапевтического агента. В одном варианте осуществления второй терапевтический агент представляет собой любой агент, который преимущественно комбинируют с анти-STEAP2 антителом. Дополнительные комбинированные терапии и комбинированные составы, включающие анти-STEAP2 антитела согласно данному изобретению, описаны в данном документе в другом месте.

[0034]В другом аспекте данное изобретение обеспечивает терапевтические способы для нацеливания/уничтожения опухолевых клеток, экспрессирующих STEAP2, с использованием анти-STEAP2 антитела согласно изобретению, причем терапевтические способы включают введение терапевтически эффективного количества фармацевтической композиции, содержащей анти-STEAP2 антитело согласно изобретению, субъекту, нуждающемуся в этом. В некоторых случаях анти-STEAP2 антитела (или их антигенсвязывающие фрагменты) могут быть использованы для лечения рака предстательной железы или могут быть модифицированы для придания им большей цитотоксичности при помощи способов, включая, но не ограничиваясь этим, модифицированные Fc-домены для увеличения АЗКЦ (см., например, Shield et al. (2002) JBC 277: 26733), радиоиммунотерапию, конъюгаты антитело-лекарственное средство или другие способы повышения эффективности абляции опухоли.

[0035]Данное изобретение также включает применение анти-STEAP2 антитела согласно изобретению в изготовлении лекарственного средства для лечения заболевания или расстройства (например, рака), связанного с или вызванного STEAP2-экспрессирующими клетками. В одном аспекте изобретение относится к соединению, содержащему анти-STEAP2 антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, или к биспецифическому антителу STEAP2xCD3, как описано в данном документе, для применения в медицине. В одном аспекте изобретение относится к соединению, содержащему конъюгат антитело-лекарственное средство (ADC), как описано в данном документе, для применения в медицине.

[0036]В еще одном аспекте, данное изобретение обеспечивает моноспецифические анти-STEAP2 антитела для диагностических применений, таких как, например, реагенты для визуализации.

[0037]В еще одном аспекте изобретение обеспечивает терапевтические способы для стимулирования активации Т-клеток с использованием анти-CD3 антитела или антигенсвязывающей части антитела согласно изобретению, причем терапевтические способы включают введение терапевтически эффективного количества фармацевтической композиции, содержащей антитело

[0038]В другом аспекте данное изобретение обеспечивает выделенное антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, который связывает STEAP2-экспрессирующие клетки C4-2 с ЭК50 менее 50 нМ, как измерено при помощи FACS-анализа. В другом аспекте данное изобретение обеспечивает выделенное антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, который связывается с и интернализуется STEAP2-экспрессирующими клетками C4-2.

[0039]Изобретение дополнительно обеспечивает антитело или антигенсвязывающий фрагмент, который конкурирует за связывание со STEAP2 человека с эталонным антителом, содержащим пару аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR, как указано в Таблице 1. В другом аспекте изобретение обеспечивает антитело или антигенсвязывающий фрагмент, который конкурирует за связывание со STEAP2 человека с контрольным антителом, содержащим пару аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 2/10; 18/26; 34/42; 50/58; 66/58; 74/58; 82/58; 90/58; 98/58; 106/114; 122/130; 138/146; 154/162; 170/178; 186/194; 202/210; 218/226; 234/242; 250/258; 266/274; 282/290; 298/306; 314/322; 330/338; 346/354; 362/370; и 378/386.

[0040]Кроме того, изобретение обеспечивает антитело или антигенсвязывающий фрагмент, причем антитело или его антигенсвязывающий фрагмент связывается с тем же эпитопом на STEAP2 человека, что и эталонное антитело, содержащее пару аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR, как указано в Таблице 1. В другом аспекте антитело или его антигенсвязывающий фрагмент связывается с тем же эпитопом на STEAP2 человека, что и

эталонное антитело, содержащее пару аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 2/10; 18/26; 34/42; 50/58; 66/58; 74/58; 82/58; 90/58; 98/58; 106/114; 122/130; 138/146; 154/162; 170/178; 186/194; 202/210; 218/226; 234/242; 250/258; 266/274; 282/290; 298/306; 314/322; 330/338; 346/354; 362/370; и 378/386.

[0041] Изобретение также обеспечивает выделенное антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, который связывает STEAP2 человека, причем антитело или антигенсвязывающий фрагмент содержит: определяющие комплементарность участки (CDR) вариабельной области тяжелой цепи (HCVR), имеющей аминокислотную последовательность, указанную в Таблице 1; и CDR вариабельной области легкой цепи (LCVR), имеющей аминокислотную последовательность, как указано в Таблице 1. В другом аспекте выделенное антитело или антигенсвязывающий фрагмент содержит CDR тяжелой и легкой цепи пары аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR, выбранной из группы, состоящей из: 2/10; 18/26; 34/42; 50/58; 66/58; 74/58; 82/58; 90/58; 98/58; 106/114; 122/130; 138/146; 154/162; 170/178; 186/194; 202/210; 218/226; 234/242; 250/258; 266/274; 282/290; 298/306; 314/322; 330/338; 346/354; 362/370; и 378/386. В еще одном аспекте выделенное антитело или его антигенсвязывающий фрагмент содержит домены HCDR1-HCDR2-HCDR3-LCDR1-LCDR2-LCDR3, соответственно, выбранные из группы, состоящей из: SEQ ID NO: 4-6-8-12-14-16; 20-22-24-28-30-32; 36-38-40-44-46-48; 52-54-56-60-62-64; 68-70-72-60-62-64; 76-78-80-60-62-64; 84-86-88-60-62-64; 92-94-96-60-62-64; 100-102-104-60-62-64; 108-110-112-116-118-120; 124-126-128-132-134-136; 140-142-144-148-150-152; 156-158-160-164-166-168; 172-174-176-180-182-184; 188-190-192-196-198-200; 204-206-208-212-214-216; 220-222-224-228-230-232; 236-238-240-244-246-248; 252-254-256-260-262-264; 268-270-272-276-278-280; 284-286-288-292-294-296; 300-302-304-308-310-312; 316-318-320-324-326-328; 332-334-336-340-342-344; 348-350-352-356-358-360; 364-366-368-372-374-376; и 380-382-384-388-390-392.

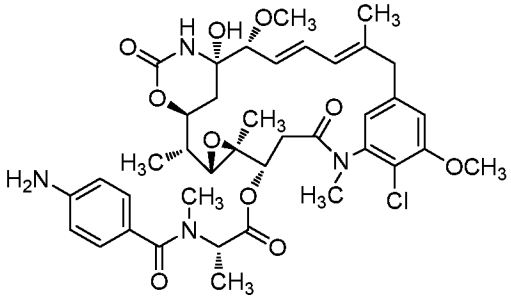
[0042]В другом аспекте изобретение обеспечивает выделенное антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, который связывает

STEAP2 человека, причем антитело или антигенсвязывающий фрагмент содержит: (a) вариабельную область тяжелой цепи (HCVR), имеющую аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 2, 18, 34, 50, 66, 74, 82, 90, 98, 106, 122, 138, 154, 170, 186, 202, 218, 234, 250, 266, 282, 298, 314, 330, 346, 362, и 378; и (b) вариабельную область легкой цепи (LCVR), имеющую аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 10; 26; 42; 58 114; 130; 146; 162; 178; 194; 210; 226, 242; 258; 274; 290; 306; 322; 338; 354; 370; и 386. В дополнительном аспекте выделенное антитело или антигенсвязывающий фрагмент по п. 10, причем антитело или антигенсвязывающий фрагмент содержит пару аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR, выбранную из группы, состоящей из: SEQ ID NO: 2/10; 18/26; 34/42; 50/58; 66/58; 74/58; 82/58; 90/58; 98/58; 106/114; 122/130; 138/146; 154/162; 170/178; 186/194; 202/210; 218/226; 234/242; 250/258; 266/274; 282/290; 298/306; 314/322; 330/338; 346/354; 362/370; и 378/386.

[0043]В соответствии с другим аспектом данное изобретение обеспечивает конъюгаты антитело-лекарственное средство, содержащие анти-STEAP2 антитело или антигенсвязывающий фрагмент, и терапевтический агент (например, цитотоксический агент). В некоторых вариантах осуществления антитело или его антигенсвязывающий фрагмент и цитотоксический агент ковалентно связаны через линкер, как обсуждается в данном документе. В различных вариантах осуществления анти-STEAP 2 антитело или его антигенсвязывающий фрагмент может быть любым из анти-STEAP 2 антител или фрагментов, описанных в данном документе.

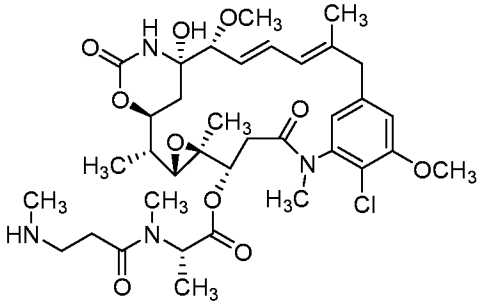
[0044]В некоторых вариантах осуществления цитотоксический агент выбирают из ауристатина, майтанзиноида, тубулизина, производного томаймицина или производного доластатина. В некоторых случаях цитотоксический агент представляет собой ауристатин, выбранный из MMAE или MMAF, или майтанзиноид, выбранный из DM1 или DM4. В некоторых вариантах осуществления цитотоксический агент представляет собой майтанзиноид, имеющий структуру формулы (I) или формулы (II), как обсуждается в данном документе.

[0045]В некоторых вариантах осуществления цитотоксический агент представляет собой майтанзиноид, имеющий структуру:



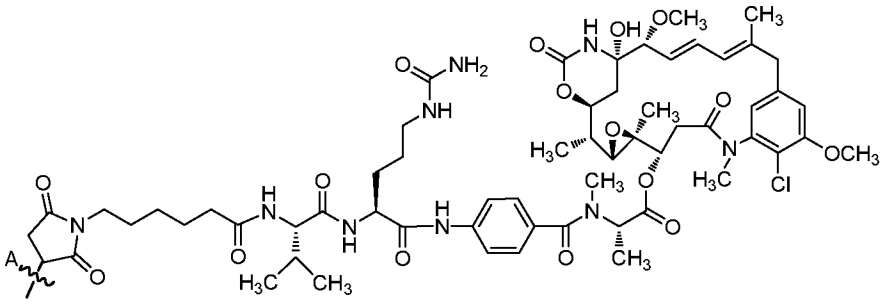
.

[0046]В некоторых вариантах осуществления цитотоксический агент представляет собой майтанзиноид, имеющий структуру:



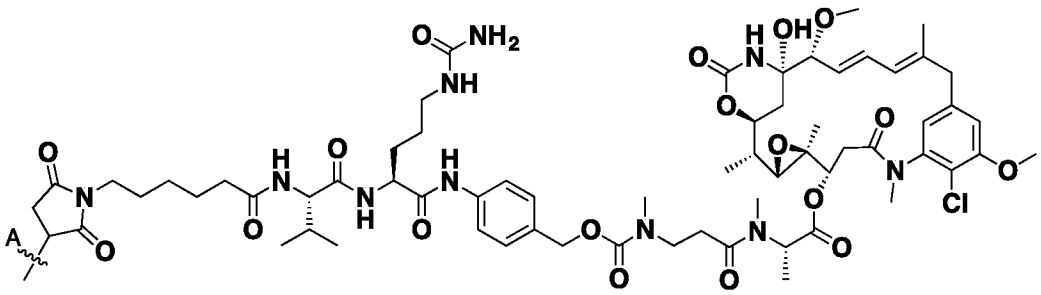
.

[0047]В некоторых вариантах осуществления конъюгат антитело-лекарственное средство содержит анти-STEAP 2 антитело или его фрагмент, и



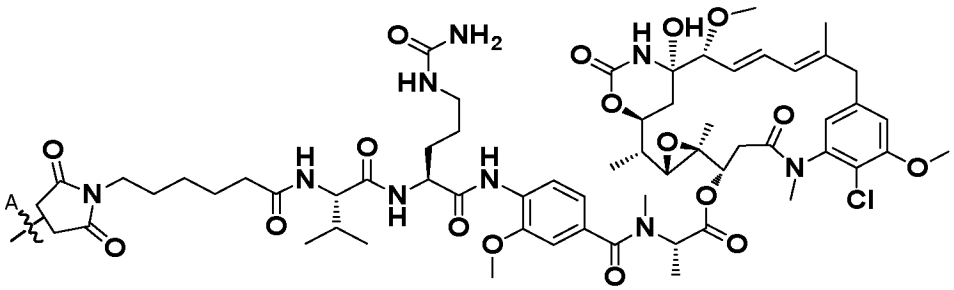
где представляет собой связь с анти-STEAP 2 антителом или его фрагментом.

[0048]В некоторых вариантах осуществления конъюгат антитело-лекарственное средство содержит анти-STEAP 2 антитело или его фрагмент, и



где представляет собой связь с анти-STEAP 2 антителом или его фрагментом.

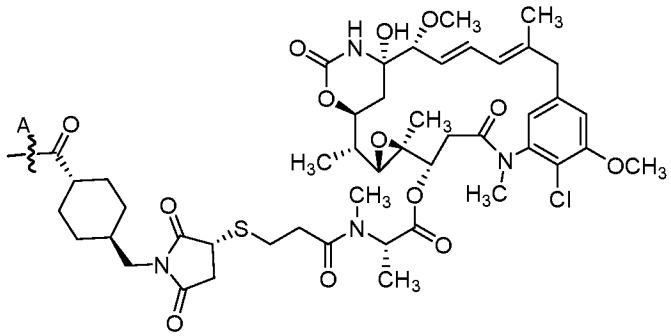
[0049]В некоторых вариантах осуществления конъюгат антитело-лекарственное средство содержит анти-STEAP 2 антитело или его фрагмент, и



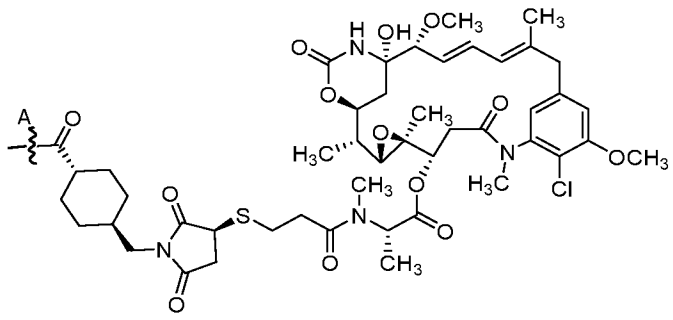
где представляет собой связь с анти-STEAP 2 антителом или его фрагментом.

[0050]В некоторых вариантах осуществления связь с антителом или его фрагментом осуществляется через серную составляющую остатка цистеина.

[0051]В некоторых вариантах осуществления конъюгат антитело-лекарственное средство содержит анти-STEAP 2 антитело или его фрагмент, и



, или



, или

их смесь,

где представляет собой связь с анти-STEAP 2 антителом или его фрагментом.

[0052]В некоторых вариантах осуществления связь с антителом или его фрагментом осуществляется через азотную составляющую остатка лизина.

[0053]В любом из различных вариантов осуществления конъюгатов антитело-лекарственное средство, описанных выше или в данном документе, конъюгат антитело-лекарственное средство может содержать от 1 до 4 цитотоксических агентов на анти-STEAP 2 антитело или его фрагмент.

[0054]В соответствии с другим аспектом данное изобретение обеспечивает биспецифические антигенсвязывающие молекулы (например, антитела), которые связывают STEAP2 и CD3. Такие биспецифические антигенсвязывающие молекулы также обозначаются в данном документе как «анти-STEAP2/анти-CD3 биспецифические молекулы», «анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические молекулы» или «STEAP2xCD3 бсАт (биспецифическое антитело)». Анти-STEAP2 часть анти-STEAP2/анти-CD3 биспецифической молекулы полезна для нацеливания на клетки (например, опухолевые клетки), которые экспрессируют STEAP2 (например, опухоли предстательной железы), а анти-CD3 часть биспецифической молекулы полезна для активации Т-клеток. Одновременное связывание STEAP2 на опухолевой клетке и CD3 на Т-клетке облегчает направленное уничтожение (лизис клеток) целевой опухолевой клетки при помощи активированной Т-клетки. Следовательно, анти-STEAP2/анти-CD3 биспецифические молекулы согласно изобретению, следовательно, полезны, для лечения заболеваний и расстройств, связанных или вызванных

STEAP2-экспрессирующими опухолями (например, злокачественные новообразования предстательной железы).

[0055]Биспецифические антигенсвязывающие молекулы в соответствии с этим аспектом данного изобретения, содержат первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3 человека, и второй антигенсвязывающий домен, который специфически связывает STEAP2. Данное изобретение включает анти-STEAP2/анти-CD3 биспецифические молекулы (например, биспецифические антитела), в которых каждый антигенсвязывающий домен содержит вариабельную область тяжелой цепи (HCVR), спаренную с вариабельной областью легкой цепи (LCVR). В некоторых иллюстративных вариантах осуществления изобретения антигенсвязывающий домен анти-CD3 и антигенсвязывающий домен анти-STEAP2, каждый из которых содержит разные, определенные HCVR, спаренные с общей LCVR. Например, как показано в примере 4 в данном документе, были сконструированы биспецифические антитела, содержащие первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3, причем первый антигенсвязывающий домен содержит HCVR, полученную из анти-CD3 антитела, спаренную с LCVR, полученную из анти-STEAP2 антитела (например, та же LCVR, которая включена в антигенсвязывающий домен анти-STEAP2); и второй антигенсвязывающий домен, который специфически связывает STEAP2, причем второй антигенсвязывающий домен содержит HCVR/LCVR, полученную из анти-STEAP2 антитела. Другими словами, в иллюстративных молекулах, описанных в данном документе, спаривание HCVR из анти-CD3 антитела с LCVR из анти-STEAP2 антитела создает антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3 (но не связывает STEAP2). В таких вариантах осуществления первый и второй антигенсвязывающие домены содержат различные HCVR анти-CD3 и анти-STEAP2, но имеют общую LCVR анти-STEAP2. В других вариантах осуществления изобретения, биспецифические антигенсвязывающие молекулы содержат различные HCVR анти-CD3 и анти-STEAP2, но имеют общую LCVR. Аминокислотная последовательность данного LCVR показана, например, в SEQ ID NO: 1890, и аминокислотные последовательности соответствующих CDR (т.е., LCDR1-LCDR2-LCDR3) показаны в SEQ ID

NO: 1892, 1894 и 1896, соответственно. Генетически модифицированные мыши могут быть использованы для получения полностью человеческих биспецифических антигенсвязывающих молекул, содержащих две разные тяжелые цепи, которые связаны с идентичной легкой цепью, которая содержит вариабельный домен, полученный из одного из двух различных генных сегментов вариабельной области легкой цепи человека. Альтернативно, вариабельные области тяжелых цепей могут быть спарены с одной общей легкой цепью и экспрессироваться рекомбинантно в клетках-хозяевах. Таким образом, антитела согласно изобретению могут содержать тяжелые цепи иммуноглобулина, связанные с одной перестроенной легкой цепью. В некоторых вариантах осуществления легкая цепь содержит вариабельный домен, полученный из генного сегмента Vκ1-39 человека или генного сегмента Vκ3-20. В других вариантах осуществления легкая цепь содержит вариабельный домен, полученный из генного сегмента Vκ1-39 человека, перестроенного с генным сегментом Jκ5 человека или генным сегментом Jκ1 человека.

[0056]Данное изобретение обеспечивает анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические молекулы, в которых первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3, содержит любую из аминокислотных последовательностей HCVR, любую из аминокислотных последовательностей LCVR, любую из пар аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR, любую из аминокислотных последовательностей CDR1-CDR2-CDR3 тяжелой цепи или любую из аминокислотных последовательностей CDR1-CDR2-CDR3 легкой цепи, как указано в публикации США 2014/0088295, опубликованной 27 марта 2014 г., и PCT/US2016/044732, поданной 29 июля 2016 г.

[0057]Кроме того, данное изобретение обеспечивает анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифических молекул, отличающийся тем, что первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3, содержит любую из аминокислотных последовательностей HCVR, как указано в таблицах 9, 11 и 15 в данном документе. Первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3, может также содержать любую из аминокислотных последовательностей LCVR, как указано в таблицах 1, 9, 12 и 17 в

данном документе. Согласно определенным вариантам осуществления первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3, содержит любую из пар аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR, как указано в таблицах 9, 11, 12, 15 и 17 в данном документе. Данное изобретение также обеспечивает анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические молекулы, причем первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3, содержит любую из аминокислотных последовательностей CDR1-CDR2-CDR3 тяжелой цепи, как указано в таблицах 9, 11, и 15 в данном документе, и/или любую из аминокислотных последовательностей CDR1-CDR2-CDR3 легкой цепи, как указано в таблицах 1, 9, 12 и 17 в данном документе.

[0058]В соответствии с некоторыми вариантами осуществления данное изобретение обеспечивает анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические молекулы, причем первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывается с CD3, содержит вариабельную область тяжелой цепи (HCVR), имеющий аминокислотную последовательность, как указано в таблицах 9, 11 и 15 в данном документе, или по существу аналогичную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности.

[0059]Данное изобретение также обеспечивает анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические молекулы, причем первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3, содержит вариабельную область легкой цепи (LCVR), имеющий аминокислотную последовательность, как указано в таблицах 1, 9, 12 и 17 в данном документе, или по существу аналогичную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности.

[0060]Данное изобретение также обеспечивает анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические молекулы, причем первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3, содержит пару аминокислотных последовательностей HCVR и LCVR (HCVR/LCVR), как указано в таблицах 9, 11, 12, 15 и 17 в данном

документе.

[0061]Данное изобретение также обеспечивает анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические молекулы, причем первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3, содержит домен CDR3 тяжелой цепи (HCDR3), имеющий аминокислотную последовательность, как указано в таблицах 9, 11 и 15 в данном документе, или по существу аналогичную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности; и домен CDR3 (LCDR3) легкой цепи, имеющий аминокислотную последовательность, как указано в таблицах 1, 9, 12 и 17 в данном документе, или по существу аналогичную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности.

[0062]В некоторых вариантах осуществления первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3, содержит пару аминокислотных последовательностей HCDR3/LCDR3, как указано в таблицах 9, 11, 12, 15 и 17 в данном документе.

[0063]Данное изобретение также обеспечивает анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические антигенсвязывающие молекулы, причем первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3, содержит домен CDR1 тяжелой цепи (HCDR1), имеющий аминокислотную последовательность, как указано в таблицах 9, 11 и 15 в данном документе, или по существу аналогичную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности; домен CDR2 (HCDR2) тяжелой цепи, имеющий аминокислоту, как указано в таблицах 9, 11 и 15, или его по существу аналогичную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности; домен CDR3 (HCDR3) тяжелой цепи, имеющий аминокислоту, как указано в таблицах 9, 11 и 15, или его по существу аналогичную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности

последовательности; домен CDR1 (LCDR1) легкой цепи, имеющий аминокислотную последовательность, как указано в таблицах 1, 9, 12 и 17 в данном документе, или по существу аналогичную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности; домен CDR2 (LCDR2) легкой цепи, имеющий аминокислотную последовательность, как указано в таблицах 1, 9, 12 и 17 в данном документе, или по существу аналогичную последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности; и домен CDR3 (LCDR3) легкой цепи, имеющий аминокислотную последовательность, как указано в таблицах 1, 9, 12 и 17 в данном документе, или по существу аналогичную последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности.

[0064]Некоторые неограничивающие, иллюстративные анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические антигенсвязывающие молекулы согласно изобретению содержат первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3, содержащий домены HCDR1-HCDR2-HCDR3-LCDR1-LCDR2-LCDR3, соответственно, имеющие аминокислотные последовательности, как указано в таблицах 9, 11, 12, 15 и 17 в данном документе.

[0065]Данное изобретение также обеспечивает биспецифическую антигенсвязывающую молекулу, причем первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3 человека, содержит определяющие комплементарность области тяжелой цепи (HCDR1, HCDR2 и HCDR3) из вариабельной области тяжелой цепи (HCVR), содержащей аминокислотную последовательность, как указано в Таблице 9, Таблице 11, или Таблице 15, и определяющие комплементарность области легкой цепи (LCDR1, LCDR2 и LCDR3) из вариабельной области легкой цепи (LCVR), содержащей аминокислотную последовательность, как указано в Таблице 1, Таблице 9, Таблице 12 или Таблице 17.

[0066]В другом аспекте данное изобретение обеспечивает биспецифическую антигенсвязывающую молекулу, причем первый

антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3 человека, содержит определяющие комплементарность области тяжелой цепи (HCDR1, HCDR2 и HCDR3) из вариабельной области тяжелой цепи (HCVR), выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1730, 1762 и 1866, и определяющие комплементарность области легкой цепи (LCDR1, LCDR2 и LCDR3) из вариабельной области легкой цепи (LCVR), содержащей аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 258.

[0067]Кроме того, изобретение обеспечивает биспецифическую антигенсвязывающую молекулу, причем первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3 человека, содержит три определяющих комплементарность области тяжелой цепи (A1-HCDR1, A1-HCDR2 и A1-HCDR3) и три определяющих комплементарность области легкой цепи (A1-LCDR1, A1-LCDR2 и A1-LCDR3), причем A1-HCDR1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1732, 1764, и 1868; A1-HCDR2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1734, 1766, и 1870; A1-HCDR3 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1736, 1768 и 1872; A1-LCDR1 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 260; A1-LCDR2 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 262; и A1-LCDR3 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 264.

[0068]В еще одном аспекте, данное изобретение обеспечивает биспецифическую антигенсвязывающую молекулу, причем первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3 человека, содержит CDR тяжелой и легкой цепи пары аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR, выбранной из группы, состоящей из: SEQ ID NO: 1730/258, 1762/258, и 1866/258.

[0069]В другом аспекте данное изобретение обеспечивает биспецифическую антигенсвязывающую молекулу, причем первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3 человека, содержит три определяющих комплементарность области тяжелой цепи (A1-HCDR1, A1-HCDR2 и A1-HCDR3) и три определяющих комплементарность области легкой цепи (A1-LCDR1, A1-LCDR2 и A1-

LCDR3), и причем второй антигенсвязывающий домен, который специфически связывает STEAP2 человека, содержит три определяющих комплементарность области тяжелой цепи A2-HCDR1, A2-HCDR2 и A2-HCDR3) и три определяющих комплементарность области легкой цепи (A2-LCDR1, A2-LCDR2 и A2-LCDR3); причем A1-HCDR1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1732, 1764 и 1868; A1-HCDR2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1736, 1768 и 1872; A1-HCDR3 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1736, 1768 и 1872; A1-LCDR1 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 260; A1-LCDR2 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 262; и A1-LCDR3 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 264; и причем A2-HCDR1 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 252; A2-HCDR2 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 254; A2-HCDR3 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 256; A2-LCDR1 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 260; A2-LCDR2 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 262; и A2-LCDR3 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 264.

[0070]Некоторые неограничивающие, иллюстративные анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические антигенсвязывающие молекулы согласно изобретению содержат первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3, содержащий тяжелую цепь, содержащую каркасные области вариабельных доменов, имеющие аминокислотную последовательность, выбранную из FR1 (SEQ ID NO: 1903), FR2 (SEQ ID NO: 1904), FR3 (SEQ ID NO: 1905) и FR4 (SEQ ID NO: 1906).

[0071]В нескольких вариантах осуществления иллюстративные анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические антигенсвязывающие молекулы согласно изобретению содержат биспецифическую антигенсвязывающую молекулу, причем первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3 человека, содержит HCVR, содержащий HCDR1-HCDR2-HCDR3, имеющий аминокислотные последовательности SEQ ID NO: 1907-1908-1909.

[0072]Данное изобретение также обеспечивает анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические молекулы, причем второй антигенсвязывающий домен, который специфически связывает STEAP2, содержит вариабельную область тяжелой цепи (HCVR), имеющий аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 2, 18, 34, 50, 66, 74, 82, 90, 98, 106, 122, 138, 154, 170, 186, 202, 218, 234, 250, 266, 282, 298, 314, 330, 346, 362 и 378, или по существу аналогичную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности.

[0073]Данное изобретение также обеспечивает анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические молекулы, причем второй антигенсвязывающий домен, который специфически связывает STEAP2, содержит вариабельную область легкой цепи (LCVR), имеющий аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 10; 26; 42; **58**; 114; 130; 146; 162; 178; 194; 210; 226, 242; 258; 274; 290; 306; 322; 338; 354; 370; и 386, или его по существу аналогичную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности.

[0074]Данное изобретение также обеспечивает анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические молекулы, причем второй антигенсвязывающий домен, который специфически связывает STEAP2, содержит пару аминокислотных последовательностей HCVR и LCVR (HCVR/LCVR) SEQ ID NO: 250/258.

[0075]Данное изобретение также обеспечивает анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические молекулы, причем второй антигенсвязывающий домен, который специфически связывает STEAP2, содержит домен CDR3 (HCDR3) тяжелой цепи, имеющий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 256, или по существу аналогичную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности; и домен CDR3 (LCDR3) легкой цепи, имеющий аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 264,

или его по существу аналогичную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности.

[0076]В некоторых вариантах осуществления второй антигенсвязывающий домен, который специфически связывает STEAP2, содержит пару аминокислотных последовательностей HCDR3/LCDR3, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 256/264.

[0077]Данное изобретение также обеспечивает анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические антигенсвязывающие молекулы, причем второй антигенсвязывающий домен, который специфически связывает STEAP2, содержит домен CDR1 тяжелой цепи (HCDR1), имеющий аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 4, 20, 36, 52, 68, 76, 84, 92, 100, 108, 124, 140, 156, 172, 188, 204, 220, 236, 252, 268, 284, 300, 316, 332, 348, 364, и 380, или по существу аналогичную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности; домен CDR2 (HCDR2) тяжелой цепи, имеющий аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 6, 22, 38, 54, 70, 78, 86, 94, 102, 110, 126, 142, 158, 174, 190, 206, 222, 238, 254, 270, 286, 302, 318, 334, 350, 366 и 382, или по существу аналогичную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности; домен CDR3 (HCDR3) тяжелой цепи, имеющий аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 8, 24, 40, 56, 72, 80, 88, 96, 104, 112, 128, 144, 160, 176, 182, 208, 224, 240, 256, 272, 288, 304, 320, 336, 352, 368, и 384, или по существу аналогичную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности; домен CDR1 (LCDR1) легкой цепи, имеющий аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 12, 28, 44, 60, 116, 132, 148, 164, 180, 196, 212, 228, 244, 260, 276, 292, 308, 324, 340, 356, 372 и 388, или по существу аналогичную ей последовательность, имеющую

по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности; и домен легкой цепи CDR2 (LCDR2), имеющий аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 14, 30, 46, 62, 118, 134, 150, 166, 182, 198, 214, 230, 246, 262, 278, 294, 310, 326, 342, 358, 374, и 390, или по существу аналогичную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности; и домен CDR3 (LCDR3) легкой цепи, имеющий аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 16, 32, 48, 64, 120, 136, 152, 168, 184, 200, 216, 232, 248, 264, 280, 296, 312, 328, 344, 360, 376 и 392, или по существу аналогичную ей последовательность, имеющую по меньшей мере 90%, по меньшей мере 95%, по меньшей мере 98% или по меньшей мере 99% идентичности последовательности.

[0078]Некоторые неограничивающие, иллюстративные анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические антигенсвязывающие молекулы согласно изобретению содержат второй антигенсвязывающий домен, который специфически связывает STEAP2, содержащий домены HCDR1-HCDR2-HCDR3-LCDR1-LCDR2-LCDR3, соответственно, имеющие аминокислотные последовательности, выбранные из группы, состоящей из: SEQ ID NO: 252-254-256-260-262-264.

[0079]В связанном варианте осуществления данное изобретение включает анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические антигенсвязывающие молекулы, причем второй антигенсвязывающий домен, который специфически связывает STEAP2, содержит домены CDR тяжелой и легкой цепи, содержащиеся в последовательностях вариабельной области тяжелой и легкой цепи (HCVR/LCVR), выбранных из группы, состоящей из SEQ ID NO: 250/258.

[0080]В другом аспекте данное изобретение обеспечивает биспецифическую антигенсвязывающую молекулу, содержащую первый антигенсвязывающий домен, который связывает CD3 человека, и второй антигенсвязывающий домен, который связывает STEAP2 человека, причем второй антигенсвязывающий домен получен из антитела или антигенсвязывающего фрагмента любого из анти-STEAP2

антител согласно изобретению. В дополнительном аспекте изобретение обеспечивает биспецифическую антигенсвязывающую молекулу, содержащую первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3 человека, и второй антигенсвязывающий домен, который специфически связывает STEAP2 человека.

[0081]Кроме того, изобретение обеспечивает биспецифическую антигенсвязывающую молекулу, которая связывает клетки человека, экспрессирующую CD3 человека, и клетки яванского макака, экспрессирующую CD3 яванского макака. В другом аспекте биспецифическая антигенсвязывающая молекула связывает клетки человека, экспрессирующие STEAP2 человека.

[0082]В другом аспекте данное изобретение обеспечивает биспецифическую антигенсвязывающую молекулу, которая ингибирует рост опухоли у иммунокомпрометированных мышей, несущих ксенотрансплантаты рака предстательной железы человека.

[0083]В некоторых вариантах осуществления анти-CD3 антитела согласно изобретению, антигенсвязывающие фрагменты и их биспецифические антитела были сделаны путем замены аминокислотных остатков исходного ступенчатым образом на основе различий между последовательностью зародышевой линии и последовательностью исходного антитела.

[0084]В некоторых вариантах осуществления данное изобретение обеспечивает биспецифическую антигенсвязывающую молекулу, причем второй антигенсвязывающий домен конкурирует за связывание со STEAP2 человека с эталонным антигенсвязывающим белком, содержащим три определяющих комплементарность области тяжелой цепи (A2-HCDR1, A2-HCDR2 и A2-HCDR3) и три определяющих комплементарность области легкой цепи (A2-LCDR1, A2-LCDR2 и A2-LCDR3), при этом A2-HCDR1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 252; A2-HCDR2 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 254; A2-HCDR3 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 256; A2-LCDR1 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 260; A2-LCDR2 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 262; и A2-LCDR3 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 264. В некоторых

вариантах осуществления данное изобретение обеспечивает биспецифическую антигенсвязывающую молекулу, причем второй антигенсвязывающий домен конкурирует за связывание со STEAP2 человека с эталонным антигенсвязывающим белком, содержащим вариабельную область тяжелой цепи (HCVR), содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 250, и вариабельную область легкой цепи (LCVR), содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 258.

[0085]В некоторых вариантах осуществления изобретение обеспечивает биспецифическую антигенсвязывающую молекулу, причем первый антигенсвязывающий домен конкурирует за связывание с CD3 человека с эталонным антигенсвязывающим белком, содержащим три определяющих комплементарность области тяжелой цепи (A1-HCDR1, A1-HCDR2 и A1-HCDR3) и три определяющих комплементарность области легкой цепи (A1-LCDR1, A1-LCDR2 и A1-LCDR3), при этом A1-HCDR1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1732, 1764 и 1868; A1-HCDR2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1734, 1766 и 1870; A1-HCDR3 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1736, 1768 и 1872; A1-LCDR1 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 260; A1-LCDR2 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 262; и A1-LCDR3 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 264. В некоторых вариантах осуществления изобретение обеспечивает биспецифическую антигенсвязывающую молекулу, причем первый антигенсвязывающий домен конкурирует за связывание с CD3 человека с эталонным антигенсвязывающим белком, содержащим вариабельную область тяжелой цепи (HCVR), содержащую аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1730, 1762 и 1866, и вариабельную область легкой цепи (LCVR), содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 258.

[0086]В некоторых вариантах осуществления изобретение обеспечивает биспецифическую антигенсвязывающую молекулу, причем первый антигенсвязывающий домен конкурирует за связывание с CD3

человека с эталонным антигенсвязывающим белком, содержащим вариабельную область тяжелой цепи (HCVR), содержащую аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1730, 1762 и 1866, и вариабельную область легкой цепи (LCVR), содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 258; и при этом второй антигенсвязывающий домен конкурирует за связывание со STEAP2 человека с эталонным антигенсвязывающим белком, содержащим вариабельную область тяжелой цепи (HCVR), содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 250, и вариабельную область легкой цепи (LCVR), содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 258.

[0087]В одном аспекте данное изобретение обеспечивает фармацевтическую композицию, содержащую анти-STEAP2 антигенсвязывающую молекулу или анти-STEAP2/анти-CD3 биспецифическую антигенсвязывающую молекулу и фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель. Изобретение также обеспечивает способ лечения рака у субъекта, включающий введение субъекту фармацевтической композиции, содержащей анти-STEAP2 антигенсвязывающую молекулу или анти-STEAP2/анти-CD3 биспецифическую антигенсвязывающую молекулу, и фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель. В некоторых вариантах осуществления рак выбирают из группы, состоящей из рака предстательной железы, рака мочевого пузыря, рака шейки матки, рака легкого, рака толстой кишки, рака почки, рака молочной железы, рака поджелудочной железы, рака желудка, рака матки и рака яичника. В некоторых случаях рак представляет собой рак предстательной железы. В некоторых случаях рак предстательной железы представляет собой кастрационно-резистентный рак предстательной железы.

[0088]В другом аспекте данное изобретение обеспечивает молекулы нуклеиновых кислот, кодирующие любую из последовательностей HCVR, LCVR или CDR анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифических антигенсвязывающих молекул, описанных в данном документе, включая молекулы нуклеиновой кислоты, содержащие полинуклеотидные последовательности, как указано в таблицах 2,

10, 13, 14, 16 и 18 в данном документе, а также молекулы нуклеиновой кислоты, содержащие две или более из полинуклеотидных последовательностей, как указано в таблицах 2, 10, 13, 14, 16 и 18 в любой их функциональной комбинации или расположении. Рекомбинантные векторы экспрессии, имеющие нуклеиновые кислоты согласно изобретению, и клетки-хозяева, в которые такие векторы были введены, также включены в изобретение, как и способы получения антител путем культивирования клеток-хозяев в условиях, обеспечивающих продуцирование антител, и выделения полученных антитела.

[0089]Данное изобретение включает анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические антигенсвязывающие молекулы, причем любой из указанных выше антигенсвязывающих доменов, который специфически связывает CD3, объединяется, соединяется или иным образом связывается с любым из вышеупомянутых антигенсвязывающих доменов, который специфически связывает STEAP2, с образованием биспецифической антигенсвязывающей молекулы, которая связывает CD3 и STEAP2.

[0090]Данное изобретение включает анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические антигенсвязывающие молекулы, имеющие модифицированный профиль гликозилирования. В некоторых вариантах осуществления модификация для удаления нежелательных сайтов гликозилирования может быть полезна или антитело, лишенное фукозного фрагмента, присутствующего в олигосахаридной цепи, например, для увеличения функции антителозависимой клеточной цитотоксичности (АЗКЦ) (см. Shield et al. (2002) JBC 277:26733). В других применениях, модификация галактозилирования может быть сделана для того, чтобы изменить комплементзависимую цитотоксичность (КЗЦ).

[0091]В другом аспекте данное изобретение обеспечивает фармацевтическую композицию, содержащую анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифическую антигенсвязывающую молекулу, как описано в данном документе, и фармацевтически приемлемый носитель. В связанном аспекте данное изобретение относится к композиции, которая представляет собой комбинацию анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифической антигенсвязывающей молекулы и второго

терапевтического агента. В одном варианте осуществления второй терапевтический агент представляет собой любой агент, который преимущественно комбинируют с анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифической антигенсвязывающей молекулой. Иллюстративные агенты, которые могут быть преимущественно комбинированы с анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифической антигенсвязывающей молекулой, подробно обсуждаются в другом месте данного документа.

[0092]В еще одном аспекте данное изобретение обеспечивает терапевтические способы для нацеливания/уничтожения опухолевых клеток, экспрессирующих STEAP2, с использованием анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифической антигенсвязывающей молекулой согласно изобретению, причем терапевтические способы включают введение терапевтически эффективного количества фармацевтической композиции, содержащей анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифическую антигенсвязывающую молекулу согласно изобретению, субъекту, нуждающемуся в этом.

[0093]Данное изобретение также включает использование анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифической антигенсвязывающей молекулы согласно изобретению в изготовлении лекарственного средства для лечения заболевания или расстройства, связанного или вызванного STEAP2-экспрессирующими клетками.

[0094]Другие варианты осуществления станут очевидными из обзора последующего подробного описания.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ГРАФИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

[0095]На Фиг. 1 изображена эффективность H1H7814N-**7** в STEAP2-положительной модели ксенотрансплантата рака предстательной железы (SCID мыши, имплантированные клетками C4-2) в дозе 10, 20 или 40 мг/кг H1H7814N-**7**, вводимой на 13 сутки после имплантации.

[0096] На Фиг. 2 изображена эффективность H1H7814N-**7** в STEAP2-положительной модели ксенотрансплантата рака предстательной железы (SCID мыши, имплантированные клетками C4-2) в дозе 20 мг/кг H1H7814N-**7**, вводимой на 14 сутки после имплантации.

[0097]На Фиг. 3 изображена эффективность H1H7814N-**7** в STEAP2-положительной модели ксенотрансплантата рака

предстательной железы (SCID мыши, имплантированные клетками C4-2) в дозе 150 мкг/кг H1H7814N-**7**, вводимой на 17 сутки после имплантации.

[0098]На Фиг. 4 изображена эффективность H1H7814N-**60** в STEAP2-положительной модели ксенотрансплантата рака предстательной железы (SCID мыши, имплантированные клетками C4-2) в дозе 2,5 мг/кг (DAR 3.6 TV) H1H7814N-**60**, вводимой на 29 сутки после имплантации.

[0099] На Фиг. 5 изображено связывание биспецифических антител STEAP2xCD3 с клетками Jurkat.

[0100] На Фиг. 6 изображено связывание биспецифических антител STEAP2xCD3 с клеточной линией рака предстательной железы человека (PC3), сконструированной для экспрессии химерного конструкта STEAP2/1.

[0101] На Фиг. 7 и 8 изображено связывание биспецифических антител STEAP2xCD3 с Т-клетками яванского макака.

[0102] На Фиг. 9 изображена индукция пролиферации МКПК человека с помощью биспецифических антител STEAP2xCD3.

[0103] На Фиг. 10 изображена индукция пролиферации МКПК яванского макака с помощью биспецифических антител STEAP2xCD3.

[0104] На Фиг. 11 изображено истощение клеток C4-2 (целевых клеток, несущих STEAP2) в анализе цитотоксичности с помощью репрезентативных биспецифических антител STEAP2xCD3 в присутствии МКПК человека.

[0105] На Фиг. 12 изображена активация Т-клеток человека с помощью иллюстративных биспецифических антител STEAP2xCD3, которые коррелируют с наблюдаемым лизисом целевых клеток, изображенным на Фиг. 11.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ СУЩНОСТИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[0106]Перед описанием данного изобретения следует понимать, что данное изобретение не ограничивается конкретными описанными способами и описанными экспериментальными условиями, поскольку такие способы и условия могут варьироваться. Следует также понимать, что используемая в данном документе терминология предназначена только для описания конкретных вариантов осуществления изобретения и не предназначена для ограничения,

поскольку объем данного изобретения будет ограничен только прилагаемой формулой изобретения.

[0107]Если не указано иное, все технические и научные термины, используемые в данном документе, имеют то же значение, что обычно понимается специалистом в данной области техники, к которой относится данное изобретение. Используемый в данном документе термин «около» при использовании в отношении конкретного приведенного числового значения означает, что значение может отличаться от приведенного значения не более чем на 1%. Например, как используется в данном документе, выражение «около 100» включает в себя 99 и 101 и все значения между ними (например, 99,1, 99,2, 99,3, 99,4 и т. д.).

[0108]Хотя любые способы и материалы, подобные или эквивалентные описанным в данном документе, могут быть применены на практике или при испытании данного изобретения, теперь описаны предпочтительные способы и материалы. Все приведенные в данном документе ссылки, включая заявки на патенты и публикации, включены в данное описание посредством ссылки во всей их полноте для любых целей.

Определения

[0109]Выражение «CD3», используемое в данном документе, относится к антигену, который экспрессируется на Т-клетках в составе мультимолекулярного Т-клеточного рецептора (TCR), и который состоит из гомодимера или гетеродимера, образованного из ассоциации двух из четырех цепей рецептора: CD3-эпсилон, CD3-дельта, CD3-зета и CD3-гамма. CD3-эпсилон человека содержит аминокислотную последовательность, представленную в SEQ ID NO: 1897; CD3-дельта человека содержит аминокислотную последовательность, представленную в SEQ ID NO: 1898. Все ссылки на белки, полипептиды и фрагменты белка в данном документе предназначены для ссылки на человеческий вариант соответствующего белка, полипептида или фрагмента белка, если явно не указано, что он относится к виду, отличному от человека. Таким образом, выражение «CD3» означает CD3 человека, если не указано, что он относится к виду, отличному от человека, например, «CD3 мыши», «CD3 обезьяны» и т.д.

[0110]Используемый в данном документе термин «антитело, которое связывает CD3» или «анти-CD3 антитело» включает антитела и антигенсвязывающие фрагменты, которые специфически распознают одну субъединицу CD3 (например, эпсилон, дельта, гамма или зета), а также антитела и их антигенсвязывающие фрагменты, которые специфически распознают димерный комплекс двух субъединиц CD3 (например, димеры CD3 гамма/эпсилон, дельта/эпсилон и зета/зета). Антитела и антигенсвязывающие фрагменты согласно данному изобретению могут связывать растворимый CD3 и/или экспрессируемый на клеточной поверхности CD3. Растворимый CD3 включает природные белки CD3, а также варианты рекомбинантных белков CD3, такие как, например, мономерные и димерные конструкты CD3, которые не имеют трансмембранного домена или иным образом не связаны с мембраной клетки.

[0111]Как используется в данном документе, выражение «CD3, экспрессируемый на поверхности клеток» означает один или более белка(ов) CD3, который/которые экспрессируются на поверхности клетки *in vitro* или *in vivo* таким образом, что по меньшей мере часть белка CD3 взаимодействует с внеклеточной стороной клеточной мембраны и доступна для антигенсвязывающей части антитела. «Экспрессируемый на клеточной поверхности CD3» включает белки CD3, содержащиеся в пределах функционального Т-клеточного рецептора в мембране клетки. Выражение «CD3, экспрессируемый на клеточной поверхности» включает белок CD3, экспрессируемый как часть гомодимера или гетеродимера на поверхности клетки (например, димеры CD3 гамма/эпсилон, дельта/эпсилон и зета/зета). Выражение «CD3, экспрессируемый на клеточной поверхности» также включает цепь CD3 (например, CD3-эпсилон, CD3-дельта или CD3-гамма), которая экспрессируется сама по себе, без других типов цепи CD3, на поверхности клетки. «CD3, экспрессируемый на клеточной поверхности» может включать или состоять из белка CD3, экспрессируемого на поверхности клетки, которая обычно экспрессирует белок CD3. Альтернативно, «CD3, экспрессируемый на клеточной поверхности» может включать или состоять из белка CD3, экспрессируемого на поверхности клетки,

которая обычно не экспрессирует CD3 человека на своей поверхности, но была сконструирована искусственно для экспрессии CD3 на ее поверхности.

[0112]Выражение «STEAP2», используемое в данном документе, относится к шеститрансмембранному эпителиальному антигену предстательной железы 2. STEAP2 представляет собой интегральный шестиспиральный трансмембранный белок, который экспрессируется на высоком уровне в эпителиальных клетках предстательной железы и является маркером клеточной поверхности для рака предстательной железы, например, было обнаружено, что STEAP2 экспрессируется в значительных количествах на линии клеток предстательной железы LNCaP (Porkka, et al. *Lab Invest* 2002, 82:1573-1582). STEAP2 (UniProtKB/Swiss-Prot: Q8NFT2.3) представляет собой белок из 490 аминокислот, кодируемый геном *STEAP2*, расположенным в хромосомной области 7q21 у людей, см., например, аминокислотную последовательность STEAP2 человека, как указано в SEQ ID NO: 1899,

[0113]Используемый в данном документе термин «антитело, которое связывает STEAP2» или «анти-STEAP2 антитело» включает антитела и антигенсвязывающие фрагменты, которые специфически распознают STEAP2.

[0114]Термин «антигенсвязывающая молекула» включает антитела и антигенсвязывающие фрагменты антител, в том числе, например, биспецифические антитела.

[0115]Термин «антитело», используемый в данном документе, означает любую антигенсвязывающую молекулу или молекулярный комплекс, содержащий по меньшей мере одну определяющую комплементарность область (CDR), которая специфически связывается с или взаимодействует с конкретным антигеном (например, STEAP2 или CD3). Термин «антитело» включает молекулы иммуноглобулина, содержащие четыре полипептидные цепи, две тяжелые (H) цепи и две легкие (L) цепи, связанные между собой дисульфидными связями, а также их мультимеры (например, IgM). Каждая тяжелая цепь содержит вариабельную область тяжелой цепи (сокращенно обозначается в данном документе как HCVR или V_H) и константную область тяжелой цепи. Константная область тяжелой

цепи содержит три домена: C_H1, C_H2 и C_H3. Каждая легкая цепь содержит вариабельную область легкой цепи (сокращенно обозначается в данном документе как LCVR или V_L) и константную область легкой цепи. Константная область легкой цепи содержит один домен (C_L1). V_H- и V_L-области можно далее подразделить на области гипервариабельности, которые называются определяющими комплементарность областями (CDR), которые чередуются с более консервативными областями, называемыми каркасными областями (FR). Каждая V_H и V_L состоит из трех CDR и четырех FR, расположенных от N-конца до C-конца в следующем порядке: FR1, CDR1, FR2, CDR2, FR3, CDR3, FR4. В различных вариантах осуществления изобретения, FR анти-STEAP2 антитела или анти-CD3 антитела (или их антигенсвязывающей части) могут быть идентичны последовательностям зародышевой линии человека, или могут быть естественными или модифицированы искусственно. Аминокислотная консенсусная последовательность может быть определена при помощи параллельного анализа двух или более CDR.

[0116]Термин «антитело», используемый в данном документе, также включает антигенсвязывающие фрагменты молекул полноразмерных антител. Термины «антигенсвязывающая часть» антитела, «антигенсвязывающий фрагмент» антитела и тому подобное, как используется в данном документе, включают любой встречающийся в природе, получаемый ферментативным путем, синтетический или генетически модифицированный полипептид или гликопротеин, который специфически связывает антиген с образованием комплекса. Антигенсвязывающие фрагменты антитела могут быть получены, например, из молекул полноразмерного антитела с использованием любых подходящих стандартных методов, таких как протеолитическое расщепление или рекомбинантные методы генной инженерии, включающие манипулирование и экспрессию ДНК, кодирующей вариабельные и необязательно константные домены антитела. Такая ДНК известна и/или легко доступна, например, из коммерческих источников, библиотек ДНК (включая, например, библиотеки фаговых антител), или может быть синтезирована. ДНК может быть секвенирована и обработана химически или с применением методов молекулярной биологии, например, для

организации одного или более вариабельных и/или константных доменов в подходящую конфигурацию или для введения кодонов, создания остатков цистеина, модификации, добавления или удаления аминокислот и тому подобного.

[0117]Неограничивающие примеры антигенсвязывающих фрагментов включают: (i) Fab-фрагменты; (ii) F(ab")2-фрагменты; (iii) Fd-фрагменты; (iv) Fv-фрагменты; (v) молекулы одноцепочечных Fv (scFv); (vi) фрагменты dAb (доменное антитело); и (vii) минимальные единицы распознавания, состоящие из аминокислотных остатков, которые имитируют гипервариабельную область антитела (например, выделенную область, определяющую комплементарность (CDR), такую как пептид CDR3) или пептид с ограниченной конформационной свободой FR3-CDR3-FR4. Другие сконструированные молекулы, такие как домен-специфические антитела, однодоменные антитела, антитела с удаленным доменом, химерные антитела, CDR-привитые антитела, диатела, триатела, тетратела, миниантитела, нанотела (например, моновалентные нанотела, двухвалентные нанотела и тому подобное), иммунофармацевтические средства на основе модульного белка малого размера (SMIP) и вариабельные домены IgNAR акулы, также охватываются выражением «антигенсвязывающий фрагмент», как применяется в данном документе.

[0118]Антигенсвязывающий фрагмент антитела обычно содержит по меньшей мере один вариабельный домен. Вариабельный домен может иметь любой размер, или аминокислотный состав и, как правило, содержать по меньшей мере одну CDR, которая находится рядом или в рамке считывания с одной или более каркасными последовательностями. В антигенсвязывающих фрагментах, имеющих V_H-домен, ассоциированный с V_L-доменом, V_H- и V_L-домены могут быть расположены относительно друг друга в любом подходящем порядке. Например, вариабельная область может быть димерной и содержать димеры V_H-V_H, V_H-V_L или V_L-V_L. В альтернативном варианте антигенсвязывающий фрагмент антитела может содержать мономерный V_H- или V_L- домен.

[0119]В некоторых вариантах осуществления

антигенсвязывающий фрагмент антитела может содержать по меньшей мере один вариабельный домен, ковалентно связанный с по меньшей мере одним константным доменом. Неограничивающие примерные конфигурации вариабельных и константных доменов, которые могут быть обнаружены в антигенсвязывающем фрагменте антитела согласно данному изобретению, включают: (i) V_H-C_H1; (ii) V_H-C_H2; (iii) V_H-C_H3; (iv) V_H-C_H1-C_H2; (v) V_H-C_H1-C_H2-C_H3; (vi) V_H-C_H2-C_H3; (vii) V_H-C_L; (viii) V_L-C_H1; (ix) V_L-C_H2; (x) V_L-C_H3; (xi) V_L-C_H1-C_H2; (xii) V_L-C_H1-C_H2-C_H3; (xiii) V_L-C_H2-C_H3; и (xiv) V_L-C_L. В любой конфигурации вариабельных и константных доменов, включая любую из приведенных выше иллюстративных конфигураций, вариабельные и константные домены могут быть или напрямую связаны друг с другом, или могут быть связаны полной или частичной шарнирной или линкерной областью. Шарнирная область может состоять из по меньшей мере 2 (например, 5, 10, 15, 20, 40, 60 или более) аминокислот, которые приводят к гибкой или полугибкой связи между соседними вариабельными и/или константными доменами в одной полипептидной молекуле. Кроме того, антигенсвязывающий фрагмент антитела согласно данному изобретению может содержать гомодимер или гетеродимер (или другой мультимер) любой из конфигураций вариабельных и константных доменов, перечисленных выше, в нековалентной связи друг с другом и/или с одним или более мономерными V_H- или V_L-доменами (например, дисульфидной связью(ями)).

[0120]Как и в случае с молекулами полноразмерных антител, антигенсвязывающие фрагменты могут быть моноспецифическими или мультиспецифическими (например, биспецифическими). Мультиспецифический антигенсвязывающий фрагмент антитела обычно будет содержать по меньшей мере два разных вариабельных домена, при этом каждый вариабельный домен способен специфически связываться с отдельным антигеном или с другим эпитопом на том же самом антигене. Любой формат мультиспецифических антител, включая описанные в данном документе иллюстративные биспецифические форматы антител, может быть адаптирован для применения в контексте антигенсвязывающего фрагмента антитела согласно данному изобретению с применением обычных методов,

доступных в данной области техники.

[0121]Антитела согласно данному изобретению могут функционировать посредством комплементзависимой цитотоксичности (КЗЦ) или антителозависимой клеточно-опосредованной цитотоксичности (АЗКЦ). «Комплементзависимая цитотоксичность» (КЗЦ) относится к лизису антигенэкспрессирующих клеток антителом согласно изобретению в присутствии комплемента. «Антителозависимая клеточно-опосредованная цитотоксичность» (АЗКЦ) относится к клеточно-опосредованной реакции, в которой неспецифические цитотоксические клетки, которые экспрессируют Fc-рецепторы (FcR) (например, натуральные киллеры (NK), нейтрофилы и макрофаги), распознают связанные антитела на целевой клетке и тем самым приводят к лизису целевой клетки. CDC и ADCC могут быть измерены с использованием анализов, которые хорошо известны и доступны в данной области. (См., например, патенты США №№ 5500362 и 5821337, и Clynes *et al.* (1998) Proc. Natl. Acad. Sci. (USA) *95*:652-656). Константная область антитела важна для способности антитела фиксировать комплемент и опосредовать клеточнозависимую цитотоксичность. Таким образом, изотип антитела может быть выбран на основе того, желательно ли для антитела опосредовать цитотоксичность.

[0122]В некоторых вариантах осуществления данного изобретения анти-STEAP2 моноспецифические антитела или анти-STEAP2/анти-CD3 биспецифические антитела согласно изобретению представляют собой человеческие антитела. Предполагается, что используемый в данном документе термин «человеческое антитело» включает антитела, имеющие вариабельные и константные области, полученные из последовательностей иммуноглобулина зародышевой линии человека. Человеческие антитела согласно изобретению могут включать аминокислотные остатки, которые не кодируются последовательностями иммуноглобулина человеческой зародышевой линии (например, мутации, вводимые случайным или сайт-специфическим мутагенезом *in vitro* или соматической мутацией *in vivo*), например, в CDR и, в частности, CDR3. Однако термин «человеческое антитело», как используется в данном документе, не предназначен для включения антител, в которых последовательности

CDR, полученные из зародышевой линии другого вида млекопитающих, такие как мышь, были привиты в каркасную последовательность человека.

[0123]Антитела согласно изобретению, в некоторых вариантах осуществления, могут быть рекомбинантными человеческими антителами. Термин «рекомбинантное человеческое антитело», как используется в данном документе, предназначен для включения всех человеческих антител, которые получают, экспрессируют, создают или выделяют рекомбинантными способами, таких как антитела, экспрессируемые с использованием рекомбинантного вектора экспрессии, трансфицированного в клетку-хозяина (описано дополнительно ниже), антитела, выделенные из рекомбинантной комбинаторной библиотеки человеческих антител (описанной дополнительно ниже), антитела, выделенные из животного (например, мыши), которое является трансгенным для генов иммуноглобулина человека (см., например, Taylor et al. (1992) Nucl. Acids Res. 20: 6287-6295), или антитела, полученные, экспрессированные, созданные или выделенные любым другим способом, который включает сплайсинг последовательностей генов иммуноглобулина человека с другими последовательностями ДНК. Такие рекомбинантные человеческие антитела имеют вариабельные и константные области, полученные из последовательностей иммуноглобулинов зародышевой линии человека. Однако в некоторых вариантах осуществления такие рекомбинантные человеческие антитела подвергаются мутагенезу *in vitro* (или, когда используется трансгенное для последовательностей человеческих Ig животное, соматическому мутагенезу *in vivo*) и, таким образом, аминокислотные последовательности V_H- и V_L -областей рекомбинантных антител представляют собой последовательности, которые, хотя и получены из последовательностей V_H и V_L зародышевой линии человека и связаны с ними, в естественных условиях не могут существовать в репертуаре зародышевой линии человеческого антитела *in vivo*.

[0124]Человеческие антитела могут существовать в двух формах, которые связаны с шарнирной гетерогенностью. В одной форме молекула иммуноглобулина содержит стабильную

четырехцепочечную конструкцию приблизительно в 150-160 кДа, в которой димеры удерживаются вместе дисульфидной связью тяжелой цепи между цепями. Во второй форме димеры не связаны через межцепочечные дисульфидные связи, и образуется молекула около 75-80 кДа, состоящая из ковалентно связанных легкой и тяжелой цепи (полуантитела). Эти формы чрезвычайно трудно разделить, даже после аффинной очистки.

[0125]Частота возникновения второй формы в различных изотипах интактных IgG обусловлена, но не ограничиваясь этим, структурными различиями, связанными с шарнирной областью изотипа антитела. Одна аминокислотная замена в шарнирной области шарнира человеческого IgG4 может значительно уменьшить появление второй формы (Angal et al. (1993) Molecular Immunology 30: 105) до уровней, обычно наблюдаемых с использованием шарнира человеческого IgG1. Данное изобретение охватывает антитела, имеющие одну или более мутаций в шарнире, области C_H2 или C_H3, которые могут быть желательны, например, при производстве, для улучшения выхода желаемой формы антитела.

[0126]Антитела согласно изобретению могут представлять собой выделенные антитела. «Выделенное антитело», как используется в данном документе, означает антитело, которое было идентифицировано и отделено и/или выделено по меньшей мере из одного компонента его природного окружения. Например, антитело, которое было отделено или удалено из по меньшей мере одного компонента организма, или из ткани, или клетки, в которой антитело, естественно, существует или продуцируется естественным путем, является «выделенным антителом» для целей данного изобретения. Выделенное антитело также включает антитело *in situ* в рекомбинантной клетке. Выделенные антитела представляют собой антитела, которые были подвергнуты по меньшей мере одной стадии очистки или выделения. Согласно определенным вариантам осуществления изобретения выделенное антитело может быть по существу свободным от другого клеточного материала и/или химических веществ.

[0127]Данное изобретение также включает одноплечевые антитела, которые связывают STEAP2. Используемый в данном

документе термин «одноплечевое антитело» означает антигенсвязывающую молекулу, содержащую одну тяжелую цепь антитела и одну легкую цепь антитела. Одноплечевые антитела согласно данному изобретению могут содержать любую из аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR или CDR, как указано в Таблице 1.

[0128]Анти-STEAP2 или анти-STEAP2/анти-CD3 антитела, описанные в данном документе, могут содержать одну или более аминокислотных замен, вставок и/или делеций в каркасных областях и/или CDR-областях вариабельных доменов тяжелой и легкой цепей по сравнению с соответствующими последовательностями зародышевой линии, из которых были получены антитела. Такие мутации могут быть легко обнаружены путем сравнения описанных в данном документе аминокислотных последовательностей с последовательностями зародышевой линии, доступными, например, из общедоступных баз данных антител. Данное изобретение включает антитела и их антигенсвязывающие фрагменты, которые получены из любой из аминокислотных последовательностей, описанных в данном документе, при этом одна или более аминокислот в одной или более каркасных областях и/или CDR-областях мутированы с соответствующим остатком(ами) последовательности зародышевой линии, из которой было получено антитело, или с соответствующем остатком(ами) другой последовательности зародышевой линии человека или с консервативной аминокислотной заменой соответствующего зародышевого остатка(ов) (такие изменения последовательности упоминаются в данном документе совместно как «мутации зародышевой линии»). Специалист в данной области техники, начиная с описанных в данном документе последовательностей вариабельной области тяжелой и легкой цепей, может легко получать многочисленные антитела и антигенсвязывающие фрагменты, которые содержат одну или более отдельных мутаций зародышевой линии или их комбинации. В некоторых вариантах осуществления все каркасные остатки и/или остатки CDR в доменах V_H и/или V_L мутируют обратно к остаткам, обнаруженным в исходной последовательности зародышевой линии, из которой было получено антитело. В других вариантах осуществления

только определенные остатки мутируют обратно к исходной последовательности зародышевой линии, например, только мутированные остатки, обнаруженные в первых 8 аминокислотах FR1 или в последних 8 аминокислотах FR4, или только мутированные остатки, обнаруженные в CDR1, CDR2 или CDR3. В других вариантах осуществления один или более каркасный остаток(ов) и/или остаток(ки) CDR мутируют с соответствующим остатком(ами) другой последовательности зародышевой линии (то есть, последовательностью зародышевой линии, которая отличается от последовательности зародышевой линии, из которой было первоначально получено антитело). Кроме того, антитела согласно данному изобретению могут содержать любую комбинацию двух или более мутаций зародышевой линии в каркасных областях и/или CDR-областях, например, при этом определенные отдельные остатки мутируются к соответствующему остатку определенной последовательности зародышевой линии, в то время как определенные другие остатки, которые отличаются от исходной последовательности зародышевой линии сохраняются или мутируются с соответствующим остатком другой последовательности зародышевой линии. После получения антитела и антигенсвязывающие фрагменты, которые содержат одну или более мутаций зародышевой линии, могут быть легко протестированы на одно или более желательных свойств, таких как улучшенная специфичность связывания, улучшенная аффинность связывания, улучшенные или усиленные антагонистические или агонистические биологические свойства (в зависимости от обстоятельств), уменьшенную иммуногенность и тому подобное. Антитела и антигенсвязывающие фрагменты, полученные с помощью этого общего способа, охватываются данным изобретением.

[0129]Данное изобретение также включает анти-STEAP2 или анти-STEAP2/анти-CD3 антитела, содержащие варианты любой из аминокислотных последовательностей HCVR, LCVR и/или CDR, описанных в данном документе, имеющих одну или более консервативных замен. Например, данное изобретение включает анти-STEAP2 или анти-STEAP2/анти-CD3 антитела, имеющие аминокислотные последовательности HCVR, LCVR и/или CDR с, например, 10 или менее, 8 или менее, 6 или менее, 4 или менее и

тому подобное консервативных аминокислотных замен по отношению к любой из аминокислотных последовательностей HCVR, LCVR и/или CDR, представленных в Таблице 1 в данном документе или в соответствии с описанием в таблицах 9, 11, 12, 15 и 17 в данном документе.

[0130]Термин «эпитоп» относится к антигенной детерминанте, которая взаимодействует со специфическим антигенсвязывающим сайтом в вариабельной области молекулы антитела, известной как паратоп. Один антиген может иметь более чем один эпитоп. Таким образом, различные антитела могут связываться с различными областями на антигене и могут иметь различные биологические эффекты. Эпитопы могут быть конформационными или линейными. Конформационный эпитоп продуцируется пространственно сопоставленными аминокислотами из разных сегментов линейной полипептидной цепи. Линейный эпитоп представляет собой эпитоп, продуцируемый соседними аминокислотными остатками в полипептидной цепи. В определенных обстоятельствах эпитоп может включать фрагменты сахаридов, фосфорильных групп или сульфонильных групп на антигене.

[0131]Термин «существенная идентичность» или «по существу идентичный», когда речь идет о нуклеиновой кислоте или ее фрагменте, указывает, что при оптимальном выравнивании с соответствующими нуклеотидными вставками или делециями с другой нуклеиновой кислотой (или ее комплементарной цепью) присутствует идентичность нуклеотидной последовательности по меньшей мере, в количестве около 95% и более предпочтительно по меньшей мере около 96%, 97%, 98% или 99% нуклеотидных оснований, как измерено любым известным алгоритмом идентичности последовательностей, таким как FASTA, BLAST или Gap, как обсуждается ниже. Молекула нуклеиновой кислоты, имеющая существенную идентичность с эталонной молекулой нуклеиновой кислоты, в некоторых случаях может кодировать полипептид, имеющий такую же или по существу подобную аминокислотную последовательность, что и полипептид, кодируемый эталонной молекулой нуклеиновой кислоты.

[0132]Применительно к полипептидам термин «существенное сходство» или «по существу аналогичный» означает, что две

последовательности пептидов при оптимальном выравнивании, например с помощью программ GAP или BESTFIT с применением стандартных штрафов за открытие гэпа, имеют последовательность идентичную на по меньшей мере 95%, еще более предпочтительно, последовательность идентичную на по меньшей мере 98% или 99%. Предпочтительно, положения остатков, которые не являются идентичными, отличаются консервативными аминокислотными заменами. «Консервативная аминокислотная замена» представляет собой аминокислотную замену, в которой аминокислотный остаток замещен другим аминокислотным остатком, имеющим боковую цепь (R-группу) с аналогичными химическими свойствами (например, зарядом или гидрофобностью). В общем, консервативная аминокислотная замена не будет существенно изменять функциональные свойства белка. В случаях, когда две или более аминокислотные последовательности отличаются друг от друга консервативными заменами, процентная идентичность последовательности или степень сходства могут быть скорректированы в большую сторону, чтобы исправить консервативный характер замены. Средства для осуществления этой корректировки хорошо известны специалистам в данной области техники. См., например, Pearson (1994) Methods Mol. Biol. 24: 307-331, включенной в данный документ в качестве ссылки. Примеры групп аминокислот с боковыми цепями с аналогичными химическими свойствами включают: (1) алифатические боковые цепи: глицин, аланин, валин, лейцин и изолейцин; (2) алифатически-гидроксильные боковые цепи: серин и треонин; (3) амидсодержащие боковые цепи: аспарагин и глутамин; (4) ароматические боковые цепи: фенилаланин, тирозин и триптофан; (5) основные боковые цепи: лизин, аргинин и гистидин; (6) кислотные боковые цепи: аспартат и глутамат и (7) серосодержащие боковые цепи - цистеин и метионин. Предпочтительными группами консервативных аминокислотных замен являются: валин-лейцин-изолейцин, фенилаланин-тирозин, лизин-аргинин, аланин-валин, глутамат-аспартат и аспарагин-глутамин. В альтернативном варианте, консервативная замена представляет собой любое изменение, имеющее положительное значение в матрице логарифмического правдоподобия PAM250, описанной в Gonnet *et al.*

(1992) Science 256: 1443-1445, включенной в данный документ посредством ссылки. «Умеренно консервативной» заменой является любое изменение, имеющее неотрицательное значение в матрице логарифмического правдоподобия PAM250.

[0133]Сходство последовательностей для полипептидов, которое также называют идентичностью последовательностей, обычно измеряют с использованием программного обеспечения для анализа последовательностей. Программное обеспечение для анализа белка подбирает аналогичные последовательности, применяя измерения сходства, присвоенные различным заменам, делециям и другим модификациям, включая консервативные аминокислотные замены. Например, программное обеспечение GCG содержит такие программы, как Gap и Bestfit, которые могут применяться с параметрами по умолчанию для определения гомологии последовательностей или идентичности последовательностей между родственными полипептидами, такими как гомологичные полипептиды из разных видов организмов или между белком дикого типа и его мутеином. См., например, GCG версии 6.1. Полипептидные последовательности также могут сравниваться с применением FASTA со стандартными или рекомендованными параметрами, программа в GCG версии 6.1. FASTA (например, FASTA2 и FASTA3) обеспечивает выравнивания и процент идентичности последовательностей областей наилучшего перекрытия между запрашиваемой последовательностью и последовательностью поиска (Pearson (2000 год) выше). Другим предпочтительным алгоритмом при сравнении последовательности согласно изобретению с базой данных, содержащей большое количество последовательностей от разных организмов, является компьютерная программа BLAST, особенно BLASTP или TBLASTN, с применением параметров по умолчанию. См., например, Altschul *et al.* (1990) J. Mol. Biol. 215:403-410 и Altschul *et al.* (1997) Nucleic Acids Res. 25:3389-402, каждый из которых включен в данное описание в качестве ссылки.

Мутации зародышевой линии

[0134]Анти-CD3 антитела, описанные в данном документе, содержат одну или более аминокислотных замен, вставок и/или делеций в каркасных областях и/или CDR-областях вариабельных

доменов тяжелой цепи по сравнению с соответствующими последовательностями зародышевой линии, из которых были получены антитела.

[0135]Данное изобретение также включает антитела и их антигенсвязывающие фрагменты, которые получены из любой из аминокислотных последовательностей, раскрытых в данном документе, причем одна или более аминокислот в одной или более каркасных областях и/или CDR-областях мутированы в соответствующий остаток(и) последовательности зародышевой линии, из которой было получено антитело, или в соответствующий остаток(и) другой последовательности зародышевой линии человека, или в консервативную аминокислотную замену соответствующего остатка(ов) зародышевой линии (такие изменения последовательности упоминаются в данном документе в совокупности как «мутации зародышевой линии») и имеющие слабое или неопределяемое связывание с антигеном CD3. Несколько таких иллюстративных антител, которые распознают CD3, описаны в таблицах 12 и 18 данного документа.

[0136]Кроме того, антитела согласно данному изобретению могут содержать любую комбинацию двух или более мутаций зародышевой линии в каркасных областях и/или CDR-областях, например, при этом определенные отдельные остатки мутируются к соответствующему остатку определенной последовательности зародышевой линии, в то время как определенные другие остатки, которые отличаются от исходной последовательности зародышевой линии сохраняются или мутируются с соответствующим остатком другой последовательности зародышевой линии. После получения антитела и антигенсвязывающих фрагментов, которые содержат одну или более мутаций зародышевой линии, можно тестировать на одно или более желаемых свойств, таких как улучшенная специфичность связывания, слабая или пониженная аффинность связывания, улучшенные или увеличенные фармакокинетические свойства, пониженная иммуногенность и т.д. Антитела и антигенсвязывающие фрагменты, полученные этим общим способом с учетом руководства согласно данному изобретению, включены в данное изобретение.

[0137]Данное изобретение также включает анти-CD3 антитела,

содержащие варианты любой из аминокислотных последовательностей HCVR, LCVR и/или CDR, описанных в данном документе, имеющих одну или более консервативных замен. Например, данное изобретение включает анти-CD3 антитела, имеющие аминокислотные последовательности HCVR, LCVR и/или CDR с, например, 10 или менее, 8 или менее, 6 или менее, 4 или менее и т. п. консервативными аминокислотными заменами по отношению к любой из аминокислотных последовательностей HCVR, LCVR и/или CDR, представленных в таблицах 1, 9, 11, 12, 15 и 17 в данном документе. Антитела и биспецифические антигенсвязывающие молекулы согласно данному изобретению содержат одну или более аминокислотных замен, вставок и/или делеций в каркасных и/или CDR-областях вариабельных доменов тяжелой и легкой цепи по сравнению с соответствующими последовательностями зародышевой линии, из которых отдельные антигенсвязывающие домены были получены при сохранении или улучшении желаемого слабого или неопределяемого связывания с антигеном CD3. «Консервативная аминокислотная замена» представляет собой аминокислотную замену, в которой аминокислотный остаток замещен другим аминокислотным остатком, имеющим боковую цепь (R-группу) с аналогичными химическими свойствами (например, зарядом или гидрофобностью). В целом, консервативная аминокислотная замена не будет существенно изменять функциональные свойства белка, то есть аминокислотная замена поддерживает или улучшает желаемую слабую или неопределяемую аффинность связывания в случае анти-CD3 связывающих молекул. Примеры групп аминокислот с боковыми цепями с аналогичными химическими свойствами включают: (1) алифатические боковые цепи: глицин, аланин, валин, лейцин и изолейцин; (2) алифатически-гидроксильные боковые цепи: серин и треонин; (3) амидсодержащие боковые цепи: аспарагин и глутамин; (4) ароматические боковые цепи: фенилаланин, тирозин и триптофан; (5) основные боковые цепи: лизин, аргинин и гистидин; (6) кислотные боковые цепи: аспартат и глутамат и (7) серосодержащие боковые цепи - цистеин и метионин. Предпочтительными группами консервативных аминокислотных замен являются: валин-лейцин-изолейцин, фенилаланин-тирозин, лизин-

аргинин, аланин-валин, глутамат-аспартат и аспарагин-глутамин. В альтернативном варианте, консервативная замена представляет собой любое изменение, имеющее положительное значение в матрице логарифмического правдоподобия PAM250, описанной в Gonnet *et al.* (1992) Science 256: 1443-1445. «Умеренно консервативной» заменой является любое изменение, имеющее неотрицательное значение в матрице логарифмического правдоподобия PAM250.

[0138]Данное изобретение также включает антигенсвязывающие молекулы, содержащие антигенсвязывающий домен с аминокислотной последовательностью HCVR и/или CDR, которая по существу идентична любой из аминокислотных последовательностей HCVR и/или CDR, описанных в данном документе, при сохранении или улучшении желаемой слабой аффинности к антигену CD3. Термин «существенная идентичность» или «по существу идентичный», когда он относится к аминокислотной последовательности, означает, что две аминокислотные последовательности при оптимальном выравнивании, например, с помощью программ GAP или BESTFIT, использующих веса гэпов по умолчанию, имеют общую по меньшей мере 95% идентичность последовательностей, еще более предпочтительно по меньшей мере 98% или 99% идентичность последовательностей. Предпочтительно, положения остатков, которые не являются идентичными, отличаются консервативными аминокислотными заменами. В случаях, когда две или более аминокислотные последовательности отличаются друг от друга консервативными заменами, процентная идентичность последовательностей или степень сходства могут быть скорректированы в большую сторону, чтобы исправить консервативный характер замены. Средства для осуществления этой корректировки хорошо известны специалистам в данной области техники. См., например, Pearson (1994) Methods Mol. Biol. 24: 307-331.

[0139]Сходство последовательностей для полипептидов, которое также называют идентичностью последовательностей, обычно измеряют с использованием программного обеспечения для анализа последовательностей. Программное обеспечение для анализа белка подбирает аналогичные последовательности, применяя измерения сходства, присвоенные различным заменам, делециям и другим

модификациям, включая консервативные аминокислотные замены. Например, программное обеспечение GCG содержит такие программы, как Gap и Bestfit, которые могут применяться с параметрами по умолчанию для определения гомологии последовательностей или идентичности последовательностей между родственными полипептидами, такими как гомологичные полипептиды из разных видов организмов или между белком дикого типа и его мутеином. См., например, GCG версии 6.1. Полипептидные последовательности также могут сравниваться с применением FASTA со стандартными или рекомендованными параметрами, программа в GCG версии 6.1. FASTA (например, FASTA2 и FASTA3) обеспечивает выравнивания и процент идентичности последовательностей областей наилучшего перекрытия между запрашиваемой последовательностью и последовательностью поиска (Pearson (2000 год) выше). Другим предпочтительным алгоритмом при сравнении последовательности согласно изобретению с базой данных, содержащей большое количество последовательностей от разных организмов, является компьютерная программа BLAST, особенно BLASTP или TBLASTN, с применением параметров по умолчанию. См., например, Altschul *et al.* (1990) J. Mol. Biol. 215:403-410 и Altschul *et al.* (1997) Nucleic Acids Res. 25:3389-402.

[0140]После того, как получены, антигенсвязывающие домены, которые содержат одну или более мутаций зародышевой линии были испытаны на пониженную аффинность связывания с использованием одного или более анализов *in vitro*. Хотя антитела, которые распознают конкретный антиген, обычно подвергают скринингу по назначению путем тестирования на высокую (то есть, сильную) аффинность связывания с антигеном, антитела согласно данному изобретению демонстрируют слабое связывание или неопределяемое связывание. Биспецифические антигенсвязывающие молекулы, содержащие один или более антигенсвязывающих доменов, полученных таким общим способом, также включены в данное изобретение и, как было обнаружено, являются предпочтительными в качестве терапии опухолей, обусловленной авидностью.

[0141]Неожиданные преимущества, например, улучшенные фармакокинетические свойства и низкая токсичность для пациента

могут быть реализованы из способов, описанных в данном документе.

Связывающие свойства антител

[0142]Как использовано в данном документе, термин «связывание» в контексте связывания антитела, иммуноглобулина, антигенсвязывающего фрагмента, или Fc-содержащего белка, или, например, заранее определенного антигена, такого как белок клеточной поверхности или его фрагмент, обычно относится к взаимодействию или ассоциации между минимумом двумя объектами или молекулярными структурами, такому как взаимодействие антитело-антиген.

[0143]Например, аффинность связывания, как правило, соответствует значению K_D около 10^{-7} М или менее, например, около 10^{-8} М или менее, например, около 10^{-9} М или менее, когда определяется, например, с помощью технологии поверхностного плазмонного резонанса (ППР) на приборе BIAcore 3000 с использованием антигена в качестве лиганда и антитела, Ig, антителосвязывающего фрагмента или Fc-содержащего белка в качестве аналита (или антитела к лиганду). Клеточные стратегии связывания, такие как проточная цитометрия (FACS), также обычно используются, и данные FACS хорошо коррелируют с другими способами, такими как конкурентное связывание радиолиганда и ППР (Benedict, CA, *J. Immunol Methods*. 1997, 201(2):223-31; Geuijen, CA, et al. *J Immunol Methods*. 2005, 302(1-2):68-77).

[0144]Соответственно, антитело или его антигенсвязывающий белок согласно изобретению связывается с заранее определенным антигеном или молекулой клеточной поверхности (рецептором), имеющей аффинность, соответствующую значению K_D, которая по меньшей мере в десять раз ниже, чем ее аффинность связывания с неспецифическим антигеном (например, БСА (бычий сывороточный альбумин), казеин). В соответствии с данным изобретением аффинность антитела, соответствующего значению K_D, которое равно или менее чем в десять раз меньше, чем у неспецифического антигена, можно рассматривать как неопределяемое связывание, однако такое антитело может быть спарено со вторым антигенсвязывающим плечом для получения биспецифического

антитела согласно изобретению.

[0145]Термин «K_D» (М) относится к диссоциации равновесной константы конкретного взаимодействия антиген-антитело, или диссоциации равновесной константы связывания антитела или антителосвязывающего фрагмента с антигеном. Существует обратная зависимость между K_D и аффинностью связывания, поэтому чем меньше значение K_D, тем выше, то есть сильнее, аффинность. Таким образом, термины «более высокая аффинность» или «более сильная аффинность» относятся к более высокой способности образовывать взаимодействие и, следовательно, к меньшему значению K_D, и наоборот, термины «более низкая аффинность» или «более слабая аффинность» относятся к более низкой способности образовывать взаимодействие и, следовательно, большему значению K_D. В некоторых обстоятельствах более высокая аффинность связывания (или K_D) конкретной молекулы (например, антитела) с ее взаимодействующей молекулой-партнером (например, антигеном X) по сравнению с аффинностью связывания молекулы (например, антитела) с другой взаимодействующей молекулой-партнером (например, антигеном Y) может быть выражена как отношение связывания, определяемое путем деления большего значения K_D (более низкая или более слабая аффинность) на меньшее значение K_D (более высокая или более сильная аффинность), например, выраженная как 5-кратная или 10-кратная большая аффинность связывания, в зависимости от обстоятельств.

[0146]Термин «k_d» (с-1 или 1/с) относится к константе скорости диссоциации конкретного взаимодействия антиген-антитело, или к константе скорости диссоциации антитела или антителосвязывающего фрагмента. Указанное значение также упоминается как значение k_{off}.

[0147]Термин «k_a» (М-1 х с-1 или 1/М) относится к константе скорости ассоциации конкретного взаимодействия антитело-антиген, или к константе скорости ассоциации антитела или антителосвязывающего фрагмента.

[0148]Термин «K_A» (М-1 или 1/М) относится к константе равновесия ассоциации конкретного взаимодействия антитело-антиген, или к константе равновесия ассоциации антитела или

антителосвязывающего фрагмента. Константу ассоциативного равновесия получают путем деления k_a на k_d.

[0149]Термин «ЭК50» или «$ЭК_{50}$» относится к половине максимальной эффективной концентрации, которая включает концентрацию антитела, которое индуцирует ответ на полпути между исходным уровнем и максимумом после того, как указано время воздействия. $ЭК_{50}$ по существу представляет собой концентрацию антитела, при которой наблюдается 50% его максимального эффекта. В некоторых вариантах осуществления значение $ЭК_{50}$ равно концентрации антитела согласно изобретению, которая дает полумаксимальное связывание с клетками, экспрессирующими CD3 или антиген, ассоциированный с опухолью, как определено, например, с помощью анализа связывания FACS. Таким образом, пониженное или более слабое связывание наблюдается при увеличении $ЭК_{50}$ или половине значения максимальной эффективной концентрации.

[0150]В одном варианте осуществления уменьшение связывания может быть определено как увеличение концентрации $ЭК_{50}$ антитела, которое дает возможность связывания с полумаксимальным количеством целевых клеток.

[0151]В другом варианте осуществления значение $ЭК_{50}$ представляет собой концентрацию антитела согласно изобретению, которое вызывает полумаксимальное истощение целевых клеток с помощью Т-клеточной цитотоксической активности. Таким образом, повышенная цитотоксическая активность (например, опосредованная Т-клетками гибель опухолевых клеток) наблюдается при сниженном значении $ЭК_{50}$ или значении полумаксимальной эффективной концентрации.

Биспецифические антигенсвязывающие молекулы

[0152]Антитела согласно данному изобретению могут быть моноспецифическими, биспецифическими или мультиспецифическими. Мультиспецифичные антитела могут быть специфичнными для разных эпитопов одного целевого полипептида или могут содержать антигенсвязывающие домены, специфичные для более чем одного целевого полипептида. См., например, Tutt et al., 1991, J. Immunol. 147:60-69; Kufer *et al.*, 2004, Trends Biotechnol. 22:238-244. Моноспецифические анти-STEAP2 антитела или

биспецифические анти-STEAP2/анти-CD3 антитела согласно данному изобретению могут быть связаны или совместно экспрессированы с другой функциональной молекулой, например, другим пептидом или белком. Например, антитело или его фрагмент могут быть функционально связаны (например, путем химического связывания, генетического слияния, нековалентной ассоциации или иным образом) с одним или более другими молекулярными объектами, такими как другое антитело или фрагмент антитела, для получения биспецифического или мультиспецифического антитела со второй или дополнительной специфичностью связывания.

[0153]Использование выражения «анти-CD3 антитело» или «анти-STEAP2 антитело» в данном документе предназначено для включения как моноспецифических анти-CD3 или анти-STEAP2 антител, а также биспецифических антител, содержащих CD3-связывающее плечо и STEAP2-связывающее плечо. Таким образом, данное изобретение включает биспецифические антитела, в которых одно плечо иммуноглобулина связывает CD3 человека, а другое плечо иммуноглобулина является специфичным для STEAP2 человека. CD3-связывающее плечо может содержать любую из аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR или CDR, как указано в таблицах 1, 9, 11, 12, 15 и 17 в данном документе.

[0154]В некоторых вариантах осуществления CD3-связывающее плечо связывается с CD3 человека и индуцирует активацию Т-клеток человека. В некоторых вариантах осуществления CD3-связывающее плечо слабо связывается с CD3 человека и индуцирует активацию Т-клеток человека. В других вариантах осуществления CD3-связывающее плечо слабо связывается с CD3 человека и индуцирует уничтожение ассоциированных с опухолью антигенэкспрессирующих клеток в контексте биспецифического или мультиспецифического антитела. В других вариантах осуществления CD3-связывающее плечо связывается или слабо связывается с CD3 человека и яванского макака (обезьяны), однако связывающее взаимодействие не определяется с помощью анализов *in vitro*, известных в данной области техники. STEAP2-связывающее плечо может содержать любую из аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR или CDR, как указано в Таблице 1 в данном документе.

[0155]Согласно некоторым иллюстративным вариантам осуществления данное изобретение включает биспецифические антигенсвязывающие молекулы, которые специфически связывают CD3 и STEAP2. Такие молекулы могут упоминаться в данном документе как, например, биспецифические молекулы «анти-CD3/анти-STEAP2», «анти-CD3xSTEAP2» или «CD3xSTEAP2» или в виде другой подобной терминологии (например, анти-STEAP2/анти-CD3).

[0156]Термин «STEAP2», используемый в данном документе, относится к белку STEAP2 человека, если не указано, что он относится к виду, отличному от человека (например, «STEAP2 мыши», «STEAP2 обезьяны» и т.д.). Белок STEAP2 человека имеет аминокислотную последовательность, приведенную в SEQ ID NO: 1899.

[0157]Вышеупомянутые биспецифические антигенсвязывающие молекулы, которые специфически связывают CD3 и STEAP2, могут содержать анти-CD3 антигенсвязывающую молекулу, которая связывается с CD3 со слабой аффинностью связывания, такими как проявляющую K_D более чем около 40 нМ, как измерено при помощи анализа аффинности связывания *in vitro*. В некоторых случаях CD3-связывающее плечо связывает CD3 с K_D или $ЭК_{50}$, более чем около 100 нМ, более чем около 200 нМ, более чем около 300 нМ, более чем около 400 нМ, более чем около 500 нМ или более чем около 1 мкМ (например, как измерено в анализе поверхностного плазмонного резонанса). В некоторых случаях первый антигенсвязывающий домен специфически связывает CD3 (например, CD3 человека и/или CD3 яванского макака со слабой или неизмеряемой аффинностью).

[0158]Как используется в данном документе, выражение «антигенсвязывающая молекула» означает белок, полипептид или молекулярный комплекс, содержащий или состоящий по меньшей мере из одной определяющей комплементарность области (CDR), которая по отдельности или в комбинации с одной или более дополнительными CDR и/или каркасными областями (FR) специфически связывается с конкретным антигеном. В определенных вариантах осуществления антигенсвязывающая молекула представляет собой антитело или фрагмент антитела, как эти термины определены в другом месте данного документа.

[0159]Как используется в данном документе, выражение «биспецифическая антигенсвязывающая молекула» означает белок, полипептид или молекулярный комплекс, содержащий по меньшей мере первый антигенсвязывающий домен и второй антигенсвязывающий домен. Каждый антигенсвязывающий домен в биспецифической антигенсвязывающей молекуле содержит по меньшей мере одну CDR, которая по отдельности или в комбинации с одной или более дополнительными CDR и/или FR, специфически связывается с конкретным антигеном. В контексте данного изобретения первый антигенсвязывающий домен специфически связывает первый антиген (например, CD3), а второй антигенсвязывающий домен специфически связывает второй отличный антиген (например, STEAP2).

[0160]В некоторых иллюстративных вариантах осуществления данного изобретения биспецифическая антигенсвязывающая молекула представляет собой биспецифическое антитело. Каждый антигенсвязывающий домен биспецифического антитела содержит вариабельный домен тяжелой цепи (HCVR) и вариабельный домен легкой цепи (LCVR). В контексте биспецифической антигенсвязывающей молекулы, содержащей первый и второй антигенсвязывающий домен (например, биспецифическое антитело), CDR первого антигенсвязывающего домена могут обозначаться с приставкой «A1», и CDR второго антигенсвязывающего домена могут обозначаться с приставкой «A2». Таким образом, CDR первого антигенсвязывающего домена могут обозначаться в данном документе как A1-HCDR1, A1-HCDR2 и A1-HCDR3; и CDR второго антигенсвязывающего домена могут обозначаться в данном документе как A2-HCDR1, A2-HCDR2 и A2-HCDR3.

[0161]Первый антигенсвязывающий домен и второй антигенсвязывающий домен могут быть непосредственно или косвенно соединены друг с другом с образованием биспецифической антигенсвязывающей молекулы согласно данному изобретению. Альтернативно, первый антигенсвязывающий домен и второй антигенсвязывающий домен, каждый, могут быть связаны с отдельным мультимеризирующим доменом. Ассоциация одного мультимеризующего домена с другим мультимеризирующим доменом облегчает ассоциацию между двумя антигенсвязывающими доменами, тем самым образуя

биспецифическую антигенсвязывающую молекулу. Используемый в данном документе термин «мультимеризующий домен» представляет собой любую макромолекулу, белок, полипептид, пептид или аминокислоту, которая обладает способностью связываться со вторым мультимеризующим доменом той же или сходной структуры или строения. Например, мультимеризующий домен может представлять собой полипептид, содержащий домен C_H3 иммуноглобулина. Неограничивающим примером мультимеризирующего компонента является Fc-часть иммуноглобулина (содержащая домен C_H2-C_H3), например, Fc-домен IgG, выбранный из изотипов IgG1, IgG2, IgG3 и IgG4, а также любой аллотип в каждой группе изотипов.

[0162]Биспецифические антигенсвязывающие молекулы согласно данному изобретению, как правило, содержат два мультимеризующих домена, например, два Fc-домена, каждый из которых по отдельности является частью отдельной тяжелой цепи антитела. Первый и второй мультимеризирующие домены могут иметь один и тот же изотип IgG, такой как, например, IgG1/IgG1, IgG2/IgG2, IgG4/IgG4. Альтернативно, первый и второй мультимеризующие домены могут иметь разные изотипы IgG, такие как, например, IgG1/IgG2, IgG1/IgG4, IgG2/IgG4 и т.д.

[0163]В некоторых вариантах осуществления мультимеризующий домен представляет собой Fc -фрагмент или аминокислотную последовательность, содержащую от 1 до около 200 аминокислот в длину, содержащую по меньшей мере один остаток цистеина. В других вариантах осуществления мультимеризующий домен представляет собой остаток цистеина или короткий цистеинсодержащий пептид. Другие мультимеризирующие домены включают пептиды или полипептиды, содержащие или состоящие из лейциновой молнии, мотива спираль-петля или суперпирального мотива.

[0164]Любой формат биспецифического антитела или технология может быть использована для создания биспецифической антигенсвязывающей молекулы согласно данному изобретению. Например, антитело или его фрагмент, имеющий первую антигенсвязывающую специфичность, может быть функционально связан (например, путем химического связывания, генетического

слияния, нековалентной ассоциации или иным образом) с одним или более другими молекулярными объектами, такими как другое антитело или фрагмент антитела, имеющий вторую антигенсвязывающую специфичность для получения биспецифической антигенсвязывающей молекулы. Конкретные иллюстративные биспецифические форматы, которые могут быть применены в контексте данного изобретения, включают, без ограничения, например, биспецифические форматы на основе scFv или диател, гибриды IgG-scFv, двойной вариабельный домен (DVD)-Ig, квадрому, выступы-во-впадины, общую легкую цепь (например, обычную легкую цепь с выступами-во-впадины и тому подобное), CrossMab, CrossFab, SEED-тело (суррогатное антитело, антитело, содержащее домен, сконструированный с помощью замены цепей), лейциновую молнию, Duobody, IgG1/IgG2, Fab двойного действия (DAF)-IgG и Mab^2 (см., например, Klein *et al*. 2012, мкАт 4:6, 1-11, и ссылки, цитируемые в них, для обзора вышеупомянутых форматов).

[0165]В контексте биспецифических антигенсвязывающих молекул согласно данному изобретению, мультимеризующие домены, например, Fc-домены, могут включать одно или более аминокислотных изменений (например, вставки, делеции или замены) по сравнению с диким типом, природным вариантом Fc-домена. Например, изобретение включает биспецифические антигенсвязывающие молекулы, содержащие одну или более модификаций в Fc-домене, что приводит к тому, что модифицированный Fc-домен имеет модифицированное связывающее взаимодействие (например, усиленное или уменьшенное) между Fc и FcRn. В одном варианте осуществления биспецифическая антигенсвязывающая молекула содержит модификацию в области C_H2 или C_H3, причем данная модификация увеличивает аффинность Fc-домена к FcRn в кислой среде (например, в эндосоме, где pH варьируется от около 5,5 до около 6,0). Неограничивающие примеры таких модификаций Fc включают, например, модификацию в положении 250 (например, E или Q); 250 и 428 (например, L или F); 252 (например, L/Y/F/W или T), 254 (например, S или T) и 256 (например, S/R/Q/E/D или T); или модификация в положении 428 и/или 433 (например, L/R/S/P/Q или K) и/или 434 (например, H/F

или Y); или модификацию в положении 250 и/или 428; или модификацию в положении 307 или 308 (например, 308F, V308F) и 434. В одном варианте осуществления изобретения, модификация содержит модификацию 428L (например, M428L) и 434S (например, N434S); модификацию 428L, 259I (например, V259I) и 308F (например, V308F); модификацию 433K (например, H433K) и 434 (например, 434Y); модификацию 252, 254 и 256 (например, 252Y, 254T и 256E); модификацию 250Q и 428L (например, T250Q и M428L); и модификацию 307 и/или 308 (например, 308F или 308P).

[0166]Данное изобретение также включает биспецифические антигенсвязывающие молекулы, содержащие первый домен C_H3 и второй домен C_H3 Ig3, причем первый и второй домены C_H3 Ig отличаются друг от друга по меньшей мере на одну аминокислоту, и причем разница в по меньшей мере одну аминокислоту снижает связывание биспецифического антитела с белком A по сравнению с биспецифическим антителом, в котором отсутствует аминокислотная разница. В одном варианте осуществления первый домен C_H3 Ig связывает белок A, а второй домен C_H3 Ig содержит мутацию, которая уменьшает или отменяет связывание с белком A, также как при модификации H95R (согласно нумерации экзонов IMGT, H435R согласно нумерации EU). Второй C_H3 может дополнительно содержать модификацию Y96F (согласно IMGT; Y436F согласно EU). См., например, патент США № 8586713. Другие модификации, которые могут быть найдены во втором C_H3, включают: D16E, L18M, N44S, K52N, V57M и V82I (согласно IMGT; D356E, L358M, N384S, K392N, V397M и V422I согласно EC) в случае антител IgG1; N44S, K52N и V82I (согласно IMGT; N384S, K392N и V422I согласно EU) в случае антител IgG2; и Q15R, N44S, K52N, V57M, R69K, E79Q и V82I (согласно IMGT; Q355R, N384S, K392N, V397M, R409K, E419Q и V422I согласно EU) в случае антител IgG4.

[0167]В некоторых вариантах осуществления Fc-домен может быть химерным, сочетающим последовательности Fc, полученные из более чем одного изотипа иммуноглобулина. Например, химерный Fc-домен может содержать часть или всю последовательность C_H2, полученную из области C_H2 человеческого IgG1, человеческого IgG2 или человеческого IgG4, и часть или всю последовательность C_H3,

полученную из человеческого IgG1, человеческого IgG2 или человеческого IgG4. Химерный Fc-домен также может содержать химерную шарнирную область. Например, химерный шарнир может содержать последовательность «верхнего шарнира», полученную из человеческого IgG1, человеческого IgG2 или шарнирной области человеческого IgG4, в комбинации с последовательностью «нижнего шарнира», полученной из человеческого IgG1, человеческого IgG2 или шарнирной области человеческого IgG4. Конкретный пример химерного Fc-домена, который может быть включен в любую из антигенсвязывающих молекул, изложенных в данном документе, содержит от N- до C-конца: [IgG4 C_H1] - [верхний шарнир IgG4] - [нижний шарнир IgG2] - [CH2 IgG4] - [CH3 IgG4]. Другой пример химерного Fc-домена, который может быть включен в любую из антигенсвязывающих молекул, изложенных в данном документе, содержит от N- до C-конца: [IgG1 C_H1] - [верхний шарнир IgG1] - [нижний шарнир IgG2] - [CH2 IgG4] - [CH3 IgG1]. Эти и другие примеры химерных Fc-доменов, которые могут быть включены в любую из антигенсвязывающих молекул согласно данному изобретению, описаны в публикации США 2014/0243504, опубликованной 28 августа 2014 г., которая полностью включена в данный документ. Химерные Fc-домены, имеющие эти общие структурные расположения и их варианты, могут иметь измененное связывание с Fc-рецептором, что, в свою очередь, влияет на эффекторную функцию Fc.

[0168]В некоторых вариантах осуществления изобретение обеспечивает тяжелую цепь антитела, в которой константная область тяжелой цепи (CH) содержит аминокислотную последовательность по меньшей мере на 95%, по меньшей мере на 96%, по меньшей мере на 97%, по меньшей мере на 98%, по меньшей мере на 99% идентичную любой из SEQ ID NO: 1911, SEQ ID NO: 1912, SEQ ID NO: 1913, SEQ ID NO: 1914, SEQ ID NO: 1915, SEQ ID NO: 1916, SEQ ID NO: 1917, SEQ ID NO: 1918, SEQ ID NO: 1919 или SEQ ID NO: 1920. В некоторых вариантах осуществления константная область (CH) тяжелой цепи содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1911, SEQ ID NO: 1912, SEQ ID NO: 1913, SEQ ID NO: 1914, SEQ ID NO: 1915, SEQ ID NO: 1916, SEQ ID NO: 1917, SEQ ID NO: 1918, SEQ

ID NO: 1919 и SEQ ID NO: 1920.

[0169]В других вариантах осуществления изобретение обеспечивает тяжелую цепь антитела, причем Fc-домен содержит аминокислотную последовательность по меньшей мере на 95%, по меньшей мере на 96%, по меньшей мере на 97%, по меньшей мере на 98%, по меньшей мере на 99% идентичную любой из SEQ ID NO: 1921, SEQ ID NO: 1922, SEQ ID NO: 1923 SEQ ID NO: 1924 SEQ ID NO: 1925, SEQ ID NO: 1926, SEQ ID NO: 1927, SEQ ID NO: 1928, SEQ ID NO: 1929 или SEQ ID NO: 1930. В некоторых вариантах осуществления Fc -домен содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1921, SEQ ID NO: 1922, SEQ ID NO: 1923 SEQ ID NO: 1924 SEQ ID NO: 1925, SEQ ID NO: 1926, SEQ ID NO: 1927, SEQ ID NO: 1928, SEQ ID NO: 1929 и SEQ ID NO: 1930.

Варианты последовательности

[0170]Антитела и биспецифические антигенсвязывающие молекулы согласно данному изобретению могут содержать одну или более аминокислотных замен, вставок и/или делеций в каркасных областях и/или CDR-областях вариабельных доменов тяжелой и легкой цепи по сравнению с соответствующими последовательностями зародышевой линии, из которых были получены отдельные антигенсвязывающие домены. Такие мутации могут быть легко обнаружены путем сравнения описанных в данном документе аминокислотных последовательностей с последовательностями зародышевой линии, доступными, например, из общедоступных баз данных антител. Антигенсвязывающие молекулы согласно данному изобретению могут содержать антигенсвязывающие домены, которые происходят от любой из иллюстративных аминокислотных последовательностей, описанных в данном документе, при этом одна или более аминокислот в одной или более каркасных областях и/или у CDR-областях мутированы с соответствующим остатком(ами) последовательности зародышевой линии, из которой было получено антитело, или с соответствующем остатком(ами) другой последовательности зародышевой линии человека или с консервативной аминокислотной заменой соответствующего зародышевого остатка(ов) (такие изменения последовательности

упоминаются в данном документе совместно как «зародышевые мутации»). Специалист в данной области техники, начиная с описанных в данном документе последовательностей вариабельной области тяжелой и легкой цепей, может легко получать многочисленные антитела и антигенсвязывающие фрагменты, которые содержат одну или более отдельных мутаций зародышевой линии или их комбинации. В некоторых вариантах осуществления все каркасные остатки и/или остатки CDR в V_H- и/или V_L -доменах мутируют обратно к остаткам, обнаруженным в исходной последовательности зародышевой линии, из которой был первоначально получен антигенсвязывающий домен. В других вариантах осуществления только определенные остатки мутируют обратно к исходной последовательности зародышевой линии, например, только мутированные остатки, обнаруженные в первых 8 аминокислотах FR1 или в последних 8 аминокислотах FR4, или только мутированные остатки, обнаруженные в CDR1, CDR2 или CDR3. В других вариантах осуществления один или более каркасный остаток(ов) и/или остаток(ки) CDR мутируют с соответствующим остатком(ами) другой последовательности зародышевой линии (то есть, последовательность зародышевой линии, которая отличается от последовательности зародышевой линии, из которой был первоначально получен антигенсвязывающий домен). Кроме того, антигенсвязывающие домены могут содержать любую комбинацию двух или более мутаций зародышевой линии в каркасных областях и/или CDR-областях, например, при этом определенные отдельные остатки мутируются с соответствующим остатком определенной последовательности зародышевой линии, в то время как определенные другие остатки, которые отличаются от исходной последовательности зародышевой линии сохраняются или мутируются с соответствующим остатком другой последовательности зародышевой линии. После получения антигенсвязывающие домены, которые содержат одну или более мутаций зародышевой линии, могут быть легко протестированы на одно или более желаемых свойств, такие как улучшенная специфичность связывания, повышенная аффинность связывания, улучшенные или усиленные антагонистические или агонистические биологические свойства (в зависимости от

обстоятельств), пониженная иммуногенность и т. д. Биспецифические антигенсвязывающие молекулы, содержащие один или более антигенсвязывающих доменов, полученных таким общим способом, охватываются данным изобретением.

[0171]Данное изобретение также включает антигенсвязывающие молекулы, причем один или оба антигенсвязывающих домена содержат варианты любой из описанных в данном документе аминокислотных последовательностей HCVR, LCVR и/или CDR, имеющих одну или более консервативных замен. Например, данное изобретение включает антигенсвязывающие молекулы, содержащие антигенсвязывающий домен, имеющий аминокислотные последовательности HCVR, LCVR и/или CDR с, например, 10 или менее, 8 или менее, 6 или менее, 4 или менее и тому подобное консервативных аминокислотных замен по отношению к любой из аминокислотных последовательностей HCVR, LCVR и/или CDR, описанных в данном документе. «Консервативная аминокислотная замена» представляет собой аминокислотную замену, в которой аминокислотный остаток замещен другим аминокислотным остатком, имеющим боковую цепь (R-группу) с аналогичными химическими свойствами (например, зарядом или гидрофобностью). В общем, консервативная аминокислотная замена не будет существенно изменять функциональные свойства белка. Примеры групп аминокислот с боковыми цепями с аналогичными химическими свойствами включают: (1) алифатические боковые цепи: глицин, аланин, валин, лейцин и изолейцин; (2) алифатически-гидроксильные боковые цепи: серин и треонин; (3) амидсодержащие боковые цепи: аспарагин и глутамин; (4) ароматические боковые цепи: фенилаланин, тирозин и триптофан; (5) основные боковые цепи: лизин, аргинин и гистидин; (6) кислотные боковые цепи: аспартат и глутамат и (7) серосодержащие боковые цепи - цистеин и метионин. Предпочтительными группами консервативных аминокислотных замен являются: валин-лейцин-изолейцин, фенилаланин-тирозин, лизин-аргинин, аланин-валин, глутамат-аспартат и аспарагин-глутамин. В альтернативном варианте, консервативная замена представляет собой любое изменение, имеющее положительное значение в матрице логарифмического правдоподобия PAM250, описанной в Gonnet *et al.* (1992) Science

256: 1443-1445, включенной в данный документ посредством ссылки. «Умеренно консервативной» заменой является любое изменение, имеющее неотрицательное значение в матрице логарифмического правдоподобия PAM250.

[0172]Данное изобретение также включает антигенсвязывающие молекулы, содержащие антигенсвязывающий домен с аминокислотной последовательностью HCVR, LCVR, и/или CDR, которая по существу идентична любой из аминокислотных последовательностей HCVR, LCVR и/или CDR, описанных в данном документе. Термин «существенная идентичность» или «по существу идентичный», когда он относится к аминокислотной последовательности, означает, что две аминокислотные последовательности при оптимальном выравнивании, например, с помощью программ GAP или BESTFIT, использующих веса гэпов по умолчанию, имеют общую по меньшей мере 95% идентичность последовательностей, еще более предпочтительно по меньшей мере 98% или 99% идентичность последовательностей. Предпочтительно, положения остатков, которые не являются идентичными, отличаются консервативными аминокислотными заменами. В случаях, когда две или более аминокислотные последовательности отличаются друг от друга консервативными заменами, процентная идентичность последовательностей или степень сходства могут быть скорректированы в большую сторону, чтобы исправить консервативный характер замены. Средства для осуществления этой корректировки хорошо известны специалистам в данной области техники. См., например, Pearson (1994) Methods Mol. Biol. 24: 307-331, включенной в данный документ посредством ссылки.

[0173]Сходство последовательностей для полипептидов, которое также называют идентичностью последовательностей, обычно измеряют с использованием программного обеспечения для анализа последовательностей. Программное обеспечение для анализа белка подбирает аналогичные последовательности, применяя измерения сходства, присвоенные различным заменам, делециям и другим модификациям, включая консервативные аминокислотные замены. Например, программное обеспечение GCG содержит такие программы, как Gap и Bestfit, которые могут применяться с параметрами по умолчанию для определения гомологии последовательностей или

идентичности последовательностей между родственными полипептидами, такими как гомологичные полипептиды из разных видов организмов или между белком дикого типа и его мутеином. См., например, GCG версии 6.1. Полипептидные последовательности также могут сравниваться с применением FASTA со стандартными или рекомендованными параметрами, программа в GCG версии 6.1. FASTA (например, FASTA2 и FASTA3) обеспечивает выравнивания и процент идентичности последовательностей областей наилучшего перекрытия между запрашиваемой последовательностью и последовательностью поиска (Pearson (2000 год) выше). Другим предпочтительным алгоритмом при сравнении последовательности согласно изобретению с базой данных, содержащей большое количество последовательностей от разных организмов, является компьютерная программа BLAST, особенно BLASTP или TBLASTN, с применением параметров по умолчанию. См., например, Altschul *et al.* (1990) J. Mol. Biol. 215:403-410 и Altschul *et al.* (1997) Nucleic Acids Res. 25:3389-402, каждый из которых включен в данное описание в качестве ссылки.

pH-зависимое связывание

[0174]Данное изобретение включает анти-STEAP2 антитела и анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические антигенсвязывающие молекулы, с характеристиками pH-зависимого связывания. Например, анти-STEAP2 антитело согласно данному изобретению может проявлять пониженное связывание с STEAP2 при кислом pH по сравнению с нейтральным pH. Альтернативно, анти-STEAP2 антитела согласно изобретению могут проявлять усиленное связывание с STEAP2 при кислом pH по сравнению с нейтральным pH. Выражение «кислый pH» включает значения pH менее чем около 6,2, например, около 6,0, 5,95, 5,9, 5,85, 5,8, 5,75, 5,7, 5,65, 5,6, 5,55, 5,5, 5,45, 5,4, 5,35, 5,3, 5,25, 5,2, 5,15, 5,1, 5,05, 5,0 или менее. Используемое в данном документе выражение «нейтральный pH» означает pH от около 7,0 до около 7,4. Выражение «нейтральный pH» включает значения pH около 7,0, 7,05, 7,1, 7,15, 7,2, 7,25, 7,3, 7,35 и 7,4.

[0175]В некоторых случаях, «уменьшенное связывание... при кислом pH, по сравнению с нейтральным pH» выражается в терминах

соотношения величины K_D связывания антитела со своим антигеном при кислом pH к значению K_D антитела, связывающегося с его антигеном, при нейтральном pH (или наоборот). Например, антитело или его антигенсвязывающий фрагмент можно рассматривать как демонстрирующие «пониженное связывание с STEAP2 при кислом pH по сравнению с нейтральным pH» для целей данного изобретения, если антитело или его антигенсвязывающий фрагмент имеют коэффициент K_D при кислом к K_D при нейтральном pH около 3,0 или более. В некоторых иллюстративных вариантах осуществления коэффициент K_D при кислом к K_D при нейтральном pH для антитела или антигенсвязывающего фрагмента согласно данному изобретению может составлять около 3,0, 3,5, 4,0, 4,5, 5,0, 5,5, 6,0, 6,5, 7,0, 7,5, 8,0, 8,5 9,0, 9,5, 10,0, 10,5, 11,0, 11,5, 12,0, 12,5, 13,0, 13,5, 14,0, 14,5, 15,0, 20,0, 25,0, 30,0, 40,0, 50,0, 60,0, 70,0, 100,0 или выше.

[0176]Антитела с pH-зависимыми характеристиками связывания могут быть получены, например, путем скрининга популяции антител на сниженное (или повышенное) связывание с определенным антигеном при кислом pH по сравнению с нейтральным pH. Кроме того, модификации антигенсвязывающего домена на уровне аминокислот могут давать антитела с pH-зависимыми характеристиками. Например, путем замены одной или более аминокислот антигенсвязывающего домена (например, в CDR) остатком гистидина может быть получено антитело с пониженным связыванием антигена при кислом pH по отношению к нейтральному pH.

Антитела, содержащие Fc-варианты

[0177]В соответствии с некоторыми вариантами осуществления данного изобретения обеспечиваются анти-STEAP2 антитела и анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические антигенсвязывающие молекулы, содержащие Fc-домен, содержащий одну или более мутаций, которые усиливают или уменьшают связывание антитела с рецептором FcRn, например, при кислом pH по сравнению с нейтральным pH. Например, данное изобретение включает антитела, содержащие мутацию в области C_H2 или C_H3 Fc-домена, причем мутация(и) увеличивает аффинность Fc-домена к FcRn в кислой среде (например, в

эндосоме, где pH колеблется от около 5,5 до около 6,0). Такие мутации могут приводить к увеличению периода полужизни антитела в сыворотке при введении животному. Неограничивающие примеры таких модификаций Fc включают, например, модификацию в положении 250 (например, E или Q); 250 и 428 (например, L или F); 252 (например, L/Y/F/W или T), 254 (например, S или T) и 256 (например, S/R/Q/E/D или T); или модификацию в положении 428 и/или 433 (например, H/L/R/S/P/Q или K) и/или 434 (например, H/F или Y); или модификацию в положении 250 и/или 428; или модификацию в положении 307 или 308 (например, 308F, V308F) и 434. В одном варианте осуществления изобретения, модификация включает модификацию 428L (например, M428L) и 434S (например, N434S); модификацию 428L, 259I (например, V259I) и 308F (например, V308F); модификацию 433K (например, H433K) и 434 (например, 434Y); модификацию 252, 254 и 256 (например, 252Y, 254T и 256E); модификацию 250Q и 428L (например, T250Q и M428L); и модификацию 307 и/или 308 (например, 308F или 308P).

[0178]Например, данное изобретение включает анти-STEAP2 антитела и анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические антигенсвязывающие молекулы, содержащие Fc-домен, содержащий одну или более пар или групп мутаций, выбранных из группы, состоящей из: 250Q и 248L (например, T250Q и M248L); 252Y, 254T и 256E (например, M252Y, S254T и T256E); 428L и 434S (например, M428L и N434S); и 433K и 434F (например, H433K и N434F). Все возможные комбинации вышеупомянутых мутаций Fc-домена и других мутаций в вариабельных доменах антитела, описанных в данном документе, рассматриваются в объеме данного изобретения.

Биологические характеристики антител и биспецифических антигенсвязывающих молекул

[0179]Данное изобретение включает антитела и их антигенсвязывающие фрагменты, которые связывают STEAP2 человека с высокой аффинностью (например, субнаномолярные значения K_D).

[0180]Данное изобретение также включает анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические антигенсвязывающие молекулы, которые ингибируют рост опухоли у иммунокомпрометированных мышей, несущих ксенотрансплантаты рака предстательной железы человека.

(см., например, Пример 5).

[0181]Данное изобретение включает антитела и их антигенсвязывающие фрагменты, которые связывают CD3 человека с высокой аффинностью. Данное изобретение также включает антитела и их антигенсвязывающие фрагменты, которые связывают CD3 человека со средней или низкой аффинностью, в зависимости от терапевтического контекста и конкретных целевых свойств, которые желательны. Например, в контексте биспецифической антигенсвязывающей молекулы, в которой одно плечо связывает CD3, а другое плечо связывает целевой антиген (например, STEAP2), может быть желательно, чтобы целевое антигенсвязывающее плечо связывало целевой антиген с высокой аффинностью, в то время как анти-CD3 плечо связывает CD3 только с умеренной или низкой аффинностью. Таким образом, может быть достигнуто предпочтительное нацеливание антигенсвязывающей молекулы на клетки, экспрессирующие целевой антиген, при этом избегая общего/нецелевого связывания CD3 и связанных с ним нежелательных эффектов.

[0182]Данное изобретение включает биспецифические антигенсвязывающие молекулы (например, биспецифические антитела), которые способны одновременно связываться с CD3 человека и STEAP2 человека. Плечо связывания, которое взаимодействует с клетками, которые экспрессируют CD3, может иметь слабое или неопределяемое связывание, как измерено в подходящем анализе связывания *in vitro*. Степень, до которой биспецифическая антигенсвязывающая молекула связывает клетки, которые экспрессируют CD3 и/или STEAP2, может быть оценена с помощью проточной цитометрии (FACS).

[0183]Данное изобретение также включает антитела, антигенсвязывающие фрагменты и их биспецифические антитела, которые связываются со STEAP2-экспрессирующими клетками и клеточными линиями (например, клетками CA-2), со значением $ЭК_{50}$ между около 1 нМ и 50 нМ, как определено с использованием анализа связывания FACS, как описано в Примере 2, или с использованием по существу аналогичного анализа. В некоторых вариантах осуществления антитела, антигенсвязывающие фрагменты и

их биспецифические антитела, которые связываются со STEAP2-экспрессирующими клетками и клеточными линиями (например, клетками CA-2), имеют значение $ЭК_{50}$ около 50 нМ, около 40 нМ, около 30 нМ, около 20 нМ, менее чем около 15 нМ, около 10 нМ, около 5 нМ, около 4 нМ, около 3 нМ или около 2 нМ, около 1 нМ, как определено с использованием анализа связывания FACS, как описано в Примере 2, или с использованием по существу аналогичного анализа.

[0184]Данное изобретение включает антитела, антигенсвязывающие фрагменты, и их биспецифические антитела, которые связывают CD3 человека со слабой (то есть, низкой) или даже неопределяемой аффинностью. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления данное изобретение включает антитела и антигенсвязывающие фрагменты антител, которые связывают CD3 человека (например, при 37 °C) с K_D менее чем около 11 нМ, как измерено при помощи поверхностного плазмонного резонанса. В некоторых вариантах осуществления антитела или антигенсвязывающие фрагменты согласно данному изобретению связывают CD3 с K_D более чем около 15 нМ, более чем около 20 нМ, более чем около 25 нМ, более чем около 30 нМ, более чем около 35 нМ, более чем около 40 нМ, более чем около 45 нМ, более чем около 50 нМ, более чем около 55 нМ, более чем около 60 нМ, более чем около 65 нМ, более чем около 70 нМ, более чем около 75 нМ, по меньшей мере 80 нМ, более чем около 90 нМ, более чем около 100 нМ, более чем около 110 нМ, по меньшей мере 120 нМ, более чем около 130 нМ, более чем около 140 нМ, более чем около 150 нМ, по меньшей мере 160 нМ, более чем около 170 нм, более чем около 180 нМ, более чем около 190 нМ, более чем около 200 нМ, более чем около 250 нМ, более чем около 300 нМ, более чем около 400 нМ, более чем около 500 нМ, или более чем около 1 мкМ или с неопределяемой аффинностью, как измерено при помощи поверхностного плазмонного резонанса (например, формат захвата мкАт или захвата антигена), или при помощи по существу аналогичного анализа.

[0185]Данное изобретение включает антитела,

антигенсвязывающие фрагменты, и их биспецифические антитела, которые связывают CD3 обезьяны (т.е. яванского макака) со слабой (т.е., низкой) или даже неопределяемой аффинностью.

[0186]Данное изобретение включает анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические антигенсвязывающие молекулы, которые связываются с и интернализуются клетками, экспрессирующими STEAP2 человека, (например, клетками CA-2), как измерено при помощи формата анализа, как определено в Примере 3 в данном документе, или при помощи по существу аналогичного анализа. Данное изобретение включает анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические антигенсвязывающие молекулы, которые являются специфичными для связывания с STEAP2 человека. В некоторых вариантах осуществления анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические антигенсвязывающие молекулы согласно данному изобретению связывают STEAP-2 человека, транзиентно экспрессируемый в клетках HEK293, как измерено при помощи формата анализа, определенного в Примере 3 в данном документе, или при помощи по существу аналогичного анализа. В некоторых вариантах осуществления анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические антигенсвязывающие молекулы согласно данному изобретению не связываются со STEAP1 человека, STEAP2 человека или STEAP4 человека, транзиентно экспрессируемыми в клетках HEK293, как измерено при помощи формата анализа, определенного в Примере 3 в данном документе, или при помощи по существу аналогичного анализа.

[0187]Данное изобретение включает анти-CD3/анти- STEAP2 биспецифические антигенсвязывающие молекулы, которые способны ингибировать рост опухоли C4-2 (см., например, Пример 5). Например, в соответствии с некоторыми вариантами осуществления предлагаются анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические антигенсвязывающие молекулы, при которых однократное введение, например, в дозе около 0,1 мг/кг или около 0,01 мг/кг), вызывает уменьшение размера опухоли по сравнению с животными, которым вводили контрольное изотипическое биспецифическое антитело, при измерении через 46 суток после имплантации опухоли, как обнаружено у субъекта при помощи стандартных методов измерения с использованием циркуля, например, как описано в Примере 5 в

данном документе.

[0188]Данное изобретение также включает конъюгаты анти-STEAP2 антитела с лекарственным препаратом, которые ингибируют рост опухоли в *in vivo* STEAP2 -положительных моделях ксенотрансплантата рака предстательной железы (см., например, Пример 7, или в, по существу, аналогичном анализе). В некоторых вариантах осуществления предоставлены конъюгаты анти-STEAP2 антитело-лекарственное средство с **соединением 7**, причем одна доза в 10, 20 или 40 мг/кг, вводимая на 13 сутки после имплантации опухоли, ингибирует рост опухоли C4-2 в in vivo STEAP2-положительных моделях ксенотрансплантата рака предстательной железы. В некоторых вариантах осуществления предоставлены конъюгаты анти-STEAP2 антитело-лекарственное средство с **соединением 7**, причем одна доза в 5 или 20 мг/кг, вводимая на 14 сутки после имплантации, ингибирует рост опухоли C4-2 в in vivo STEAP2-положительных моделях ксенотрансплантата рака предстательной железы. В некоторых вариантах осуществления предоставлены конъюгаты анти-STEAP2 антитело-лекарственное средство с **соединением 7**, причем одна доза в 150 мг/кг, вводимая на 17 сутки после имплантации, ингибирует рост опухоли C4-2 в in vivo STEAP2-положительных моделях ксенотрансплантата рака предстательной железы. В других вариантах осуществления предоставлены конъюгаты анти-STEAP2 антитело-лекарственное средство с **соединением 60**, причем одна доза в по меньшей мере 2,5 мг/кг, вводимая на 29 сутки после имплантации, ингибирует рост опухоли C4-2 в in vivo STEAP2-положительных моделях ксенотрансплантата рака предстательной железы.

Картирование эпитопов и связанные с ними технологии

[0189]Эпитоп на CD3 и/или STEAP2, с которым связываются антигенсвязывающие молекулы согласно данному изобретению, могут состоять из одной непрерывной последовательности из 3 или более (например, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20 или более) аминокислот CD3 или белка STEAP2. В альтернативном варианте, эпитоп может состоять из множества несмежных аминокислот (или аминокислотных последовательностей) CD3 или STEAP2. Антитела согласно изобретению могут

взаимодействовать с аминокислотами, содержащимися в одной цепи CD3 (например, CD3-эпсилон, CD3-дельта или CD3-гамма), или могут взаимодействовать с аминокислотами в двух или более различных цепях CD3. Используемый в данном документе термин «эпитоп» относится к антигенной детерминанте, которая взаимодействует со специфическим антигенсвязывающим сайтом в вариабельной области молекулы антитела, известной как паратоп. Один антиген может иметь более чем один эпитоп. Таким образом, различные антитела могут связываться с различными областями на антигене и могут иметь различные биологические эффекты. Эпитопы могут быть конформационными или линейными. Конформационный эпитоп продуцируется пространственно сопоставленными аминокислотами из разных сегментов линейной полипептидной цепи. Линейный эпитоп представляет собой эпитоп, продуцируемый соседними аминокислотными остатками в полипептидной цепи. В определенных обстоятельствах эпитоп может включать фрагменты сахаридов, фосфорильных групп или сульфонильных групп на антигене.

[0190]Различные методы, известные специалистам в данной области техники, могут быть применены для определения того, взаимодействует ли антигенсвязывающий домен антитела с одной или более аминокислотами в полипептиде или белке. Иллюстративные способы включают, например, стандартный эпитоп перекрестный конкурентный анализ, такой как описанные в Antibodies, Harlow and Lane (Cold Spring Harbor Press, Cold Spring Harb., Нью-Йорк), мутационный анализ с аланиновым сканированием, анализ пептидных блотов (Reineke, 2004, Methods Mol Biol 248: 443-463) и анализ расщепления пептидов. Кроме того, могут быть применены такие способы, как вырезание эпитопа, выделение эпитопа и химическая модификация антигенов (Tomer, 2000, Protein Science 9:487-496). Другим способом, который может быть применен для идентификации аминокислот в пределах полипептида, с которым взаимодействует антигенсвязывающий домен антитела, является водород/дейтериевый обмен, обнаруживаемый с помощью масс-спектрометрии. В общем, способ водород/дейтериевого обмена включает мечение дейтерием белка интереса с последующим связыванием антитела с меченым дейтерием белком. Затем комплекс

белок/антитело переносят в воду, чтобы обеспечить обмен водород-дейтерия по всем остаткам, кроме остатков, защищенных антителом (которые остаются меченными дейтерием). После диссоциации антитела целевой белок подвергают расщеплению протеазой и анализу с помощью масс-спектрометрии, тем самым выявляя меченные дейтерием остатки, которые соответствуют конкретным аминокислотам, с которыми взаимодействует антитело. См., например, Ehring (1999) *Analytical Biochemistry* 267(2):252-259; Engen and Smith (2001) *Anal. Chem.* 73:256A-265A. Рентгеновская кристаллография комплекса антиген/антитело может также использоваться для картирования эпитопов.

[0191]Данное изобретение дополнительно включает анти-STEAP2 антитела, которые связываются с тем же эпитопом, что и любой из конкретных иллюстративных антител, описанных в данном документе (например, антитела, содержащие любую из аминокислотных последовательностей, указанных в Таблице 1 в данном документе). Аналогичным образом, данное изобретение также включает анти-STEAP2 антитела, которые конкурируют за связывание с STEAP2 с любым из конкретных иллюстративных антител, описанных в данном документе (например, антитела, содержащие любую из аминокислотных последовательностей, как указано в Таблице 1 в данном документе).

[0192]Данное изобретение также включает биспецифические антигенсвязывающие молекулы, содержащие первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3 человека и/или CD3 яванского макака с низкой или детектируемой аффинностью связывания, и второй антигенсвязывающий домен, который специфически связывает STEAP2 человека, причем первый антигенсвязывающий домен связывается с тем же эпитопом на CD3, как и любой из конкретных иллюстративных CD3-специфических антигенсвязывающих доменов, описанных в данном документе, и/или в котором второй антигенсвязывающий домен связывается с тем же эпитопом на STEAP2, что и любой из конкретных иллюстративных STEAP2-специфических антигенсвязывающих доменов, описанных в данном документе.

[0193]Кроме того, данное изобретение также включает

биспецифические антигенсвязывающие молекулы, содержащие первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3 человека, и второй антигенсвязывающий домен, который специфически связывает STEAP2 человека, в которых первый антигенсвязывающий домен конкурирует за связывание с CD3 с любым из конкретных иллюстративных CD3-специфических антигенсвязывающих доменов, описанных в данном документе, и/или в которых второй антигенсвязывающий домен конкурирует за связывание со STEAP2 с любым из конкретных иллюстративных STEAP2-специфических антигенсвязывающих доменов, описанных в данном документе.

[0194]Можно легко определить, связывается ли конкретная антигенсвязывающая молекула (например, антитело) или ее антигенсвязывающий домен с тем же эпитопом, или конкурирует за связывание с эталонной антигенсвязывающей молекулой согласно данному изобретению с использованием стандартных способов, известных в данной области техники. Например, чтобы определить, связывается ли тестируемое антитело с тем же эпитопом на STEAP2 (или CD3), что и эталонная биспецифическая антигенсвязывающая молекула согласно данному изобретению, эталонную биспецифическую молекулу сначала оставляют связываться с белком STEAP2 (или белком CD3). Затем оценивают способность тестируемого антитела связываться с молекулой STEAP2 (или CD3). Если тестируемое антитело способно связываться со STEAP2 (или CD3) после насыщения связывания с эталонной биспецифической антигенсвязывающей молекулой, можно сделать вывод, что тестируемое антитело связывается с другим эпитопом STEAP2 (или CD3), в отличие от эталонной биспецифической антигенсвязывающей молекулы. С другой стороны, если тестируемое антитело не способно связываться с молекулой STEAP2 (или CD3) после насыщения связывания с эталонной биспецифической антигенсвязывающей молекулой, то тестируемое антитело может связываться с тем же эпитопом STEAP2 (или CD3) как и эпитопом, связанным эталонной биспецифической антигенсвязывающей молекулой согласно изобретению. Затем может быть проведено дополнительное стандартное исследование (например, пептидная мутация и анализы

связывания), чтобы подтвердить, действительно ли наблюдаемое отсутствие связывания тестируемого антитела возникает из-за того, что происходит связывание с тем же эпитопом, что для эталонной биспецифической антигенсвязывающей молекулы, или причина отсутствия наблюдаемого связывания является стерическим блокированием (или другим явлением). Эксперименты такого типа могут быть выполнены с применением ИФА, РИА (радиоиммунологического анализа), Biacore, проточной цитометрии или любого другого количественного или качественного анализа связывания антитела, доступного в данной области техники. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления данного изобретения два антигенсвязывающих белка связываются с одним и тем же (или перекрывающимся) эпитопом, если, например, 1-, 5-, 10-, 20- или 100-кратный избыток одного антигенсвязывающего белка ингибирует связывание другого по меньшей мере на 50%, но предпочтительно на 75%, 90% или даже на 99%, как измерено в конкурентном анализе связывания (см., например, Junghans et al., Cancer Res. 1990: 50: 1495-1502). Альтернативно, считается, что два антигенсвязывающих белка связываются с одним и тем же эпитопом, если, по существу, все аминокислотные мутации в антигене, которые уменьшают или устраняют связывание одного антигенсвязывающего белка, уменьшают или устраняют связывание другого. Считается, что два антигенсвязывающих белка имеют «перекрывающиеся эпитопы», если только подмножество аминокислотных мутаций, которые уменьшают или устраняют связывание одного антигенсвязывающего белка, уменьшают или устраняют связывание другого.

[0195]Чтобы определить, конкурирует ли антитело или его антигенсвязывающий домен за связывание с эталонной антигенсвязывающей молекулой, описанная выше методика связывания выполняется в двух ориентациях: в первой ориентации эталонной антигенсвязывающей молекуле позволено связывать белок STEAP2 (или белок CD3) в условиях насыщения с последующей оценкой связывания тестируемого антитела с молекулой STEAP2 (или CD3). Во второй ориентации тестируемому антителу позволяют связываться с молекулой STEAP2 (или CD3) в условиях насыщения с последующей

оценкой связывания эталонной антигенсвязывающей молекулы с молекулой STEAP2 (или CD3). Если в обеих ориентациях только первая (насыщающая) антигенсвязывающая молекула способна связываться с молекулой STEAP2 (или CD3), то делается вывод, что тестируемое антитело и эталонная антигенсвязывающая молекула конкурируют за связывание с STEAP2 (или CD3). Как будет понятно специалисту в данной области техники, антитело, которое конкурирует за связывание с эталонной антигенсвязывающей молекулой, необязательно может связываться с тем же эпитопом, что и эталонное антитело, но может стерически блокировать связывание эталонного антитела путем связывания перекрывающегося или смежного эпитопа.

Получение антигенсвязывающих доменов и конструирование биспецифических молекул

[0196]Антигенсвязывающие домены, специфические для конкретных антигенов, могут быть получены с помощью любой технологии получения антител, известной в данной области техники. После получения двух разных антигенсвязывающих доменов, специфических для двух разных антигенов (например, CD3 и STEAP2), они могут быть соответствующим образом расположены относительно друг друга для получения биспецифической антигенсвязывающей молекулы согласно данному изобретению с использованием стандартных способов. (Обсуждение иллюстративных форматов биспецифических антител, которые можно использовать для конструирования биспецифических антигенсвязывающих молекул согласно данному изобретению, приводится в другом месте данного документа). В определенных вариантах осуществления один или более отдельных компонентов (например, тяжелых и легких цепей) мультиспецифических антигенсвязывающих молекул согласно изобретению получены из химерных, гуманизированных или полностью человеческих антител. Способы получения таких антител хорошо известны в данной области техники. Например, одну или более тяжелых и/или легких цепей биспецифических антигенсвязывающих молекул, согласно данному изобретению, можно получить с использованием технологии VELOCIMMUNE™. С использованием

технологии VELOCIMMUNE™ (или любой другой технологии, генерирующей человеческие антитела) первоначально выделяют химерные антитела с высокой аффинностью к конкретному антигену (например, CD3 или STEAP2), имеющую вариабельную область человека и константную область мыши. Антитела характеризуются и отбираются по желаемым характеристикам, включая аффинность, селективность, эпитоп и т. д. Константные области мыши заменяются желаемой константной областью человека для генерации полностью человеческих тяжелых и/или легких цепей, которые могут быть включены в биспецифические антигенсвязывающие молекулы согласно данному изобретению.

[0197]Генетически модифицированные животные могут быть использованы для получения человеческих биспецифических антигенсвязывающих молекул. Например, может быть использована генетически модифицированная мышь, которая не способна реаранжировать и экспрессировать вариабельную последовательность легкой цепи эндогенного иммуноглобулина мыши, причем мышь экспрессирует только один или два вариабельных домена легкой цепи человека, кодируемых последовательностями иммуноглобулина человека, функционально связанными с геном константной области иммуноглобулина мыши в эндогенном локусе каппа мыши. Такие генетически модифицированные мыши могут быть использованы для получения полностью человеческих биспецифических антигенсвязывающих молекул, содержащих две разные тяжелые цепи, которые связаны с идентичной легкой цепью, которая содержит вариабельный домен, полученный из одного из двух различных генных сегментов вариабельной области легкой цепи человека. (См., например, US 2011/0195454). Термин «полностью человеческий» относится к антителу или его антигенсвязывающему фрагменту или домену иммуноглобулина, содержащему аминокислотную последовательность, кодируемую ДНК, полученной из человеческой последовательности, по всей длине каждого полипептида антитела или его антигенсвязывающего фрагмента или домена иммуноглобулина. В некоторых случаях полностью человеческой последовательности получают из белка, эндогенного для человека.

В других случаях полностью человеческий белок или белковая последовательность содержит химерную последовательность, причем каждая последовательность компонента получают из человеческой последовательности. Не будучи связанными какой-либо одной теорией, химерные белки или химерные последовательности обычно предназначены для минимизации образования иммуногенных эпитопов в соединениях последовательностей компонентов, например, по сравнению с любыми областями или доменами человеческого иммуноглобулина дикого типа.

Биоэквиваленты

[0198]Данное изобретение охватывает антигенсвязывающие молекулы, имеющие аминокислотные последовательности, которые отличаются от последовательностей описанных в данном документе иллюстративных молекул, но которые сохраняют способность связывать CD3 и/или STEAP2. Такие вариантные молекулы могут содержать одну или более вставок, делеций или замен аминокислот по сравнению с исходной последовательностью, но проявляют биологическую активность, которая по существу эквивалентна активности описанных биспецифических антигенсвязывающих молекул.

[0199]Данное изобретение включает антигенсвязывающие молекулы, которые являются биоэквивалентными любым из приведенных иллюстративных антигенсвязывающих молекул, описанных в данном документе. Два антигенсвязывающих белка или антитела считаются биоэквивалентными, если, например, они представляют собой фармацевтические эквиваленты или фармацевтические альтернативы, чья скорость и степень абсорбции не проявляют существенной разницы при введении в той же молярной дозе в аналогичных экспериментальных условиях, как в разовой дозе так и в многократной дозе. Некоторые антигенсвязывающие белки будут считаться эквивалентами или фармацевтическими альтернативами, если они эквивалентны по степени их абсорбции, но не по скорости их абсорбции, и все же могут считаться биоэквивалентными, поскольку такие различия в скорости абсорбции являются преднамеренными и отражаются в маркировке, являются не существенными для достижения эффективных концентраций лекарственного средства, например, при длительном применении, и

считаются с медицинской точки зрения незначимыми для конкретного исследуемого лекарственного продукта.

[0200]В одном варианте осуществления два антигенсвязывающих белка являются биоэквивалентными, если не существует клинически значимых различий в их безопасности, чистоте и эффективности.

[0201]В одном варианте осуществления два антигенсвязывающих белка являются биоэквивалентными, если пациент может переключаться один или более раз между эталонным препаратом и биологическим препаратом без ожидаемого увеличения риска неблагоприятных эффектов, включая клинически значимое изменение иммуногенности или уменьшенную эффективность по сравнению с продолжающейся терапией без такого переключения.

[0202]В одном варианте осуществления два антигенсвязывающих белка являются биоэквивалентными, если оба они действуют по общему механизму или механизмам действия для условия или условий применения в той мере, в которой такие механизмы известны.

[0203]Биоэквивалентность может быть продемонстрирована способами in vivo и in vitro. Измерения биоэквивалентности включают, например, (a) тест in vivo у людей или других млекопитающих, в которых концентрация антитела или его метаболитов измеряется в крови, плазме, сыворотке или другой биологической жидкости в виде функции от времени; (b) тест in vitro, который коррелируется с данными и достоверно прогнозирует данные биодоступности у человека in vivo; (c) тест in vivo у людей или других млекопитающих, в которых соответствующий кратковременный фармакологический эффект антитела (или его мишени) измеряется как функция времени; и (d) в хорошо контролируемом клиническом исследовании, которое устанавливает безопасность, эффективность или биодоступность, или биоэквивалентность антигенсвязывающего белка.

[0204]Биоэквивалентные варианты иллюстративных биспецифических антигенсвязывающих молекул, изложенных в данном документе, могут быть сконструированы, например, путем осуществления различных замен остатков или последовательностей или удаления концевых или внутренних остатков, или последовательностей, которые не являются необходимыми для

биологической активности. Например, остатки цистеина, которые не являются существенными для биологической активности, могут быть удалены или заменены другими аминокислотами, с целью предотвращения образования ненужных или некорректных внутримолекулярных дисульфидных мостиков при ренатурации. В других контекстах биоэквивалентные антигенсвязывающие белки могут включать варианты иллюстративных биспецифических антигенсвязывающих молекул, изложенных в данном документе, содержащие аминокислотные замены, которые модифицируют характеристики гликозилирования молекул, например, мутации, которые устраняют или прекращают гликозилирование.

Селективность видов и перекрестная реактивность видов

[0205]В соответствии с некоторыми вариантами осуществления изобретения, предложены антигенсвязывающие молекулы, которые связываются с CD3 человека, но не с CD3 от других видов. Также предоставлены антигенсвязывающие молекулы, которые связываются с STEAP2 человека, но не связываются с STEAP2 других видов. Данное изобретение также включает антигенсвязывающие молекулы, которые связываются с CD3 человека и с CD3 одного или нескольких видов, отличных от человека; и/или антигенсвязывающие молекулы, которые связываются со STEAP2 человека и STEAP2 одного или более видов, отличных от человека.

[0206]В соответствии с некоторыми иллюстративными вариантами осуществления изобретения, предложены антигенсвязывающие молекулы, которые связываются с CD3 человека и/или STEAP2 человека и могут связываться или не связываться, в зависимости от обстоятельств, с одним или более из CD3 и/или STEAP2 мыши, крысы, морской свинки, хомяка, песчанки, свиньи, кошки, собаки, кролика, козы, овцы, коровы, лошади, верблюда, яванского макака, мартышки, резуса или шимпанзе. Например, в конкретном иллюстративном осуществлении данного изобретения предложены биспецифические антигенсвязывающие молекулы, содержащие первый антигенсвязывающий домен, который связывает CD3 человека и CD3 яванского макака, и второй антигенсвязывающий домен, который специфически связывает STEAP2 человека.

Конъюгаты антитело-лекарственное средство (ADC)

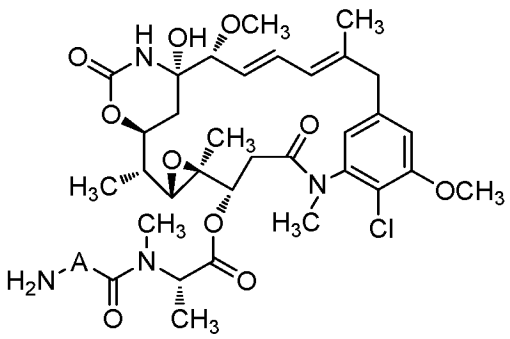
[0207]Данное изобретение обеспечивает конъюгаты антитело-лекарственное средство (ADC), содержащие анти-STEAP2 антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, конъюгированный с терапевтической молекулой, такой как цитотоксический агент, химиотерапевтический препарат, иммунодепрессант или радиоизотоп. В общих чертах, ADC содержит: A - $[L - P]_y$, где A представляет собой антигенсвязывающую молекулу, например, анти-STEAP2 антитело или его фрагмент (например, фрагмент, содержащий по меньшей мере HCDR3, выбранный из любой из аминокислотных последовательностей HCDR3, перечисленных в Таблице 1), L представляет собой линкер, P представляет собой полезную нагрузку или фрагмент лекарственного средства (например, цитотоксический агент), а y представляет собой целое число от 1 до 30. В различных вариантах осуществления ADC содержит анти-STEAP2 антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, который содержит CDR HCVR и LCVR, имеющие аминокислотные последовательности SEQ ID NO (например, SEQ ID NO: 2 и 10) перечисленные в Таблице 1, или конкретные пары HCVR/LCVR (например, SEQ ID NO: 2/10). В некоторых случаях анти-STEAP2 антитело или его фрагмент содержат CDR с аминокислотными последовательностями SEQ ID NO (например, SEQ ID NO: 4-6-8-12-14-16), приведенными в Таблице 1. В некоторых случаях анти-STEAP2 антитело или его фрагмент содержит HCVR и LCVR, имеющие аминокислотные последовательности SEQ ID NO (например, SEQ ID NO: 2 и 10), представленные в Таблице 1, или пары конкретных аминокислотных последовательностей (например, SEQ ID NO: 2/10).

[0208]Цитотоксические агенты включают любой агент, который является вредным для роста, жизнеспособности или размножения клеток. Антигенсвязывающие молекулы или антитела согласно изобретению доставляют эти цитотоксические агенты, называемые в данном документе «полезными нагрузками», в целевые клетки. Примеры подходящих цитотоксических агентов и химиотерапевтических агентов для образования ADC известны в данной области техники.

[0209]Примеры подходящих цитотоксических агентов и химиотерапевтических агентов, которые могут быть конъюгированы с

анти-STEAP2 антителами в соответствии с этим аспектом данного изобретения, включают, например, 1-(2-хлорэтил)-1,2 -диметансульфонилгидразид, 1,8-дигидрокси-бицикло[7.3.1]тридека-4,9-диен-2,6-диен-13-он, 1-дегидротестостерон, 5-фторурацил, 6-меркаптопурин, 6-тиогуанин, 9-амин-камптотецин, актиномицин D, аманитины, аминоптерин, ангуидин, антрациклин, антрамицин (AMC), ауристатины (монометиловый ауристатин E или монометил ауристатин F), блеомицин, бисульфан, масляную кислоту, калихеамицины, камптотецин, карминомицин, кармустин, кемадотины, цисплатин, колхицин, комбретастатины, циклофосфамид, цитарабин, цитохалазин B, дактиномицин, даунорубицин, декарбазин, диацетоксипентилдоксорубицин, дибромоманнитол, дигидроксиантрацендион, дисоразолы, доластатин, доксорубицин, дуокармицин, эхиномицины, элеутеробины, эметин, эпотилоны, эсперамицин, эстрамустины, бромид этидия, этопозид, фторурацилы, гелданамицины, грамицидин D, глюкокортикоиды, иринотеканы, лептомицины, лейрозины, лидокаин, ломустин (CCNU), майтанзиноиды, мехлорэтамин, мелфалан, меркатопурины, метоптерины, метотрексат, митрамицин, митомицин, митоксантрон, N8-ацетил спермидин, подофиллотоксины, прокаин, пропранолол, птеридины, пиромицин, ризоксины, стрептозотоцин, таллисомицины, таксол, тенопозид, тетракаин, тиоэпу, хлорамбуцил, томаймицины, топотеканы, тубулизин, винбластин, винкристин, виндезин, винорелбины, и производные любого из вышеперечисленного.

[0210]В соответствии с некоторыми вариантами осуществления цитотоксический агент, который конъюгирован с анти-STEAP2 антителом, представляет собой ауристатин, такой как монометиловый ауристатин E (MMAE) или монометиловый ауристатин F (MMAF), тубулизин, такой как TUB-OH или TUB-OMOM, производное томаймицина, производное доластатина, или майтанзиноид, такой как DM1 или DM4. В некоторых вариантах осуществления цитотоксический агент представляет собой майтанзиноид, имеющий структуру формулы (I), включая стереоизомеры соединений формулы (I):



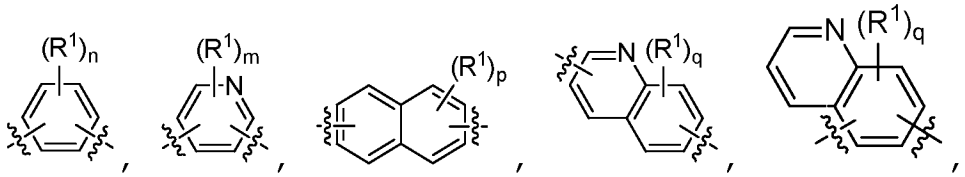
(Формула I)

где A представляет собой арилен или гетероарилен.

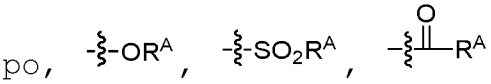
[0211]В некоторых вариантах осуществления A представляет собой двухвалентный радикал бензола, пиридина, нафталина или хинолона, которые необязательно замещены.

[0212]В некоторых вариантах осуществления A представляет собой арилен.

[0213]В некоторых вариантах осуществления A представляет собой:



где:

R^1 независимо представляет собой в каждом случае алкил, алкенил, алкинил, арил, алкарил, аралкил, галоген, гетероарил, гетероциклоалкил, гидроксил, циано, нитро,  или азидо

где R^A представляет собой алкил или гетероалкил;

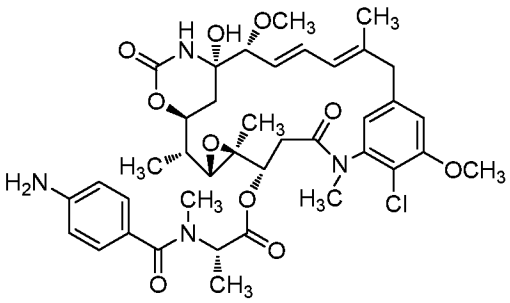
n представляет собой целое число от 0 до 4;

m представляет собой целое число от 0 до 3;

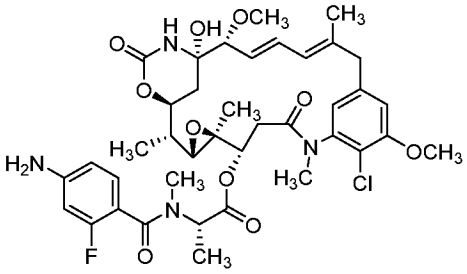
p представляет собой целое число от 0 до 6; и

q представляет собой целое число от 0 до 5.

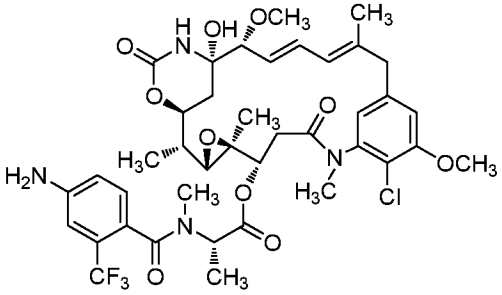
[0214]В некоторых вариантах осуществления соединение формулы I выбирают из группы, состоящей из:



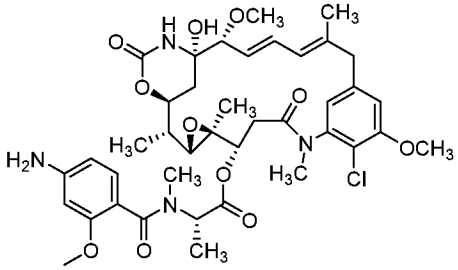
,



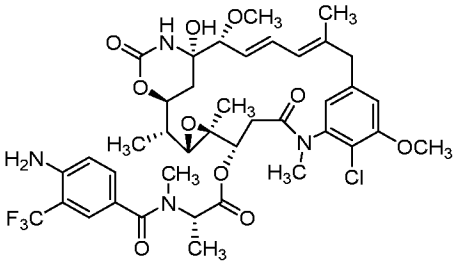
,



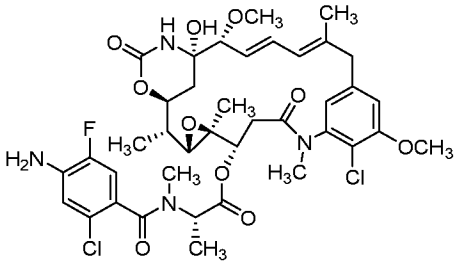
,



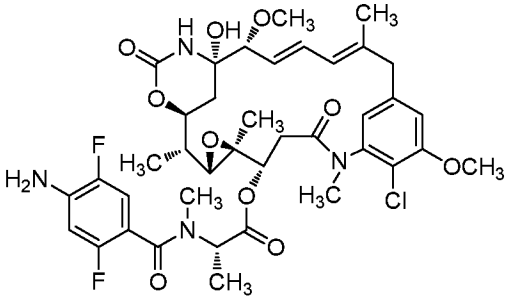
,



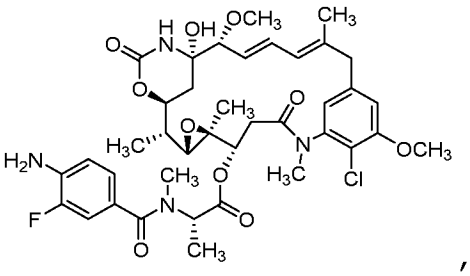
,



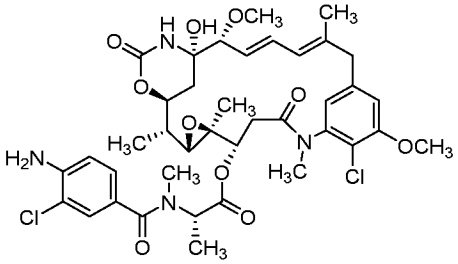
,



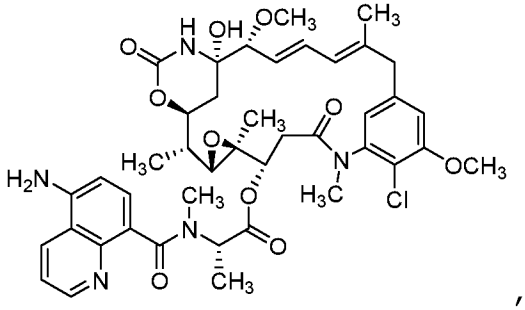
,



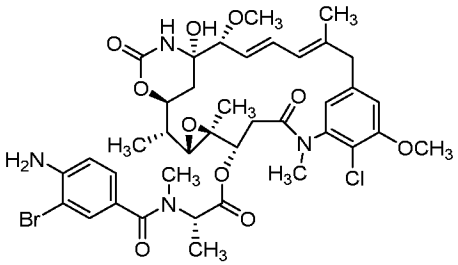
,



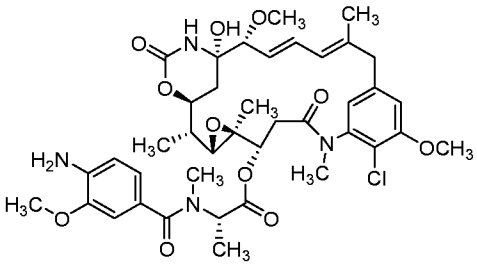
,



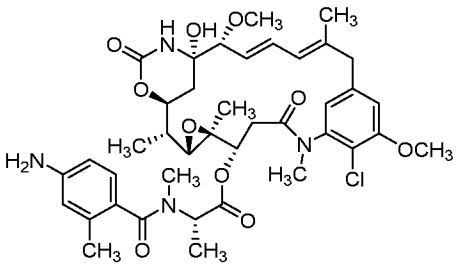
,



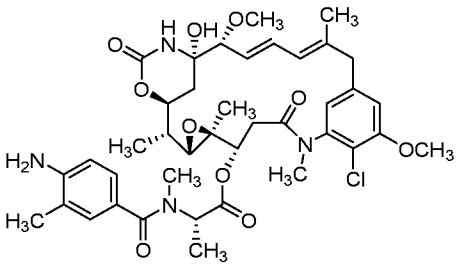
,



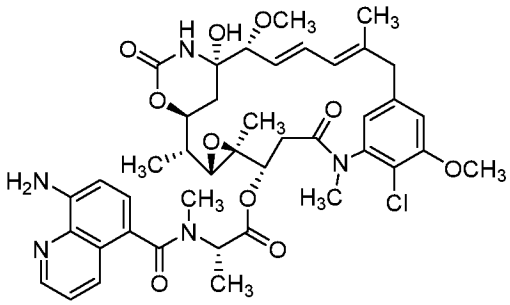
,



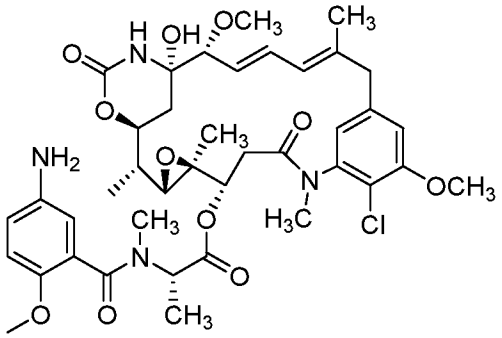
,



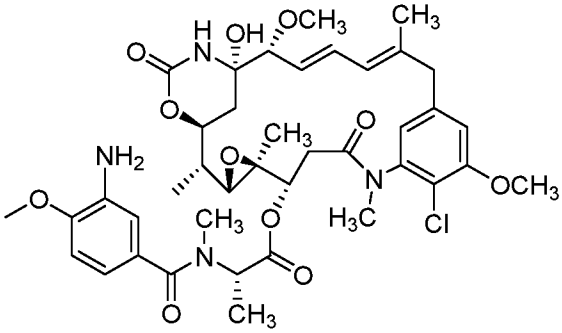
,



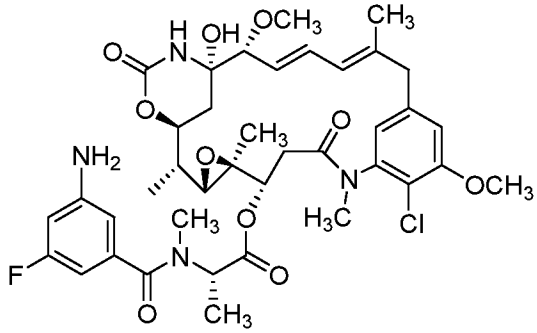
,



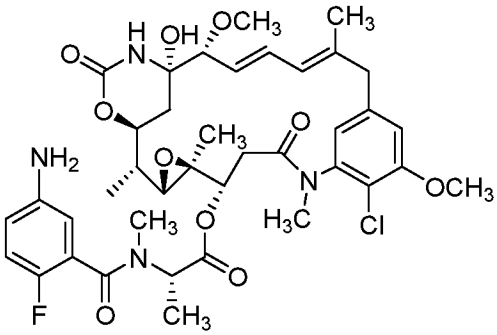
,



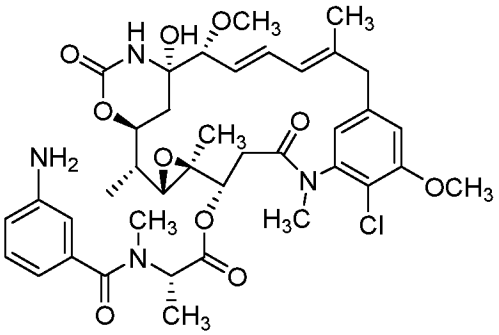
,



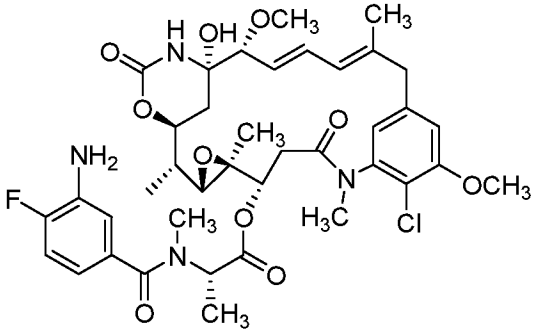
,



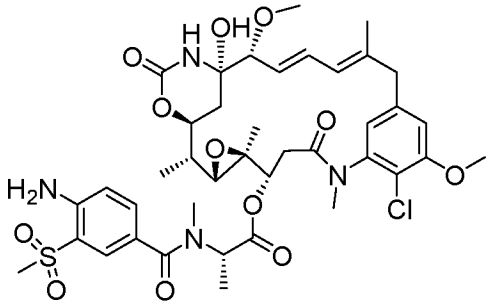
,



,



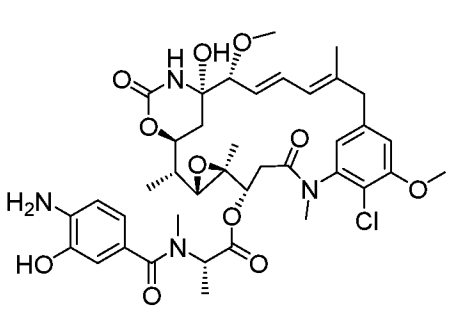
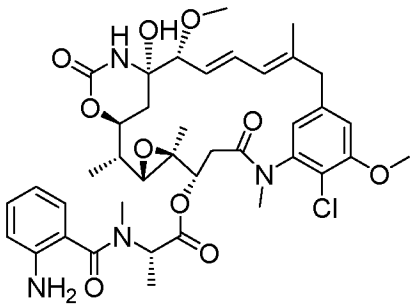
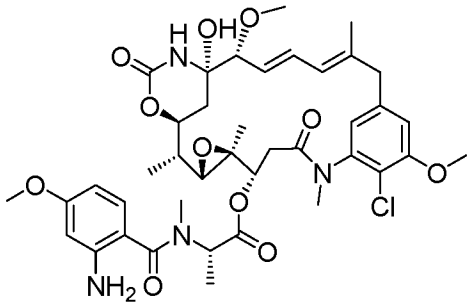
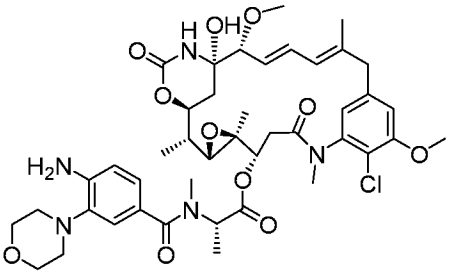
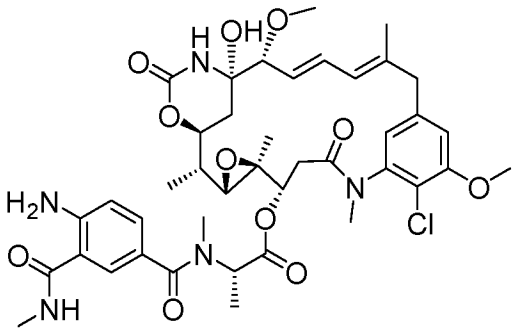
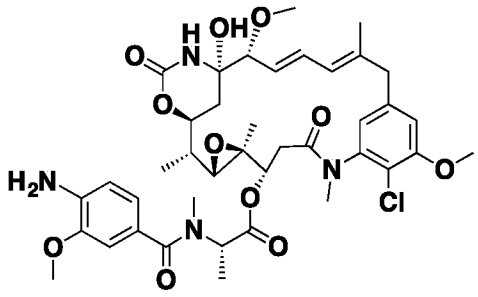
,



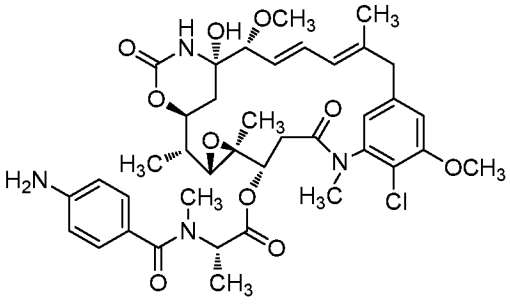
,

,

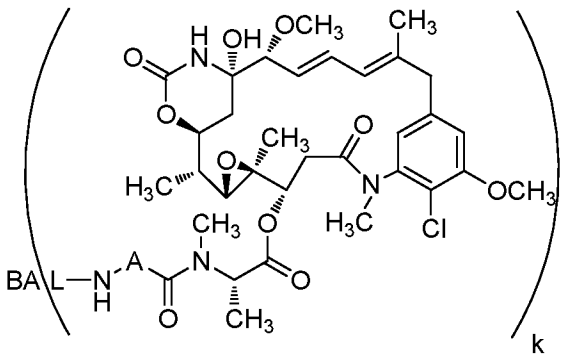
,


,

,

,

,

, и

.

[0215]В одном варианте осуществления соединение формулы (I) представляет собой:


.

[0216]В некоторых вариантах осуществления майтанзиноид формулы (I) конъюгирует с анти-STEAP2 антителом или его антигенсвязывающим фрагментом через линкер, как показано в формуле (IA), ниже:



(Формула IA)

где:

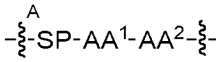
A представляет собой арилен или гетероарилен, как обсуждалось выше в связи с формулой (I);

L представляет собой линкер;

BA представляет собой анти-STEAP2 антитело или его антигенсвязывающий фрагмент; и

k представляет собой целое число от 1 до 30.

[0217]В различных вариантах осуществления L представляет собой:



где:

SP представляет собой спейсер;

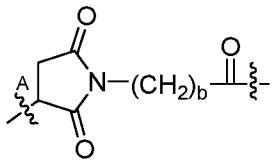
представляет собой одну или более связей с анти-STEAP2 антителом или его фрагментом;

AA^1 представляет собой аминокислоту; и

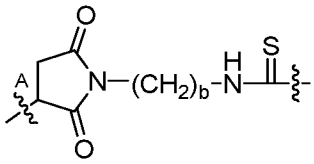
AA^2 представляет собой аминокислоту.

[0218]В некоторых вариантах осуществления AA^1-AA^2 представляет собой: валин-цитруллин, цитруллин-валин, лизин-фенилаланин, фенилаланин-лизин, валин-аспарагин, аспарагин-валин, треонин-аспарагин, аспарагин-треонин, серин-аспарагин, аспарагин-серин, фенилаланин-аспарагин, аспарагин-фенилаланин, лейцин-аспарагин, аспарагин-лейцин, изолейцин-аспарагин, аспарагин-изолейцин, глицин-аспарагин, аспарагин-глицин, глутаминовая кислота-аспарагин, аспарагин-глутаминовая кислота, цитруллин-аспарагин, аспарагин-цитруллин, аланин-аспарагин или аспарагин-аланин.

[0219]В некоторых вариантах осуществления SP представляет собой:



или

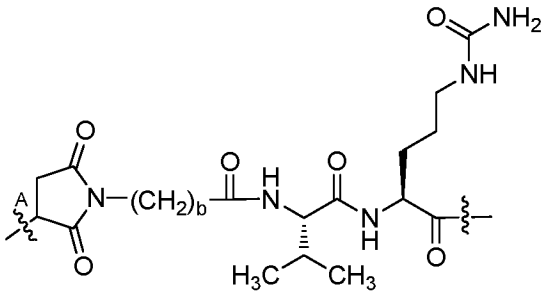


где:

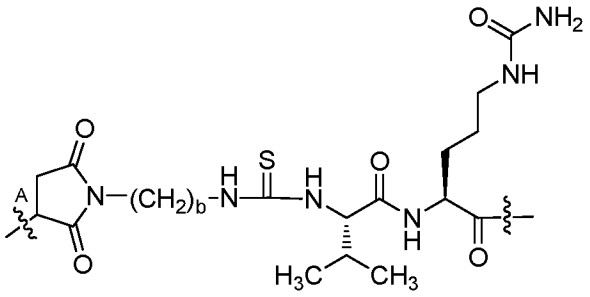
представляет собой связь с анти-STEAP2 антителом или его фрагментом; и

b представляет собой целое число от 2 до 8.

В других вариантах осуществления L представляет собой:



или

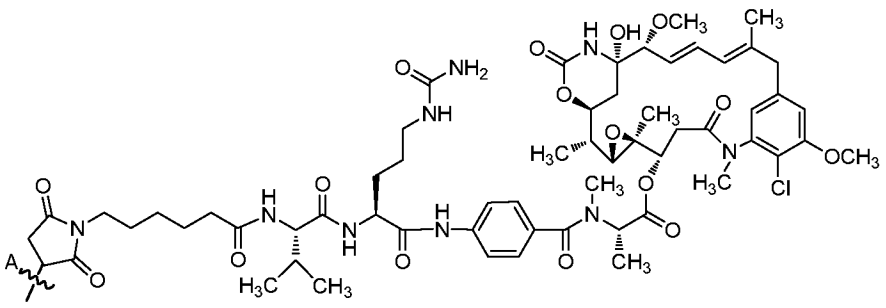


где:

представляет собой связь с анти-STEAP2 антителом или его фрагментом; и

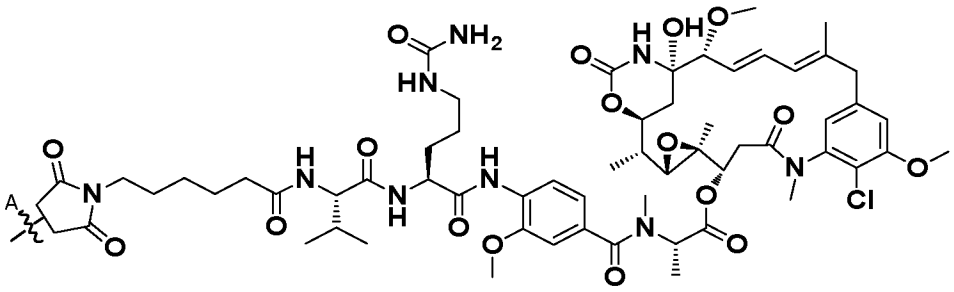
b представляет собой целое число от 2 до 8.

[0220]В одном варианте осуществления соединение формулы (IA), включая линкер, который связывается с анти-STEAP2 антителом или его антигенсвязывающим фрагментом, представляет собой:



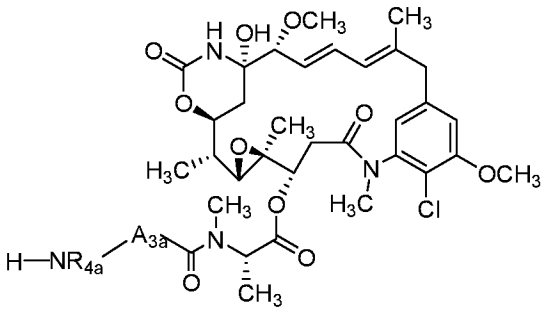
где представляет собой связь с анти-STEAP2 антителом или его фрагментом. В некоторых случаях данный фрагмент называют «соединением 10».

[0221]В одном варианте осуществления соединение формулы (IA), включая линкер, который связывается с анти-STEAP2 антителом или его антигенсвязывающим фрагментом, представляет собой:



где представляет собой связь с анти-STEAP2 антителом или его фрагментом. В некоторых случаях этот фрагмент называют «соединением 60».

[0222]В некоторых вариантах осуществления цитотоксический агент представляет собой майтанзиноид, имеющий структуру формулы (II), включая стереоизомеры соединений формулы (II):



(Формула II)

где:

A_{3a} представляет собой аминокислоту, пептид, имеющий 2-20

аминокислот, алкил, алкинил, алкенил, циклоалкил, арил, гетероарил, гетероциклил, $-CR_5R_6-$, -O-, -C(=O)-,

-O-C(=O)-, -C(=O)-O-, -O-C(=O)-O-, $-C(=O)-(CH_x)_{p1}-$, $-C(=O)-O-(CH_x)_{p1}-$,

$-(CH_x)_{p1}-C(=O)-$, $-(CH_x)_{p1}-C(=O)-O-$, $-(O-(CH_2)_{p2}-)_{p3}-$, $-((CH_2)_{p2}-O-)_{p3}-$, -C(=S)-,

-C(=S)-S-, -C(=S)-NH-, -S-C(=S)-, -S-C(=S)-S-, -S-, -SO-, $-SO_2-$, $-NR_4-$, $-N(R_4)-C(=O)-N(R_8)-$, $-N(R_4)-C(=O)O-$, $-N(R_4)-C(=O)-$, $-C(=O)-N(R_4)-$, $-C(=O)-N(R_4)-C(=O)-$ или $-O-C(=O)-NR_4-$, где алкил, алкинил, алкенил, циклоалкил, арил, гетероарил и гетероциклил необязательно замещены; и

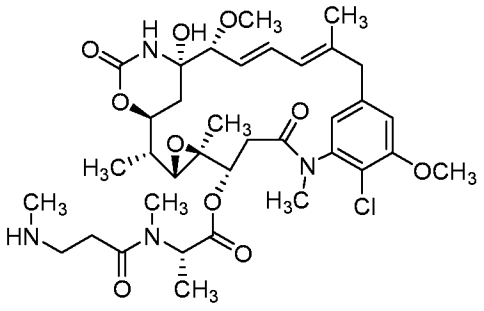
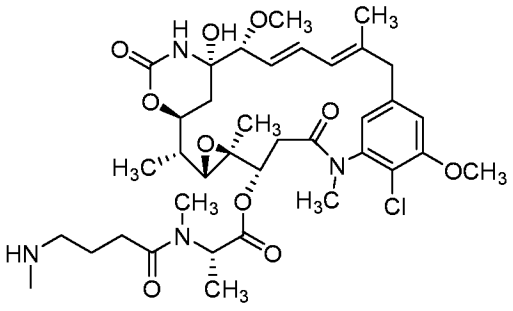
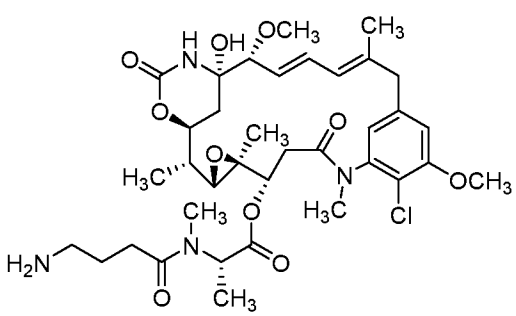
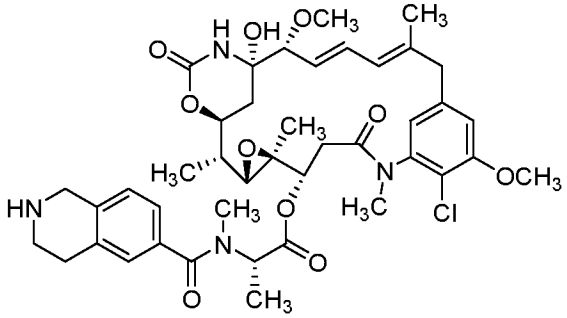
p1, p2 и p3 каждый независимо представляет собой 0 или целое число от 1 до 100;

x представляет собой 0, 1 или 2;

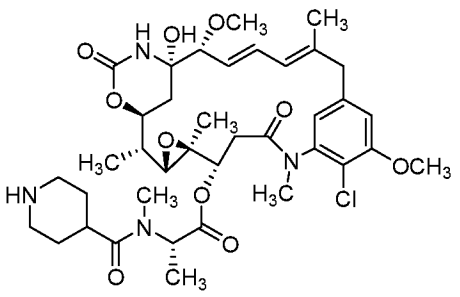
R_4, R_5, R_6 и R_8 каждый независимо представляет собой H или замещенный или незамещенный: алкил, алкенил, алкинил, арил, гетероарил или гетероциклил; и

R_{4a} представляет собой замещенный или незамещенный: алкил, алкенил, алкинил, арил, гетероарил или гетероциклил.

[0223]В некоторых вариантах осуществления соединение формулы (II) выбирают из группы, состоящей из:

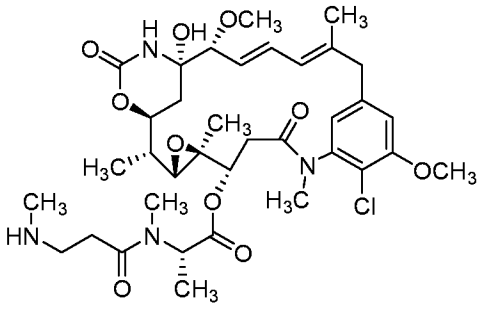

,

,

,

,

и



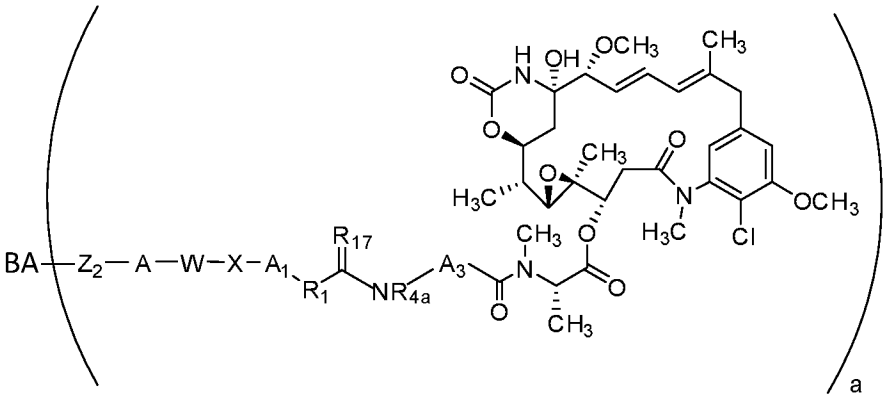
.

[0224]В одном варианте осуществления соединение формулы (II) представляет собой:



.

[0225]В некоторых вариантах осуществления майтанзиноид формулы (II) конъюгирует с анти-STEAP2 антителом или его антигенсвязывающим фрагментом через линкер, как показано в формуле (IIA), ниже:



(Формула IIA)

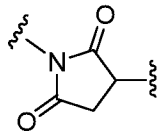
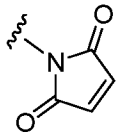
где:

BA представляет собой анти-STEAP2 антитело или его антигенсвязывающий фрагмент;

a представляет собой целое число от 1 до 30;

Z_2 представляет собой следующую структурную формулу: $-Z_{2A}-Z_{2B}-Z_{2C}-Z_{2D}$, где в каждом Z_{2A}, Z_{2B}, Z_{2C} и Z_{2D} независимо отсутствуют, аминокислота, пептид, имеющий 2-20 аминокислот, алкил, алкинил, алкенил, циклоалкил, арил, гетероарил, гетероциклил, $-CR_5R_6-$, -O-, -C(=O)-, -O-C(=O)-, -C(=O)-O-, -O-C(=O)-O-,

-C(=O)-$(CH_x)_{p1}$, -C(=O)-O-$(CH_x)_{p1}$, -$(CH_x)_{p1}$-C(=O)-, -$(CH_x)_{p1}$-C(=O)-O-, -(O-$(CH_2)_{p2}$-)$_{p3}$-, -($(CH_2)_{p2}$-O-)$_{p3}$-, -C(=S)-, -C(=S)-S-, -C(=S)-NH-, -S-C(=S)-, -S-C(=S)-S-, -S-, -SO-,

-SO_2-, -NR_4-, -N(R_4)-C(=O)-N(R_8)-, -N(R_4)-C(=O)O-, -N(R_4)-C(=O)-, -C(=O)-N(R_4)-, -C(=O)-N(R_4)-C(=O)-, -O-C(=O)-N(R_4), -O-C(=S)-N(R_4)-, -C(=S)-N(R_4)-, -N=C=S, -N=C=O,  или  ;

A представляет собой природную или неприродную аминокислоту или пептид, содержащий 2-20 аминокислот;

W представляет собой -O-, -S-, -CR_5R_6-, или -NR_4-;

X представляет собой арил, гетероарил, циклоалкил или гетероциклил, где арил, гетероарил, циклоалкил и гетероциклил необязательно замещены;

где A_1, A_3 и R_1, каждый независимо представляют собой аминокислоту, пептид, имеющий 2-20 аминокислот, алкил, алкинил, алкенил, циклоалкил, арил, гетероарил, гетероциклил, -CR_5R_6-, -O-, -C(=O)-, -O-C(=O)-, -C(=O)-O-, -O-C(=O)-O-, -C(=O)-$(CH_x)_{p1}$-, -C(=O)-O-$(CH_x)_{p1}$-, -$(CH_x)_{p1}$-C(=O)-, -$(CH_x)_{p1}$-C(=O)-O-,

-(O-$(CH_2)_{p2}$-)$_{p3}$-, -($(CH_2)_{p2}$-O-)$_{p3}$-, -C(=S)-, -C(=S)-S-, -S-C(=S)-, -C(=S)-NH-,

-S-C(=S)-S-, -S-, -SO-, -SO_2-, -NR_4-, -N(R_4)-C(=O)-N(R_8)-, -N(R_4)-C(=O)O-,

-N(R_4)-C(=O)-, -C(=O)-N(R_4)-, -C(=O)-N(R_4)-C(=O)-, или -O-C(=O)-NR_4-, где алкил, алкинил, алкенил, циклоалкил, арил, гетероарил и гетероциклил необязательно замещены;

R_{17} выбирают из группы, состоящей из O, S, NR_{18} и CR_5R_6;

R_{18} выбирают из группы, состоящей из H, алкила, алкинила, алкенила, циклоалкила, арила, гетероарила, гетероциклила и ацила, где алкил, алкинил, алкенил, циклоалкил, арил, гетероарил, гетероциклил и ацил необязательно замещены;

R_4, R_5, R_6 и R_8 каждый независимо представляет собой H или замещенный или незамещенный: алкил, алкенил, алкинил, арил, гетероарил или гетероциклил;

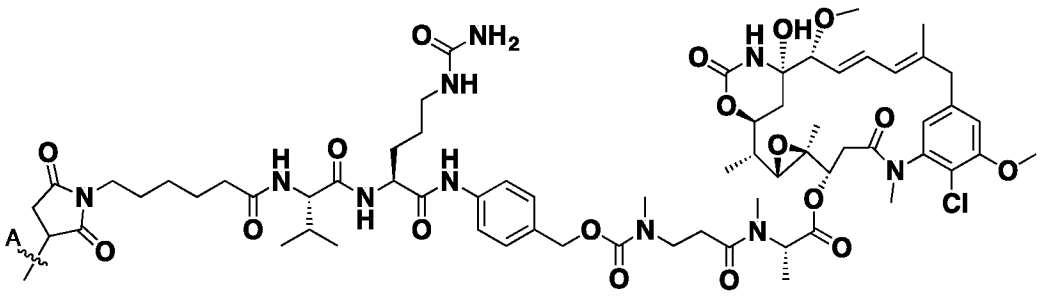
R_{4a} представляет собой замещенный или незамещенный: алкил, алкенил, алкинил, арил, гетероарил или гетероциклил.

p1, p2 и p3 каждый независимо представляет собой 0 или целое число от 1 до 100; и

x представляет собой 0, 1 или 2.

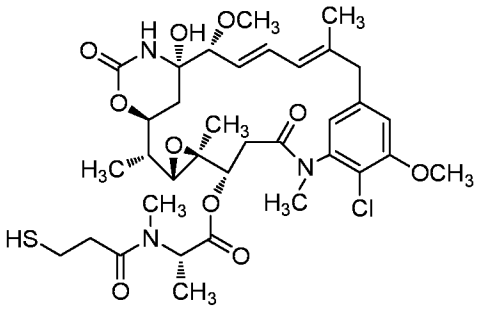
[0226]В некоторых вариантах осуществления формулы (IIA), A представляет собой пептид, выбранный из группы, состоящей из валина-цитруллина, цитруллина-валина, лизина-фенилаланина, фенилаланина-лизина, валина-аспарагина, аспарагина-валина, треонина-аспарагина, аспарагина-треонина, серина-аспарагина, аспарагина-серина, фенилаланина-аспарагина, аспарагина-фенилаланина, лейцина-аспарагина, аспарагина-лейцина, изолейцина-аспарагина, аспарагина-изолейцина, глицина-аспарагина, аспарагина-глицина, глутаминовой кислоты-аспарагина, аспарагина-глутаминовой кислоты, цитруллина-аспарагина, аспарагина-цитруллина, аланина-аспарагина и аспарагина-аланина.

[0227]В одном варианте осуществления соединение формулы (IIA), которое связывается с анти-STEAP2 антителом или его антигенсвязывающим фрагментом, представляет собой:



где представляет собой связь с анти-STEAP2 антителом или его фрагментом. В некоторых случаях данный фрагмент называют «Соединением 7».

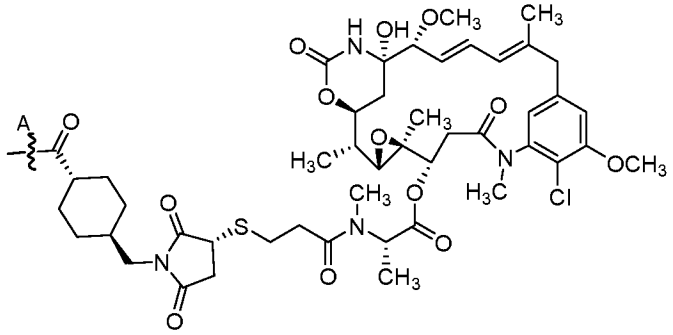
[0228]В некоторых вариантах осуществления цитотоксический агент, который конъюгируют с анти-STEAP2 антителом или его фрагментом, является чистым или по существу чистым диастереомером DM1:



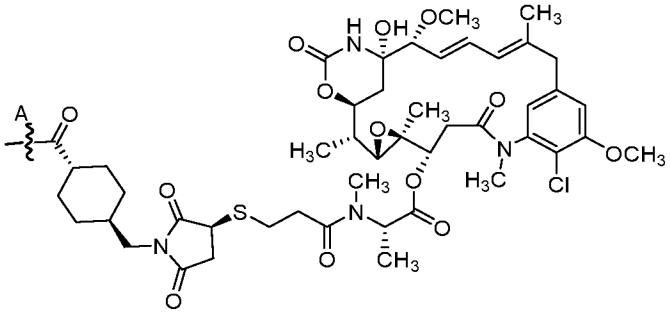
(DM1)

и y представляет собой целое число от 1 до 0.

[0229]В другом варианте осуществления ADC содержит структуру "A - [L - P]$_y$", в которой A представляет собой анти-STEAP2 антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, и [L - P] представляет собой:



, или



, или

их смесь, и

где y представляет собой целое число от 1 до 30, и

представляет собой связь с анти-STEAP2 антителом или его фрагментом.

[0230]Другие производные майтанзиноида описаны в WO 2014/145090, WO2016/160615, WO 2015/031396 и, каждый из которых включен в данное описание посредством ссылки во всей полноте.

[0231]В некоторых вариантах осуществления цитотоксический

агент, который конъюгирует с анти-STEAP2 антителом или его фрагментом, представляет собой MMAEM или MMAF.

[0232]Другие цитотоксические агенты, известные в данной области техники в пределах объема данного изобретения, в том числе, например, белковые токсины, такие как рицин, токсин *C. difficile*, экзотоксин *Pseudomonas*, дифтерийный токсин, ботулинический токсин, бриодин, сапорин, токсины лаконоса (т.е. фитолаккатоксин и фитолакцигенин) и другие, такие как те, которые описаны в Sapra *et al.*, *Pharmacol. & Therapeutics*, 2013, 138:452-469.

[0233]Цитотоксические агенты («полезные нагрузки») могут быть связаны с анти-STEAP2 антигенсвязывающей молекулой или антителом согласно изобретению через химический линкер, который ковалентно связывает соединение полезной нагрузки с молекулой белка (т. е., антитело). Иллюстративные варианты осуществления конкретных линкеров обсуждаются выше. В более общем смысле и используемый в данном документе термин «линкер» относится к любой двухвалентной группе или фрагменту, который соединяет, объединяет или связывает связывающий агент (например, антитело или его антигенсвязывающий фрагмент) с указанным соединением полезной нагрузки в данном документе. Как правило, подходящие линкеры связывающего агента для конъюгатов антител, описанных в данном документе, представляют собой те, которые являются достаточно стабильными, чтобы использовать период полужизни антитела в кровотоке, и в то же время способны высвобождать его полезную нагрузку после антигенопосредованной интернализации конъюгата. Линкеры могут быть расщепляемыми или нерасщепляемыми. Расщепляемые линкеры представляют собой линкеры, которые расщепляются посредством внутриклеточного метаболизма после интернализации, например, расщепления посредством гидролиза, восстановления или ферментативной реакции. Нерасщепляемые линкеры представляют собой линкеры, которые высвобождают присоединенную полезную нагрузку посредством лизосомальной деградации антитела после интернализации. Подходящие линкеры включают, но не ограничиваются ими, кислотно-лабильные линкеры, гидролизно-лабильные линкеры, ферментативно расщепляемые

линкеры, восстанавливающие лабильные линкеры, саморасщепляющиеся линкеры и нерасщепляемые линкеры. Подходящие линкеры также включают, но не ограничиваются ими, те, которые являются или содержат пептиды, глюкурониды, сукцинимид-тиоэфиры, полиэтиленгликолевые (ПЭГ) фрагменты, гидразоны, маль-капроильные фрагменты, дипептидные фрагменты, валин-цитруллиновые фрагменты и пара-аминобензил (PAB) фрагменты. В некоторых случаях линкер способен связываться с антителом или антигенсвязывающим фрагментом через остаток лизина или остаток цистеина (например, посредством расщепления дисульфидной группы антитела или фрагмента или через остаток цистеина, встроенный в антитело или фрагмент). В некоторых случаях линкер способен связываться с антителом или фрагментом через остаток глутамина, в том числе полученный трансглутаминаз-опосредованной конъюгацией.

[0234]Иллюстративные линкеры, которые могут быть использованы в контексте данного изобретения, включают линкеры, которые содержат или состоят из, например, MC (6-малеимидокапроил), MCC (малеимидометил циклогексан-1-карбоксилат), MP (малеимидопропаноил), val-cit (валин-цитруллин), val-ala (валин-аланин), ala-phe (аланин-фенилаланин), phe-lys (фенилаланин-лизин), сайт дипептида в расщепляемом протеазой линкере, PAB (п-аминобензилоксикарбонил), SPP (N-сукцинимидил 4-(2-пиридилтио)пентаноат), SMCC (N-сукцинимидил 4-(N-малеимидометил)циклогексан-1-карбоксилат), SIAB (N-сукцинимидил (4-йод-ацетил)аминобензоат) и их варианты и комбинации. Дополнительные примеры линкеров, которые можно использовать в контексте данного изобретения, описаны, например, в патенте США № 7754681 и в Ducry, Bioconjugate Chem., 2010, 21: 5-13, и в приведенных там ссылках, содержание которых полностью включено в данный документ посредством ссылки во всей их полноте. В некоторых случаях линкер представляет собой или содержит саморасщепляющийся спейсер, такой как обсуждаемые в Jin, *et al.*, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2012, 20:3465-3469, и Wu, *et al.*, *Bioorganic & Medicinal Chemistry*, 2016, 24:2697-2706.

[0235]Полезные нагрузки могут быть связаны с анти-STEAP2

антителом или его антигенсвязывающим фрагментом при помощи присоединения в конкретных аминокислотах в пределах антитела или антигенсвязывающей молекулы. Иллюстративные аминокислотные присоединения, которые можно использовать в контексте данного аспекта изобретения, включают, например, лизин (см., например, патент США № 5208020; US 2010/0129314; Hollander et al., Bioconjugate Chem., 2008, 19:358-361; WO 2005/089808; патент США № 5714586; US 2013/0101546; и US 2012/0585592), цистеин (см., например, US 2007/0258987; WO 2013/055993; WO 2013/055990; WO 2013/053873; WO 2013/053872; WO 2011/130598; US 2013/0101546; и патент США №. 7750116), селеноцистеин (см., например, WO 2008/122039; и Hofer et al., Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 2008, 105:12451-12456), формил глицин (см., например, Carrico et al., Nat. Chem. Biol., 2007, 3:321-322; Agarwal et al., Proc. Natl. Acad. Sci., USA, 2013, 110:46-51, и Rabuka et al., Nat. Protocols, 2012, 10:1052-1067), неприродные аминокислоты (см., например, WO 2013/068874 и WO 2012/166559) и кислые аминокислоты (см., например, WO 2012/05982). Линкеры также могут быть конъюгированы с антигенсвязывающим белком посредством присоединения к углеводам (см., например, US 2008/0305497 и Ryan et al., Food & Agriculture Immunol., 2001, 13: 127-130) и дисульфидным линкерам (см., например, WO 2013/085925, WO 2010/010324, WO 2011/018611 и Shaunak et al., Nat. Chem. Biol., 2006, 2: 312-313).

[0236]Соотношение лекарственное средство к антителу (DAR) представляет собой среднее число лекарственных средств, конъюгированных с антителом или антигенсвязывающим фрагментом, которое оказывает важное влияние на эффективность, активность и фармакокинетику ADC. В различных вариантах осуществления DAR составляет от 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 8 молекул лекарственного средства на антитело. В некоторых вариантах осуществления DAR составляет от 1 до 4. В определенных вариантах осуществления DAR составляет от 2 до 4. В некоторых случаях DAR составляет от 2 до 3. В некоторых случаях DAR составляет от 3 до 4. В некоторых вариантах осуществления DAR составляет от 1 до 10, от 1 до 20 или от 1 до 30 (то есть от 1 до 30 молекул лекарственного

средства на антитело или его антигенсвязывающий фрагмент).

Терапевтический состав и введение

[0237]Данное изобретение обеспечивает фармацевтические композиции, содержащие антигенсвязывающие молекулы согласно данному изобретению. Фармацевтические композиции согласно изобретению составляют с подходящими носителями, наполнителями и другими агентами, которые обеспечивают улучшенный перенос, доставку, переносимость и тому подобное. Множество подходящих составов можно найти в фармакологическом справочнике, известном всем фармацевтическим химикам: Remington's Pharmaceutical Sciences, Mack Publishing Company, Easton, PA. Эти лекарственные формы включают, например, порошки, пасты, мази, желе, воски, масла, липиды, липид (катионный или анионный), содержащий везикулы (такие как LIPOFECTIN™ Life Technologies, Карлсбад, Калифорния), конъюгаты ДНК, безводные абсорбционные пасты, эмульсии типа «масло в воде» или «вода в масле», эмульсии на основе карбовакса (полиэтиленгликоли с разной молекулярной массой), полутвердые гели и полутвердые смеси, содержащие карбовакс. См., также Powell et al. «Compendium of excipients for parenteral formulations» PDA (1998) J Pharm Sci Technol 52:238-311.

[0238]Доза антигенсвязывающей молекулы, вводимая пациенту, может варьироваться в зависимости от возраста и размера пациента, целевого заболевания, патологических состояний, пути введения и тому подобного. Предпочтительная доза обычно рассчитывается в зависимости от массы тела или площади поверхности тела. Когда биспецифическая антигенсвязывающая молекула согласно данному изобретению используется в терапевтических целях у взрослого пациента, может быть целесообразно вводить внутривенно биспецифическую антигенсвязывающую молекулу согласно данному изобретению, как правило, в однократной дозе от около 0,01 до около 20 мг/кг массы тела, более предпочтительно от около 0,02 до около 7, от около 0,03 до около 5 или от около 0,05 до около 3 мг/кг массы тела. В зависимости от степени тяжести патологического

состояния, частота и длительность лечения могут быть скорректированы. Эффективные дозы и схемы введения биспецифической антигенсвязывающей молекулы могут быть определены опытным путем; например, прогресс пациента можно контролировать путем периодической оценки, и соответствующим образом корректировать дозу. Кроме того, межвидовое приведение доз может быть выполнено с использованием хорошо известных в данной области способов (например, Mordenti *et al.*, 1991, *Pharmaceut. Res. 8*:1351).

[0239]Различные системы доставки известны и могут быть применены для введения фармацевтической композиции согласно изобретению, например, инкапсулирование в липосомы, микрочастицы, микрокапсулы, рекомбинантные клетки, способные экспрессировать мутантные вирусы, рецепторно-опосредованный эндоцитоз (см., например, Wu et al., 1987, J. Biol. Chem. 262:4429-4432). Способы введения включают, но без ограничения, внутрикожный, внутримышечный, внутрибрюшинный, внутривенный, подкожный, интраназальный, эпидуральный и пероральный пути введения. Композиция может вводиться любым подходящим способом, например, при помощи инфузии или болюсной инъекции, абсорбции через эпителиальные или кожно-слизистые оболочки (например, слизистую оболочку ротовой полости, слизистую оболочку прямой кишки и кишечника и пр.) и может применяться совместно с другими биологически активными агентами. Введение может быть системным или локальным.

[0240]Фармацевтическая композиция согласно данному изобретению может быть доставлена подкожно или внутривенно при помощи стандартной иглы и шприца. Кроме того, в отношении подкожной доставки шприц-ручка для доставки легко может применяться для доставки фармацевтической композиции согласно данному изобретению. Такая шприц-ручка может быть многоразовая или одноразовая. В многоразовой шприце-ручке используется сменный картридж, который содержит фармацевтическую композицию. Как только вся фармацевтическая композиция внутри картриджа была введена, а картридж становится пустым, пустой картридж можно легко извлечь и заменить новым картриджем, который содержит

фармацевтическую композицию. Затем шприц-ручка для доставки может быть повторно использована. В одноразовой шприц-ручке нет сменного картриджа. Скорее, одноразовую шприц-ручку для доставки заполняют фармацевтической композицией, удерживаемой в резервуаре внутри устройства. После того как резервуар становится пустым от фармацевтической композиции, все устройство выбрасывается.

[0241]Многочисленные повторно используемые шприц-ручки и шприц-тюбики имеют применение для подкожной доставки фармацевтической композиции согласно данному изобретению. Примеры включают, но не ограничиваются ими, AUTOPEN™ (Owen Mumford, Inc., Вудсток, Великобритания), шприц-ручку DISETRONIC™ (Disetronic Medical Systems, Бергдорф, Швейцария), шприц-ручку HUMALOG MIX 75/25™, шприц-ручку HUMALOG™, шприц-ручку HUMALIN 70/30™ (Eli Lilly and Co., Индианаполис, Индиана), NOVOPEN™ I, II и III (Novo Nordisk, Копенгаген, Дания), NOVOPEN JUNIOR™ (Novo Nordisk, Копенгаген, Дания), шприц-ручку BD™ (Becton Dickinson, Франклин Лейкс, Нью-Джерси), OPTIPEN™, OPTIPEN PRO™, OPTIPEN STARLET™, и OPTICLIK™ (sanofi-aventis, Франкфурт, Германия), и это лишь некоторые из них. Примеры одноразовых шприцев-ручек для доставки, которые применяются для подкожной доставки фармацевтической композиции согласно данному изобретению, включают, но не ограничиваются ими, шприц-ручку SOLOSTAR™ (санофи-авентис), FLEXPEN™ (Novo Nordisk) и KWIKPEN™ (Eli Lilly), автоинъектор SURECLICK™ (Amgen, Таузанд-Окс, Калифорния), PENLET™ (Haselmeier, Штутгарт, Германия), EPIPEN (Dey, L.P.) и шприц-ручку HUMIRATM (Abbott Labs, Абботт Парк, Иллинойс), и это лишь некоторые из них.

[0242]В определенных ситуациях фармацевтическая композиция может поставляться в системе контролируемого высвобождения. В одном варианте осуществления может использоваться насос (см. Langer, выше; Sefton, 1987, CRC Crit. Ref. Biomed. Eng. 14:201). В другом варианте могут быть использованы полимерные материалы; см., Medical Applications of Controlled Release, Langer and Wise

(eds.), 1974, CRC Pres., Бока-Ратон, Флорида. В еще одном варианте осуществления система контролируемого высвобождения может быть расположена вблизи мишени композиции, таким образом требуется лишь доля системной дозы (см., например, Goodson, 1984, в Medical Applications of Controlled Release, supra, vol. 2, pp. 115-138). Другие системы с контролируемым высвобождением обсуждаются в обзоре Langer, 1990, Science 249: 1527-1533.

[0243]Инъекционные формы могут включать лекарственные формы для внутривенных, подкожных, внутрикожных и внутримышечных инъекций, капельных инфузий и тому подобного. Эти инъекционные формы могут быть получены общеизвестными способами. Например, инъекционные формы, могут быть получены, например, путем растворения, суспендирования или эмульгирования антитела или его соли, описанных выше, в стерильной водной среде или масляной среде, обычно применяемой для инъекций. В качестве водной среды для инъекций существуют, например, физиологический раствор, изотонический раствор, содержащий глюкозу и другие вспомогательные средства и тому подобное, которые могут быть применены в комбинации с соответствующим солюбилизирующим агентом, таким как спирт (например, этанол), многоатомный спирт (например, пропиленгликоль, полиэтиленгликоль), неионное поверхностно-активное вещество [например, полисорбат 80, HCO-50 (полиоксиэтилен (50 моль) аддукт гидрированного касторового масла] и тому подобное. В качестве масляной среды применяют, например, кунжутное масло, соевое масло и тому подобное, которые могут быть применены в комбинации с солюбилизирующим агентом, таким как бензилбензоат, бензиловый спирт и тому подобное. Инъекцию, полученную таким образом, предпочтительно, заполняют в соответствующую ампулу.

[0244]Преимущественно фармацевтические композиции для перорального или парентерального применения, описанные выше, готовят в лекарственной форме в однократной дозе, подбираемой так, чтобы в нее вмещалась доза активных ингредиентов. Такие лекарственные формы в единичной дозе включают, например, таблетки, пилюли, капсулы, инъекции (ампулы), суппозитории и тому подобное. Количество содержащегося вышеупомянутого антитела

обычно составляет от 5 до 500 мг на лекарственную форму в единичной дозе; особенно в форме инъекции, предпочтительно, чтобы вышеупомянутое антитело содержалось в количестве от около 5 до около 100 мг и от около 10 до около 250 мг для других лекарственных форм.

Терапевтическое применение антигенсвязывающих молекул

[0245]Данное изобретение включает способы, включающие введение субъекту, нуждающемуся в этом, терапевтической композиции, содержащей анти-STEAP2 антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, или биспецифическую антигенсвязывающую молекулу, которые специфически связывают CD3 и STEAP2. Терапевтическая композиция может содержать любое из антител или биспецифических антигенсвязывающих молекул, как описано в данном документе, и фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель. Используемое в данном документе, выражение «субъект, нуждающийся в этом» означает человека или животное, отличное от человека, которое проявляет один или более симптомов или признаков рака (например, субъект, экспрессирующий опухоль или страдающий от любого из видов рака, упомянутых в данном документе ниже), или того, кому в противном случае было бы полезно ингибирование или снижение активности STEAP2 или истощение STEAP2+ клеток (например, клеток рака предстательной железы).

[0246]Антитела и биспецифические антигенсвязывающие молекулы согласно изобретению (и терапевтические композиции, содержащие то же самое) полезны, в частности, для лечения любого заболевания или расстройства, при которых стимуляция, активация и/или нацеливание иммунного ответа было бы полезным. В частности, анти-STEAP2 антитела или анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифические антигенсвязывающие молекулы согласно данному изобретению могут быть использованы для лечения, профилактики и/или ослабления любого заболевания или расстройства, связанного или опосредованного экспрессией или активностью STEAP2, или пролиферацией STEAP2+ клеток. Механизм действия, с помощью которого достигаются терапевтические способы согласно изобретению, включает уничтожение клеток, экспрессирующих

STEAP2, в присутствии эффекторных клеток, например, посредством КЗЦ, апоптоза, АЗКЦ, фагоцитоза или путем комбинации двух или более из этих механизмов. Клетки, экспрессирующие STEAP2, которые можно ингибировать или уничтожать с использованием биспецифических антигенсвязывающих молекул согласно изобретению, включают, например, клетки опухоли предстательной железы.

[0247]Антигенсвязывающие молекулы согласно данному изобретению можно использовать для лечения, например, первичных и/или метастатических опухолей, возникающих в предстательной железе, мочевом пузыре, шейке матки, легких, толстой кишке, почках, молочной железе, поджелудочной железе, желудке, матке и/или яичниках. В определенных вариантах осуществления биспецифические антигенсвязывающие молекулы согласно изобретению используют для лечения одного или более из следующих видов рака: рака предстательной железы, рака мочевого пузыря, рака шейки матки, рака легкого, рака толстой кишки, рака почки, рака молочной железы, рака поджелудочной железы, рака желудка, рака матки и рака яичников. В соответствии с некоторыми вариантами осуществления данного изобретения анти-STEAP2 антитела или анти-STEAP2/анти-CD3 биспецифические антитела полезны для лечения пациента, страдающего кастрационно-резистентным раком предстательной железы. Согласно другим связанным вариантам осуществления изобретения предложены способы, включающие введение анти-STEAP2 антитела или анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифической антигенсвязывающей молекулы, как описано в данном документе, пациенту, страдающему кастрационно-резистентным раком предстательной железы. Аналитические/диагностические способы, известные в данной области, такие как сканирование опухоли и т. д., могут быть использованы для определения того, имеет ли пациент опухоль, которая является резистентной к кастрации.

[0248]Данное изобретение также включает способы лечения остаточной опухоли у субъекта. Используемый в данном документе термин «остаточная опухоль» означает наличие или присутствие одной или более раковых клеток у субъекта после лечения противораковой терапией.

[0249]В соответствии с некоторыми аспектами, данное изобретение обеспечивает способы лечения заболевания или расстройства, связанного с экспрессией STEAP2 (например, рака предстательной железы), включающий введение одной или более из анти-STEAP2 или биспецифических антигенсвязывающих молекул, описанных в другом месте данного документа, субъекту после того, как было определено, что субъект имеет рак предстательной железы (например, кастрационно-резистентный рак предстательной железы). Например, данное изобретение включает способы лечения рака предстательной железы, включающие введение анти-STEAP2 антитела или анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифической антигенсвязывающей молекулы пациенту через 1 сутки, 2 суток, 3 суток, 4 суток, 5 суток, 6 суток, 1 неделю, 2 недели, 3 недели или 4 недели, 2 месяца, 4 месяца, 6 месяцев, 8 месяцев, 1 год или более после того, как субъект получил гормональную терапию (например, антиандрогенную терапию).

Комбинированные терапии и составы

[0250]Данное изобретение обеспечивает способы, которые включают введение фармацевтической композиции, содержащей любое из приведенных в качестве примера антител и биспецифических антигенсвязывающих молекул, описанных в данном документе, в комбинации с одним или более дополнительными терапевтическими агентами. Иллюстративные дополнительные терапевтические агенты, которые можно комбинировать или вводить в комбинации с антигенсвязывающей молекулой согласно данному изобретению, включают, например, антагонист EGFR (например, анти-EGFR антитело [например, цетуксимаб или панитумумаб] или низкомолекулярный ингибитор EGFR [например, гефитиниб или эрлотиниб]), антагонист другого члена семейства EGFR, такого как Her2/ErbB2, ErbB3 или ErbB4 (например, анти-ErbB2, анти-ErbB3 или анти-ErbB4 антитело или низкомолекулярный ингибитор активности ErbB2, ErbB3 или ErbB4), антагонист EGFRvIII (например, антитело, которое специфически связывает EGFRvIII), анагонист cMET (например, анти-cMET антитело), антагонист IGF1R (например, анти-IGF1R антитело), ингибитор B-raf (например,

вемурафениб, сорафениб, GDC-0879, PLX-4720), ингибитор PDGFR-α (например, анти-PDGFR-α антитело), ингибитор PDGFR-β (например, анти-PDGFR-β антитело), антагонист VEGF (например, VEGF-ловушка, см., например, US 7087411, (также называемый в данном документе «VEGF-ингибирующий слитый белок»), анти-VEGF антитело (например, бевацизумаб), низкомолекулярный ингибитор киназы рецептора VEGF (например, сунитиниб, сорафениб или пазопаниб)), антагонист DLL4 (например, анти-DLL4 антитело, описанное в US 2009/0142354 такое как REGN421), антагонист Ang2 (например, анти-Ang2 антитело, описанное в US 2011/0027286, такое как H1H685P), антагонист FOLH1 (PSMA), антагонист PRLR (например, анти-PRLR антитело), антагонист STEAP1 или STEAP2 (например, анти-STEAP1 антитело или анти-STEAP2 антитело), антагонист TMPRSS2 (например, анти-TMPRSS2 антитело), антагонист MSLN (например, анти-MSLN антитело), антагонист CA9 (например, анти-CA9 антитело), антагонист уроплакина (например, антитело против уроплакина) и др. Другие агенты, которые можно выгодно вводить в комбинации с антигенсвязывающими молекулами согласно изобретению, включают ингибиторы цитокинов, включая низкомолекулярные ингибиторы цитокинов и антитела, которые связываются с цитокинами, такими как ИЛ-1, ИЛ-2, ИЛ-3, ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-6, ИЛ-8, ИЛ-9, ИЛ-11, ИЛ-12, ИЛ-13, ИЛ-17, ИЛ-18 или их соответствующими рецепторами. Фармацевтические композиции согласно данному изобретению (например, фармацевтические композиции, содержащие анти-CD3/анти-STEAP2 биспецифическую антигенсвязывающую молекулу, как описано в данном документе) также можно вводить как часть схемы лечения, включающей одну или более терапевтических комбинаций, выбранных из «ICE»: ифосфамид (например, Ifex®), карбоплатин (например, Paraplatin®), этопозид (например, Etopophos®, Toposar®, VePesid®, VP-16); «DHAP»: дексаметазон (например, Decadron®), цитарабин (например, Cytosar-U®, цитозинарабинозид, ara-C), цисплатин (например, Platinol®-AQ); и «ESHAP»: этопозид (например, Etopophos®, Toposar®, VePesid®, VP-16), метилпреднизолон (например, Medrol®), цитарабин в высокой дозе,

цисплатин (например, Platinol®-AQ).

[0251]Данное изобретение также включает терапевтические комбинации, содержащие любую из антигенсвязывающих молекул, упомянутых в данном документе, и ингибитор одного или более из VEGF, Ang2, Dll4, EGFR, ErbB2, ErbB3, ErbB4, EGFRvIII, cMet, IGF1R, B-raf, PDGFR-α, PDGFR-β, FOLH1 (PSMA), PRLR, STEAP1, STEAP2, TMPRSS2, MSLN, CA9, уроплакина или любой из вышеупомянутых цитокинов, причем ингибитор представляет собой аптамер, антисмысловую молекулу, рибозим, миРНК (малая интерферирующая РНК), пептидное тело, нанотело или фрагмент антитела (например, Fab-фрагмент; $F(ab")_2$-фрагмент; Fd-фрагмент; Fv-фрагмент; scFv; фрагмент дАт (доменное антитело) или другие сконструированные молекулы, например, диатела, триатела, тетратела, миниантитела и минимальные единицы распознавания). Антигенсвязывающие молекулы согласно изобретению также можно вводить и/или совместно составлять в комбинации с противовирусными средствами, антибиотиками, анальгетиками, кортикостероидами и/или НПВС (нестероидное противовоспалительное средство). Антигенсвязывающие молекулы согласно изобретению также можно вводить как часть схемы лечения, которая также включает лучевую терапию и/или обычную химиотерапию.

[0252]Дополнительный терапевтически активный компонент(ы) можно вводить непосредственно перед, одновременно или вскоре после введения антигенсвязывающей молекулы согласно данному изобретению; (для целей данного изобретения такие схемы введения считаются введением антигенсвязывающей молекулы «в комбинации с» дополнительным терапевтически активным компонентом).

[0253]Данное изобретение включает фармацевтические композиции, в которых антигенсвязывающая молекула согласно данному изобретению совместно составляется с одним или более дополнительными терапевтически активным компонентом(ами), как описано в данном документе в другом месте.

Схемы применения

[0254]В соответствии с некоторыми вариантами осуществления данного изобретения, несколько доз антигенсвязывающей молекулы

(например, анти-STEAP2 антитело или биспецифическая антигенсвязывающая молекула, которая специфически связывает STEAP2 и CD3) может вводится субъекту в течение определенного периода времени. Способы в соответствии с данным аспектом изобретения включают последовательное введение субъекту нескольких доз антигенсвязывающей молекулы согласно изобретению. Применяемый в данном документе термин «последовательное введение» означает, что каждая доза антигенсвязывающей молекулы вводится субъекту в разные моменты времени, например, в разные дни, разделенные заданным интервалом (например, часы, дни, недели или месяцы). Данное изобретение включает способы, которые включают последовательное введение пациенту единственной начальной дозы антигенсвязывающей молекулы, за которой следуют одна или более вторичных доз антигенсвязывающей молекулы, и необязательно сопровождаемая одной или более третичными дозами антигенсвязывающей молекулы.

[0255]Термины «начальная доза», «вторичные дозы» и «третичные дозы» относятся к временной последовательности введения антигенсвязывающей молекулы согласно изобретению. Таким образом, «начальная доза» представляет собой дозу, которая вводится в начале курса лечения (также называемая «исходной дозой»); «вторичные дозы» представляют собой дозы, вводимые после начальной дозы; а «третичные дозы» представляют собой дозы, вводимые после вторичных доз. Начальные, вторичные и третичные дозы могут содержать одно и то же количество антигенсвязывающей молекулы, но обычно могут отличаться друг от друга с точки зрения частоты введения. Однако в определенных вариантах осуществления количество антигенсвязывающей молекулы, содержащейся в начальных, вторичных и/или третичных дозах, отличается друг от друга (например, скорректировано вверх или вниз по мере необходимости) в ходе лечения. В некоторых вариантах осуществления две или более (например, 2, 3, 4 или 5) дозы вводят в начале схемы лечения в качестве «нагрузочных доз», а затем последующие дозы, которые вводят менее часто (например, «поддерживающие дозы»).

[0256]В одном иллюстративном варианте осуществления данного

изобретения каждую вторичную и/или третичную дозу вводят от 1 до 26 (например, 1, 1½, 2, 2½, 3, 3½, 4, 4½, 5, 5½, 6, 6½, 7, 7½, 8, 8½, 9, 9½, 10, 10½, 11, 11½, 12, 12½, 13, 13½, 14, 14½, 15, 15½, 16, 16½, 17, 17½, 18, 18½, 19, 19½, 20, 20½, 21, 21½, 22, 22½, 23, 23½, 24, 24½, 25, 25½, 26, 26½, или более) недель после непосредственно предшествующей дозы. Фраза «непосредственно предшествующая доза», как она применяется в данном документе, означает, в последовательности множественных введений, дозу антигенсвязывающей молекулы, которую вводят пациенту до введения следующей дозы в последовательности без промежуточных доз.

[0257]Способы согласно данному аспекту изобретения могут включать введение пациенту любого количества вторичных и/или третичных доз антигенсвязывающей молекулы (например, анти-STEAP2 антитела или биспецифической антигенсвязывающей молекулы, которая специфически связывает STEAP2 и CD3). Например, в определенных вариантах осуществления пациенту вводится только одна вторичная доза. В других вариантах осуществления пациенту вводят две или более (например, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 или более) вторичных доз. Аналогичным образом, в определенных вариантах осуществления пациенту вводят только одну третичную дозу. В других вариантах осуществления изобретения пациенту вводят две или более (например, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 или более) третичных доз.

[0258]В вариантах осуществления, включающих множественные вторичные дозы, каждую вторичную дозу можно вводить с той же частотой, что и другие вторичные дозы. Например, каждую вторичную дозу можно вводить пациенту через 1-2 недели после непосредственно предшествующей дозы. Аналогично, в вариантах осуществления изобретения, включающих множество третичных доз, каждую третичную дозу можно вводить с той же частотой, что и другие третичные дозы. Например, каждую третичную дозу можно вводить пациенту через 2-4 недели после непосредственно предшествующей дозы. Альтернативно, частота, с которой вторичные и/или третичные дозы вводят пациенту, может изменяться в течение курса лечения. Частота введения может также регулироваться в ходе курса лечения лечащим врачом в зависимости от потребностей

отдельного пациента после клинического обследования.

Диагностические применения антител

[0259]Анти-STEAP2 антитела согласно данному изобретению также могут быть использованы для обнаружения и/или измерения STEAP2 или STEAP2-экспрессирующих клеток в образце, например, для диагностических целей. Например, анти-STEAP2 антитело или его фрагмент можно использовать для диагностики патологического состояния или заболевания, характеризующегося аберрантной экспрессией (например, избыточной экспрессией, недостаточной экспрессией, отсутствием экспрессии и т. д.) STEAP2. Иллюстративные диагностические анализы для STEAP2 могут включать, например, приведение в контакт образца, полученного от пациента, с анти-STEAP2 антителом согласно изобретению, причем анти-STEAP2 антитело метят обнаруживаемой меткой или репортерной молекулой. В альтернативном варианте, немеченое анти-STEAP2 антитело может применяться в диагностических применениях в комбинации со вторичным антителом, которое само по себе является меченым для детекции. Детектируемая метка или репортерная молекула могут представлять собой радиоизотоп, такой как ^{3}H, ^{14}C, ^{32}P, ^{35}S, или ^{125}I; флуоресцентный или хемилюминесцентный фрагмент, такой как флуоресцеинизотиоцианат или родамин; или фермент, такой как щелочная фосфатаза, бета-галактозидаза, пероксидаза хрена или люцифераза. Другое иллюстративное диагностическое применение анти-STEAP2 антител согласно изобретению включает ^{89}Zr-меченное, такое как ^{89}Zr-дезферриоксамин-меченное, антитело с целью неинвазивной идентификации и отслеживания опухолевых клеток у субъекта (например, визуализация позитронно-эмиссионной томографии (PET)). (См., например, Tavare, R. et al. Cancer Res. 2016 Jan 1;76(1):73-82; и Azad, BB. et al. Oncotarget. 2016 Mar 15;7(11):12344-58.) Конкретные иллюстративные анализы, которые могут быть применены для обнаружения или измерения STEAP2 в образце, включают иммуноферментный анализ (ИФА), радиоиммуноанализ (РИА) и проточную цитометрию (FACS).

[0260]Образцы, которые могут применяться в диагностических анализах STEAP2 в соответствии с данным изобретением, включают любой образец ткани или жидкости, который можно получить от

пациента, который содержит определяемые количества белка STEAP2 или его фрагментов в норме или при патологии. Как правило, уровни STEAP2 в конкретном образце, полученном от здорового пациента (например, пациента, не страдающего заболеванием или патологическим состоянием, связанным с аномальными уровнями или активностью STEAP2) будут измеряться с целью первоначального установления исходного уровня или стандартного уровня STEAP2. Данный исходный уровень STEAP2 можно затем сравнить с уровнями STEAP2, измеренными в образцах, полученных от индивидуумов, у которых предполагается в наличии связанного со STEAP2 заболевания (например, опухоли, содержащей клетки, экспрессирующие STEAP2) или патологического состояния.

ПРИМЕРЫ

[0261]Следующие примеры приведены с тем, чтобы предоставить специалистам в данной области техники полное раскрытие и описание того, как производить и применять способы и композиции изобретения, и не предназначены для ограничения объема изобретения, которое авторы изобретения считают своим изобретением. Предприняты меры для обеспечения точности в отношении применяемых чисел (например, количеств, температуры и т.д.), но следует учитывать наличие некоторых экспериментальных погрешностей и отклонений. Если не указано иное, части являются массовыми частями, молекулярная масса представляет собой среднюю молекулярную массу, температура представлена в градусах Цельсия, а давление равно или близко к атмосферному.

Пример 1: Получение анти-STEAP2 антител.

[0262]Анти-STEAP2 антитела получают путем иммунизации генетически модифицированной мыши с использованием человеческого антигена STEAP2 или путем иммунизации модифицированной мыши, содержащей ДНК, кодирующей вариабельные области тяжелой цепи и легкой цепи каппа иммуноглобулина человека с использованием человеческого антигена STEAP2.

[0263]Генетически модифицированные мыши были иммунизированы антигеном hSTEAP2 (SEQ ID: 1899). После иммунизации спленоциты забирали от каждой мыши и (1) сливали с клетками миеломы мыши для сохранения их жизнеспособности и образования клеток

гибридомы и скринировали на специфичность к STEAP2, или (2) сортировали B-клетки (как описано в US 2007/0280945A1) с использованием фрагмента STEAP2 человека в качестве сортирующего реагента, который связывает и идентифицирует реактивные антитела (антиген-позитивные B-клетки).

[0264]Первоначально были выделены химерные антитела к STEAP2, имеющие вариабельную область человека и константную область мыши. Антитела были охарактеризованы и отобраны по желаемым характеристикам, включая аффинность, селективность и т. д. При необходимости константные области мыши были заменены желаемой константной областью человека, например, константной областью дикого типа или модифицированного IgG1 или IgG4, для генерации полностью человеческого анти-STEAP2 антитела. Несмотря на то, что выбранная константная область может варьироваться в зависимости от конкретного применения, вариабельная область обеспечивает высокоаффинные антигенсвязывающие и специфичные к цели характеристики. Обозначения названий антител, такие как H1H11243N и H1M7804N, обозначают полностью человеческие антитела «H1H» или химерные антитела «H1M» с вариабельными областями человека/константными областями мыши. Антитела, идентифицированные гибридомным способом, обозначены идентификационными номерами антител, заканчивающимися на «N» или «N2». Антитела, идентифицированные способом сортировки B-клеток, обозначены идентификационными номерами антител, заканчивающимися на «P» или «P2».

[0265]Некоторые биологические свойства иллюстративных анти-STEAP2 антител, полученных в соответствии со способами данного Примера, подробно описаны в Примерах, приведенных ниже.

Последовательности аминокислот и нуклеиновых кислот вариабельной области тяжелой и легкой цепей анти-STEAP2 антител

[0266]В Таблице 1 приведены идентификаторы аминокислотной последовательности вариабельных областей и CDR тяжелой и легкой цепи выбранных анти-STEAP2 антител согласно изобретению. Соответствующие идентификаторы последовательности нуклеиновой кислоты приведены в Таблице 2.

Таблица 1: Идентификаторы аминокислотной последовательности

	SEQ ID NO:							
Обозначение антитела	HCVR	HCDR1	HCDR2	HCDR3	LCVR	LCDR1	LCDR2	LCDR3
H1H11243N	2	4	6	8	10	12	14	16
H1H11878P	18	20	22	24	26	28	30	32
H1H11880P	34	36	38	40	42	44	46	48
H1H11888P2	50	52	54	56	58	60	62	64
H1H11892P2	66	68	70	72	58	60	62	64
H1H11893P2	74	76	78	80	58	60	62	64
H1H11894P2	82	84	86	88	58	60	62	64
H1H11895P2	90	92	94	96	58	60	62	64
H1H11896P2	98	100	102	104	58	60	62	64
H1H11897P2	106	108	110	112	114	116	118	120
H1H7968P	122	124	126	128	130	132	134	136
H1H7969P	138	140	142	144	146	148	150	152
H1H7970P	154	156	158	160	162	164	166	168
H1H7971P	170	172	174	176	178	180	182	184
H1H7972P	186	188	190	192	194	196	198	200
H1M7804N	202	204	206	208	210	212	214	216
H1M7814N	218	220	222	224	226	228	230	232
H1M7832N	234	236	238	240	242	244	246	248
H2M11162N	250	252	254	256	258	260	262	264
H2M11163N	266	268	270	272	274	276	278	280
H2M11164N	282	284	286	288	290	292	294	296
H2M7806N	298	300	302	304	306	308	310	312
H2M7807N	314	316	318	320	322	324	326	328
H2M7809N	330	332	334	336	338	340	342	344
H2M7810N	346	348	350	352	354	356	358	360
H2M7811N	362	364	366	368	370	372	374	376
H2M7812N	378	380	382	384	386	388	390	392

Таблица 2: Идентификаторы последовательности нуклеиновой кислоты

	SEQ ID NO:							
Обозначение антитела	HCVR	HCDR1	HCDR2	HCDR3	LCVR	LCDR1	LCDR2	LCDR3
H1H11243N	1	3	5	7	9	11	13	15
H1H11878P	17	19	21	23	25	27	29	31

H1H11880P	33	35	37	39	41	43	45	47
H1H11888P2	49	51	53	55	57	59	61	63
H1H11892P2	65	67	69	71	57	59	61	63
H1H11893P2	73	75	77	79	57	59	61	63
H1H11894P2	81	83	85	87	57	59	61	63
H1H11895P2	89	91	93	95	57	59	61	63
H1H11896P2	97	99	101	103	57	59	61	63
H1H11897P2	105	107	109	111	113	115	117	119
H1H7968P	121	123	125	127	129	131	133	135
H1H7969P	137	139	141	143	145	147	149	151
H1H7970P	153	155	157	159	161	163	165	167
H1H7971P	169	171	173	175	177	179	181	183
H1H7972P	185	187	189	191	193	195	197	199
H1M7804N	201	203	205	207	209	211	213	215
H1M7814N	217	219	221	223	225	227	229	231
H1M7832N	233	235	237	239	241	243	245	247
H2M11162N	249	251	253	255	257	259	261	263
H2M11163N	265	267	269	271	273	275	277	279
H2M11164N	281	283	285	287	289	291	293	295
H2M7806N	297	299	301	303	305	307	309	311
H2M7807N	313	315	317	319	321	323	325	327
H2M7809N	329	331	333	335	337	339	341	343
H2M7810N	345	347	349	351	353	355	357	359
H2M7811N	361	363	365	367	369	371	373	375

Пример 2: Антитела против STEAP2 человека селективно связываются с клеточными линиями, экспрессирующими STEAP2, посредством FACS.

[0267]Способность анти-STEAP2 антител селективно связываться с клеточными линиями, эндогенно экспрессирующими человеческий шеститрансмембранный эпителиальный антиген предстательной железы 2 (STEAP2), определяли с помощью анализа FACS.

[0268]Вкратце, 1×10^5 клеток инкубировали с 10 мкг/мл анти-STEAP2 антител или изотипических контрольных антител в течение 30 мин на льду в буфере для разведения антител. После одной промывки буфером для разведения антител клетки инкубировали с 10

мкг/мл ФЭ-конъюгированных вторичных антител против Fc человека или мыши в течение 30 минут на льду. После одной дополнительной промывки образцы инкубировали с Cytofix (1% формальдегид) в течение 20 минут. После последней промывки образцы фильтровали через 96-луночный фильтрующий блок Pall, проводили на цитометре Hypercyt® и анализировали в ForeCyt™ (IntelliCyt, Альбукерке, Нью-Мексико). Средние интенсивности флуоресценции (СИФ) выражали в виде кратного изменения выше неокрашенных уровней (фон). Средняя кратность выше фона была определена при концентрации антител 100-300 нМ. Для определения ЭК50 связывания клеток концентрации мкАт находились в диапазоне от 300 нМ до 5 пМ, а значения ЭК50 определяли из четырехпараметрического логистического уравнения по 12-точечной кривой зависимости от дозы (GraphPad Prism).

Таблицы 3A и 3B: Свойства связывания FACS анти-STEAP2 антител к STEAP2-экспрессирующим и STEAP2-отрицательным клеточным линиям

Таблица 3A: Связывающие свойства выбранных антител против STEAP2 с Fc человека

		STEAP2-экспрессирующие		***STEAP2-отрицательные***		
Клеточная линия	**HEK293**	**C4-2**		**FADU**	**SKBR3**	**Raji**
Антитело	**Средняя К.В.Ф.**	**Средняя К.В.Ф.**	**Средняя $ЭК_{50}$ (нМ)**	**Средняя К.В.Ф.**	**Средняя К.В.Ф.**	**Средняя К.В.Ф.**
H1H7809N	31	89	>50	21	37	3
H1H7810N	3	26	Н/О	3	3	2
H1H7811N	5	65	>50	3	5	4
H1H7814N	2	96	4	2	2	2
H1H7972P	4	119	9	2	3	59
H1H11162N	10	104	1	3	3	2
H1H11163N	6	90	3	2	3	2
H1H11164N	10	117	2	3	2	2
H1H11243N	3	41	Н/О	2	3	2
H1H11878P	5	27	>50	Н/О	Н/О	Н/О
H1H11880P	7	6	5	Н/О	Н/О	Н/О
H1H11888P2	9	6	3	Н/О	Н/О	Н/О
H1H11892P2	3	4	Н/О	Н/О	Н/О	Н/О

H1H11893P2	3	9	21	Н/О	Н/О	Н/О
H1H11894P2	4	7	Н/О	Н/О	Н/О	Н/О
H1H11895P2	4	6	16	Н/О	Н/О	Н/О
H1H11896P2	7	6	21	Н/О	Н/О	Н/О
H1H11897P2	16	29	>50	Н/О	Н/О	Н/О
Изотипический контроль -I hIgG1	1	2	Н/О	1	2	4
Изотипический контроль--II hIgG1	1,7 ± 0,5	2	Н/О	3	2	Н/О
античеловеческое ФЭ	1,1 ± 0,1	1	Н/О	1	2	1
Неокрашенное	1 ± 0	1	Н/О	1	1	Н/О

К.В.Ф: кратность выше фона; Н/О: не обнаружено

Таблица 3В. Связывающие свойства анти-STEAP2 антител, генерируемых гибридомой

		STEAP2-экспрессирующие		***STEAP2-отрицательные***		
Клеточная линия	**HEK293**	**C4-2**		**FADU**	**SKBR3**	**Raji**
Антитело	**Средняя К.В.Ф.**	**Средняя К.В.Ф.**	**Средняя $ЭК_{50}$ (нМ)**	**Средняя К.В.Ф.**	**Средняя К.В.Ф.**	**Средняя К.В.Ф.**
H1M11243N	Н/О	116	23	Н/О	Н/О	Н/О
H1M11249N	Н/О	11	Н/О	Н/О	Н/О	Н/О
H2M11160N	Н/О	8	Н/О	Н/О	Н/О	Н/О
H2M11162N	Н/О	365	4,9	Н/О	Н/О	Н/О
H2M11163N	Н/О	256	13	Н/О	Н/О	Н/О
H2M11164N	Н/О	360	3,7	Н/О	Н/О	Н/О
H2M11166N	Н/О	12	Н/О	Н/О	Н/О	Н/О
H2M11168N	Н/О	9	Н/О	Н/О	Н/О	Н/О
H2M11245N	Н/О	18	Н/О	Н/О	Н/О	Н/О
H2M11246N	Н/О	11	Н/О	Н/О	Н/О	Н/О
H2M11247N	Н/О	482	18	Н/О	Н/О	Н/О
H2M11248N	Н/О	50	>50	Н/О	Н/О	Н/О
H3M11161N	Н/О	5	Н/О	Н/О	Н/О	Н/О
H3M11165N	Н/О	13	Н/О	Н/О	Н/О	Н/О
H3M11167N	Н/О	14	Н/О	Н/О	Н/О	Н/О
H3M11244N	Н/О	2	Н/О	Н/О	Н/О	Н/О
Изотипический контроль mIgG1	Н/О	2	Н/О	Н/О	Н/О	Н/О
Изотипический контроль mIgG2	Н/О	3	Н/О	Н/О	Н/О	Н/О

Изотипический контроль mIgG3	Н/О	4	Н/О	Н/О	Н/О	Н/О
античеловеческое, ФЭ	1,1 ± 0,1	1	Н/О	1	2	1
Неокрашенное	1 ± 0	1	Н/О	1	1	Н/О

К.В.Ф: кратность выше фона; Н/О: не обнаружено

[0269]Как демонстрируют результаты в таблицах 3A и 3B, некоторые анти-STEAP2 антитела специфически связываются с клеточными линиями аденокарциномы предстательной железы C4-2 с высокой экспрессией STEAP2 на уровнях, более чем в 50 раз превышающих фоновые, с низкими нМ значениями ЭК50, посредством FACS. Некоторые анти-STEAP2 антитела также слабо связаны с клетками HEK293 с низкой экспрессией STEAP2. Незначительное связывание наблюдалось для большинства анти-STEAP2 антител на STEAP2-отрицательных клетках FADU, SK-BR-3 и Raji. Данный Пример иллюстрирует способность нескольких анти-STEAP2 антител согласно данному изобретению специфически и селективно связываться с клеточными линиями с высокой экспрессией STEAP2.

Пример 3. Антитела против STEAP2 человека проявляют сильную интернализацию и специфичность для STEAP2 человека.

[0270]Описана способность анти-STEAP2 антител согласно данному изобретению селективно связываться с клеточными линиями, экспрессирующими STEAP2 (см. Пример 2 - связывание FACS). Затем также были оценены свойства интернализации анти-STEAP2 антител согласно данному изобретению.

[0271]Вкратце, 20000 клеток C4-2 высевали в 96-луночные планшеты, покрытые PDL. На следующий день клетки инкубировали с антителами против STEAP2 человека (10 **мкг**/мл) в течение 30 минут на льду с последующим промыванием двумя ФСБ (фосфатно-солевой буфер). Затем клетки инкубировали с alexa488-конъюгированным вторичным антителом против hFc Fab в течение 30 минут на льду с последующими двумя дополнительными промывками ФСБ (фосфатно-солевого буфера). Антителам позволяли интернализоваться в течение 1 ч при 37 °C в буфере для интернализации (ФСБ+2% FBS (фетальная бычья сыворотка)) или хранили при 4 °C. Клетки фиксировали в 4% формальдегиде, ядра окрашивали DRAQ5 (Cell

signaling) и получали изображения на ImageXpress micro XL (Molecular Devices).

[0272]Качественную визуальную оценку общей интенсивности связывания и интенсивности антител, которые интернализовались в везикулы, проводили и оценивали в соответствии со следующими критериями: - (нет интернализации или связывания),+(слабая интернализация или связывание), ++ (умеренная интернализация или связывание) и +++ (сильная интернализация или связывание).

[0273]Как демонстрируют результаты в Таблице 4, некоторые антитела показали потенциал к сильной интернализации на клеточной линии C4-2. В целом, сильная интернализация коррелировала с самыми высокими уровнями общей интенсивности связывания.

[0274]Затем выбранные антитела к STEAP2 тестировали на связывание с другими членами семейства STEAP человека (h) (STEAP1, STEAP3 и STEAP4). Для оценки специфичности анти-STEAP2 антител плазмидные конструкты, экспрессирующие hSTEAP1, hSTEAP2, hSTEAP3 или hSTEAP4, слитые с зеленым флуоресцентным белком (GFP), временно вводили в клетки HEK293 с помощью методики, основанной на липофектамине 2000. Через 48 ч транзиентно трансфицированные клетки окрашивали анти-STEAP2 антителами и визуализировали, как описано выше для анализа интернализации. Лунки с GFP-положительными клетками, которые связывали анти-STEAP2 антитела, были оценены как положительные (+), а те, которые не связывали анти-STEAP2 антитела, были оценены как отрицательные (-). Все протестированные антитела связывались с hSTEAP2-GFP-положительными клетками, но не связывались с STEAP1-GFP, STEAP3-GFP или STEAP4-GFP-положительными клетками, подтверждая специфичность связывания со STEAP2 человека. Результаты связывания приведены в Таблице 5.

[0275]Вкратце, несколько анти-STEAP2 антител согласно данному изобретению демонстрируют способность к сильной интернализации и являются специфическими связывающими веществами для STEAP2 человека.

Таблица 4. Качественная оценка свойств интернализации и общего связывания анти-STEAP2 антител на клеточной линии C4-2 с

высокой экспрессией STEAP2

	Интернализация (37°C, 1 час)	Общее связывание (4°C)
Антитело	**Качественная оценка**	**Качественная оценка**
H1H7814N	+	+
H1H11162N	+++	+++
H1H11163N	++	++
H1H11164N	+++	+++
H1H11878P	+	+
H1H11880P	+	+
H1H11888P2	+	+
H1H11892P2	+/-	+/-
H1H11893P2	+/-	+/-
H1H11894P2	+/-	+
H1H11895P2	+	+
H1H11896P2	+	+
H1H11897P2	-	-
H1H7972P	+	+
H1M11243N	+	+
H2M11162N	+++	+++
H2M11163N	++	++
H2M11164N	+++	+++
H2M11247N	+++	+++
Изотипический контроль higG1 (Ат для нерелевантного антигена)	-	-

Таблица 5. Специфичность анти-STEAP2 антител: оценка связывания с hSTEAP1, hSTEAP2, hSTEAP3 или hSTEAP4, слитыми с GFP

	Клетки HEK293, трансфицированные гибридными плазмидами STEAP/GFP			
Антитела	**hSTEAP1**	**hSTEAP2**	**hSTEAP3**	**hSTEAP4**
H2M7807	-	+	-	-
H2M7810	-	+	-	-
H2M7811	-	+	-	-

H1M7814	-	+	-	-
H1H7972	-	+	-	-

Пример 4: Генерация биспецифических антител, которые связывают STEAP2 и CD3

[0276]Данное изобретение обеспечивает биспецифические антигенсвязывающие молекулы, которые связывают CD3 и STEAP2; такие биспецифические антигенсвязывающие молекулы также обозначаются в данном документе как «анти-STEAP2/анти-CD3 или анти-STEAP2xCD3 биспецифические молекулы». Анти-STEAP2 часть анти-STEAP2/анти-CD3 биспецифической молекулы является полезной для нацеливания на опухолевые клетки, которые экспрессируют шеститрансмембранный эпителиальный антиген предстательной железы 2 (STEAP2) (STEAP2), и анти-CD3 часть биспецифической молекулы является полезной для активации Т-клеток. Одновременное связывание STEAP2 на опухолевой клетке и CD3 на Т-клетке облегчает направленное уничтожение (лизис клеток) целевой опухолевой клетки при помощи активированной Т-клетки.

[0277]Биспецифические антитела, содержащие анти-STEAP2-специфический связывающий домен и анти-CD3-специфический связывающий домен, были рекомбинантно сконструированы с помощью стандартных методик молекулярного клонирования и экспрессированы в клетках CHO, причем анти-STEAP2 антигенсвязывающий домен и анти-CD3 антигенсвязывающий домен, каждый из которых содержит разные, определенные HCVR, спаренные с общей LCVR. В приведенных биспецифических антителах молекулы были сконструированы с использованием тяжелой цепи из анти-CD3 антитела, тяжелой цепи из анти-STEAP2 антитела и общей легкой цепи из анти-STEAP2 антитела, и экспрессированы в клетках CHO. В некоторых случаях биспецифические антитела могут быть сконструированы с использованием тяжелой цепи из анти-CD3 антитела, тяжелой цепи из анти-STEAP2 антитела и легкой цепи из анти-CD3 антитела или легкой цепи антитела, о которой известно, что она является разнородной или эффективно соединяется с различными плечами тяжелой цепи, такими как Vκ1-39JK5 или Vκ3-20JK1.

[0278]Биспецифические антитела, описанные в следующих

примерах, состоят из анти-CD3-связывающих плеч, имеющих различные аффинности связывания с человеческим растворимым гетеродимерным белком hCD3ε/δ (как описано в Примере 12 в данном документе); и STEAP2 человека (см. Примеры 1-2 выше). Приведенные в качестве примера биспецифические антитела были получены с использованием модифицированного (химерного) Fc-домена IgG4, как указано в публикации заявки на патент США № US20140243504A1, опубликованной 28 августа 2014 года.

[0279]Краткое описание составных частей антигенсвязывающих доменов различных сконструированных анти-STEAP2xCD3 биспецифических антител, как изложено в Таблице 6.

Таблица 6: Конструирование биспецифических антител STEAP2xCD3

Идентификатор биспецифического антитела	**Анти-STEAP2 Антигенсвязывающий домен**	**Анти-CD3 Антигенсвязывающий домен**	**Общая вариабельная область легкой цепи**
	Вариабельная область тяжелой цепи	***Вариабельная область тяжелой цепи***	
BSSTEAP2/CD3-001	H2M11162N (SEQ ID NO:250)	CD3-VH-G (SEQ ID NO: 1730)	H2M11162N (SEQ ID NO: 258)
BSSTEAP2/CD3-002		CD3-VH-G5 (SEQ ID NO: 1762)	
BSSTEAP2/CD3-003		CD3-VH-G20 (SEQ ID NO:1866)	
BSSTEAP2/CD3-004	H1H7814N (SEQ ID NO:218)	H1H7251P (SEQ ID NO: 1570)	H1H7814N (SEQ ID NO: 226)
BSSTEAP2/CD3-005	H1H11162 (SEQ ID NO:250)	H1H7208P (SEQ ID NO:1490)	H1H11162 (SEQ ID NO: 258)
BSSTEAP2/CD3-006		CD3-VH-P (SEQ ID NO:1882)	
BSSTEAP2/CD3-007		H1H7195P (SEQ ID NO:1450)	

BSSTEAP2/CD3-008	H1H11163 (SEQ ID NO:266)	H1H7208P (SEQ ID NO:1490)	H1H11163 (SEQ ID NO:274)
BSSTEAP2/CD3-009	H1H11164 (SEQ ID NO:282)	H1H7208P (SEQ ID NO:1490)	H1H11164 (SEQ ID NO:290)
BSSTEAP2/CD3-010	H1H7809N (SEQ ID NO:330)	H1H7198P (SEQ ID NO:1466)	H1H7809N (SEQ ID NO:339)
BSSTEAP2/CD3-011		H1H7203P (SEQ ID NO:1474)	

[0280]Легкие цепи, перечисленные в Таблице 6, были общими как для CD3-, так и STEAP2-нацеливающих плечей биспецифических антител. В таблицах 1 и 2 приведены идентификаторы последовательностей аминокислот и нуклеиновых кислот, соответственно, для различных вариабельных областей тяжелой цепи и их соответствующих CDR, анти-STEAP2 плеч (т.е. HCVR и LCVR получают из H2M11162N) для конструирования биспецифических антител данного Примера. В таблицах 15 и 16 приведены идентификаторы последовательностей аминокислот и нуклеиновых кислот, соответственно, для различных вариабельных областей тяжелой цепи и их соответствующих CDR, анти-CD3 плеч биспецифических антител данного Примера.

Пример 5: Анти-STEAP2/анти-CD3 биспецифические антитела проявляют сильную противоопухолевую эффективность *in vivo*.

[0281]Для определения эффективности иллюстративных анти-STEAP2/анти-CD3 биспецифических антител *in vivo*, были проведены исследования на иммунокомпрометированных мышах, несущих ксенотрансплантаты рака предстательной железы.

Эффективность анти-STEAP2/анти-CD3 биспецифических антител на моделях ксенотрансплантата опухоли человека

[0282]Для оценки эффективности in vivo биспецифических анти-STEAP2/анти-CD3 в исследованиях на ксенотрансплантатах опухолей человека, NOD *scid* gamma (NSG) мышам (NOD - диабет без ожирения)/SCID -тяжелый комбинированный иммунодефицит) (Jackson

Laboratories, Бар-Харбор, Мэн) совместно с мононуклеарными клетками периферической крови человека (МКПК; ReachBio LLC., Сиэтл, Вашингтон) имплантировали клетки рака предстательной железы человека C4-2 (MD Anderson Cancer Center, Хьюстон, Техас), которые эндогенно экспрессируют STEAP2.

[0283]Вкратце, $5,0\times10^6$ клеток C4-2 совместно имплантировали подкожно (п/к) с $1,25\times10^6$ МКПК человека в смеси 50/50 матрицы матригеля (BD Biosciences, Сан-Хосе, Калифорния) в правый бок самцов NSG мышей. Мышей лечили внутрибрюшинно (и/п) в день имплантации (модель немедленного лечения) биспецифическими анти-STEAP2/анти-CD3 BSSTEAP2/CD3-001, BSSTEAP2/CD3-002 или BSSTEAP2/CD3-003 или изотипическим контролем в дозе 0,1 или 0,01 мг/кг (N=5 мышей/группа).

[0284]Размер опухоли измеряли 2 раза в неделю, используя циркуль, и объем опухоли рассчитывали как объем=(длина x ширина^2)/2. Данные представлены в виде размера опухоли (мм^3) в конечной точке исследования, 46 суток после имплантации опухоли (таблица 7).

Таблица 7: Эффективность анти-STEAP2/анти-CD3 биспецифических антител в иммунокомпрометированной модели ксенотрансплантата: немедленное введение дозы

Опухолевая модель/ линия мышей	**Идентификатор биспецифического антитела**	**Доза (мг/кг)**	**N**	**Размер опухоли (мм^3) 46 суток после имплантации опухоли (среднее значение ± СКО)**
C4-2/*NSG*	BSSTEAP2/CD3-001	0,1	5	18,0 ± 14,0
		0,01	5	23,0 ± 220
	BSSTEAP2/CD3-002	0,1	5	15,0 ± 12,0
		0,01	5	17,0 ± 8,0
	BSSTEAP2/CD3-003	0,1	5	19,0 ± 12,0
		0,01	5	25,0 ± 21,0
	Контрольное биспецифическое	0,1	5	1020,0 ± 922,0

	антитело			

[0285]Как демонстрируют результаты в Таблице 7 BSSTEAP2/CD3-001, BSSTEAP2/CD3-002 и BSSTEAP2/CD3-003 значительно подавляли рост опухоли по сравнению с изотипическим контролем в случае, если размеры опухоли измеряли в конечной точке исследования. Важно отметить, что анти-STEAP2/анти-CD3 биспецифические антитела были эффективны в ингибировании роста опухоли C4-2 даже при самой низкой дозе 0,1 мг/кг.

Пример 6: Получение и характеристика конъюгата

[0286]Все моноклональные антитела были экспрессированы в клетках CHO и очищены при помощи белка A. Изотипический контроль также был приготовлен аналогичным образом. Несвязывающее изотипическое контрольное антитело получали из иммунологического антигена, не имеющего отношения к онкологии.

[0287]Антитело (10 мг/мл) в 50 мМ HEPES, 150 мМ NaCl, при pH 7,5 обрабатывали 1 мМ дитиотреитолом при 37 °C в течение 30 мин. После гель-фильтрации (G-25, pH 4,5, ацетат натрия) к восстановленному антителу добавляли производное **Соединения 7** полезной нагрузки с малеинимидным линкером (1,2 эквивалента/SH группа) в ДМСО (10 мг/мл), и смесь доводили до pH 7,0 с помощью 1 М HEPES (pH 7,4). **Соединение 7** и способы получения соединения описаны в публикации PCT № WO2014/145090, опубликованной 18 сентября 2014 г., которая полностью включена в данный документ посредством ссылки. Через 1 ч реакцию гасили избытком N-этилмалеимида. Конъюгаты очищали методом эксклюзионной хроматографии и стерильно фильтровали. Концентрации белка и линкера с полезной нагрузкой определяли с помощью УФ-спектрального анализа. При помощи эксклюзионной ВЭЖХ установлено, что все используемые конъюгаты были на >95% мономерными, а при помощи ОФ-ВЭЖХ установлено, что полезная нагрузка неконъюгированного линкера была <0,5%. Выход приведен в Таблице 8 на основе определения титра белка. Все конъюгированные антитела были проанализированы ультрафиолетовым излучением на содержание линкера с полезной нагрузкой в соответствии с Hamblett et al., Cancer Res 2004 10 7063. Результаты приведены в

Таблице 8.

[0288]Конъюгат, содержащий **соединение 60**, может быть получен с использованием аналогичного способа. **Соединение 60** и способы получения соединения описаны в публикации PCT № WO2016/160615 (Пример 20), опубликованной 6 октября 2016 г., которая полностью включена в данный документ посредством ссылки. Соединение **60** представляет собой *майтанзин-N-метил-L-аланин- (3-метокси-4-амино) бензамидо-Cit-Val-Cap-Mal*.

Таблица 8: Краткая информация о параметрах полезной нагрузки (хемотоксическое лекарственное средство) и конъюгата антитело-лекарственное средство

Соединение	**ε 252 нм ($см^{-1}$ $М^{-1}$)**	**ε 280 нм ($см^{-1}$ $М^{-1}$)**
7 *[Майтанзин-3-N-метил-L-(S)-аланин-пропанамидил-3-N-метил-N-[4- (амино-цитруллин-валин-гексанамид-6-малеимидил бензил]карбамат]*	50600	8100
Антитело	**ε 252 нм ($см^{-1}$ $М^{-1}$)**	**ε 280 нм ($см^{-1}$ $М^{-1}$)**
H1H7814N	110440	212400
Изотипический контроль	75113	218360
Конъюгат антитела	**Полезная нагрузка: антитело (УФ)**	**Выход, %**
H1H7814N-**7**	2,7	48
Изотипический контроль-**7**	3,0	48

Пример 7: Конъюгаты лекарственное средство-анти-STEAP2 антитело (ADC) являются мощными ингибиторами роста опухоли в STEAP2-положительных моделях ксенотрансплантата рака предстательной железы *in vivo*.

[0289] A. Для определения эффективности в условиях in vivo анти-STEAP2 антител, конъюгированных с **соединением 7**, были проведены исследования на иммунокомпрометированных мышах,

несущих STEAP2-положительные ксенотрансплантаты рака предстательной железы.

[0290] Для этих исследований самцам SCID мышей (Taconic, Хадсон, Нью-Йорк) имплантировали клетки C4-2, эндогенно экспрессирующие STEAP2. Как только опухоли достигли среднего объема 200-250 мм^3 (~ 13-17 сутки), мышей рандомизировали на группы лечения и вводили или анти-STEAP2-конъюгированные антитела, несвязывающее конъюгированное антитело, или носитель. В этих исследованиях in vivo антитела вводили один раз, а опухоли затем контролировали до достижения среднего размера опухоли приблизительно 1500-2000 мм^3 в группе, получавшей только носитель (~ 40-50 суток). Группы лечения, демонстрирующие эффективность, контролировали в течение более длительного периода времени (80-110 суток).

[0291]В начальном исследовании иллюстративное анти-STEAP2 антитело, конъюгированное с **соединением 7**, исследовали на эффективность в уменьшении объема опухоли C4-2. Мыши получали однократную дозу анти-STEAP2 и контрольных ADC в дозе 10, 20 или 40 мг/кг на 13 сутки после имплантации. Как изображено на Фиг. 1, H1H7841N-**7** (DAR 2.92) сильно ингибировал рост опухоли при всех испытанных дозах. При самой высокой дозе (40 мг/кг) H1H784N-**7** эффективно уменьшал размер опухоли, хотя несвязывающее контрольное антитело (40 мг/кг) также демонстрировало эффект на объем опухоли. Во всех исследованных дозах H1H784N-**7** уменьшал размер опухоли сильнее, чем контрольное конъюгированное антитело.

[0292]Во втором исследовании анти-STEAP2 ADC вводили в дозе 5 и 20 мг/кг, а контрольное антитело - в дозе 20 мг/кг на 14 сутки после имплантации. Как изображено на Фиг. 2, H1H7841N-7 (DAR 2.92) сильно ингибировал рост опухоли при дозе 20 мг/кг, как и в предыдущем эксперименте, но продемонстрировал сниженную эффективность при дозе 5 мг/кг. Контрольное антитело в дозе 20 мг/кг не продемонстрировало никакой разницы с контролем растворителем.

[0293]В дополнительном исследовании H1H7841N-7 (DAR 2.7) и контрольное антитело вводили в эквивалентах лекарственного

средства мкг/кг на основе соотношений лекарственного средство ADC: антитело («DAR»). Доза составляла 150 мкг/кг, вводимая на 17 сутки после имплантации (Фиг. 3). H1H7841N-**7** сильно ингибировал рост опухоли при дозе 150 мкг/кг, демонстрируя регрессию опухоли в течение 42 суток после имплантации и 25 суток после инъекции. В этот момент рост опухоли начал восстанавливаться. Рост опухоли с контрольным антителом в этой дозе не отличался от контроля растворителем.

[0294] **B.** В аналогичных исследованиях самцам SCID мышей (Taconic, Хадсон, Нью-Йорк) имплантировали клетки C4-2, эндогенно экспрессирующие STEAP2. Иллюстративное анти-STEAP2 (H1H7814N) антитело, конъюгированное с **соединением 60,** исследовали на эффективность в отношении регрессии опухоли C4-2. Мыши получали однократную дозу анти-STEAP2 ADC, изотипического контрольного ADC (связывается с нерелевантным антигеном) или носителя (ФСБ) в дозе 2,5 мг/кг на 29 сутки после имплантации. Объем опухоли и массу тела фиксировали на 0 сутки (день введения) и на 4, 6, 8, 12, 14 сутки и 20 сутки после введения. Как изображено на Фиг. 4, H1H7814N-**60** (DAR 3.6) сильно ингибировал рост опухоли при испытанной дозе, демонстрируя регрессию опухоли до 20 суток после инъекции (49 суток после имплантации). Процентное изменение массы тела для исследуемого ADC не превышало -2,01% после 14 суток (после введения H1H7814N-**60**) по сравнению с мышами, получавшими контрольный Ab-ADC (антитело- конъюгат антитело-лекарственное средство), у которых процентное изменение массі тела наблюдали от -4,02% до -11,55% после 14 суток.

Пример 8: Получение анти-CD3 антител

[0295]Анти-CD3 антитела были получены путем иммунизации модифицированной мыши, содержащей ДНК, кодирующую вариабельные области тяжелой и легкой цепи каппа человеческого иммуноглобулина, с клетками, экспрессирующими CD3, или с ДНК, кодирующей CD3. Иммунный ответ антител наблюдали с помощью CD3-специфического иммуноанализа. Когда желаемый иммунный ответ был достигнут, спленоциты собирали и сливали с клетками миеломы мыши, чтобы сохранить их жизнеспособность и образовать линии

клеток гибридомы. Линии клеток гибридомы подвергали скринингу и отбирали для идентификации линий клеток, которые продуцируют CD3-специфические антитела. Используя эту методику, было получено несколько химерных анти-CD3 антител (то есть антител, имеющих человеческими вариабельными доменами и константными доменами мыши). Кроме того, несколько полностью человеческих анти-CD3 антител были выделены непосредственно из антиген-положительных B-клеток без слияния с клетками миеломы, как описано в US 2007/0280945A1.

[0296]Биологические свойства иллюстративных анти-CD3 антител, полученных в соответствии со способами данного Примера, подробно описаны в Примерах, приведенных ниже.

Пример 9: Последовательности аминокислот и нуклеиновых кислот вариабельных областей тяжелой и легкой цепей

[0297]В Таблице 9 приведены идентификаторы аминокислотной последовательности вариабельных областей и CDR тяжелых и легких цепей выбранных анти-CD3 антител согласно изобретению. Соответствующие идентификаторы последовательности нуклеиновой кислоты приведены в Таблице 10. Способы получения анти-CD3 антител, описанных в данном документе, также можно найти в публикации США 2014/0088295, опубликованной 27 марта 2014 г.

Таблица 9: Идентификаторы аминокислотной последовательности

	SEQ ID NO:							
Обозначение антитела	**HCVR**	**HCDR1**	**HCDR2**	**HCDR3**	**LCVR**	**LCDR11**	**LCDR2**	**LCDR3**
H1H2712N	*402*	*404*	*406*	*408*	*410*	*412*	*414*	*416*
H1M2692N	*418*	*420*	*422*	*424*	*426*	*428*	*430*	*432*
H1M3542N	*434*	*436*	*438*	*440*	*442*	*444*	*446*	*448*
H1M3544N	*450*	*452*	*454*	*456*	*458*	*460*	*462*	*464*
H1M3549N	*466*	*468*	*470*	*472*	*474*	*476*	*478*	*480*
H1M3613N	*482*	*484*	*486*	*488*	*490*	*492*	*494*	*496*
H2M2689N	*498*	*500*	*502*	*504*	*506*	*508*	*510*	*512*
H2M2690N	*514*	*516*	*518*	*520*	*522*	*524*	*526*	*528*

H2M2691N	530	532	534	536	538	540	542	544
H2M2704N	546	548	550	552	554	556	558	560
H2M2705N	562	564	566	568	570	572	574	576
H2M2706N	578	580	582	584	586	588	590	592
H2M2707N	594	596	598	600	602	604	606	608
H2M2708N	610	612	614	616	618	620	622	624
H2M2709N	626	628	630	632	634	636	638	640
H2M2710N	642	644	646	648	650	652	654	656
H2M2711N	658	660	662	664	666	668	670	672
H2M2774N	674	676	678	680	682	684	686	688
H2M2775N	690	692	694	696	698	700	702	704
H2M2776N	706	708	710	712	714	716	718	720
H2M2777N	722	724	726	728	730	732	734	736
H2M2778N	738	740	742	744	746	748	750	752
H2M2779N	754	756	758	760	762	764	766	768
H2M2789N	770	772	774	776	778	780	782	784
H2M2862N	786	788	790	792	794	796	798	800
H2M2885N	802	804	806	808	810	812	814	816
H2M2886N	818	820	822	824	826	828	830	832
H2M3540N	834	836	838	840	842	844	846	848
H2M3541N	850	852	854	856	858	860	862	864
H2M3543N	866	868	870	872	874	876	878	880
H2M3547N	882	884	886	888	890	892	894	896
H2M3548N	898	900	902	904	906	908	910	912
H2M3563N	914	916	918	920	922	924	926	928
H1H5751P	930	932	934	936	938	940	942	944
H1H5752P	946	948	950	952	954	956	958	960
H1H5753B	962	964	966	968	970	972	974	976
H1H5754B	978	980	982	984	986	988	990	992
H1H5755B	994	996	998	1000	1002	1004	1006	1008

H1H5756B	1010	1012	1014	1016	1018	1020	1022	1024
H1H5757B	1026	1028	1030	1032	1034	1036	1038	1040
H1H5758B	1042	1044	1046	1048	1050	1052	1054	1056
H1H5761P	1058	1060	1062	1064	1066	1068	1070	1072
H1H5763P	1074	1076	1078	1080	1082	1084	1086	1088
H1H5764P	1090	1092	1094	1096	1098	1100	1102	1104
H1H5769P	1106	1108	1110	1112	1114	1116	1118	1120
H1H5771P	1122	1124	1126	1128	1130	1132	1134	1136
H1H5772P	1138	1140	1142	1144	1146	1148	1150	1152
H1H5777P	1154	1156	1158	1160	1162	1164	1166	1168
H1H5778P	1170	1172	1174	1176	1178	1180	1182	1184
H1H5780P	1186	1188	1190	1192	1194	1196	1198	1200
H1H5781P	1202	1204	1206	1208	1210	1212	1214	1216
H1H5782P	1218	1220	1222	1224	1226	1228	1230	1232
H1H5785B	1234	1236	1238	1240	1242	1244	1246	1248
H1H5786B	1250	1252	1254	1256	1258	1260	1262	1264
H1H5788P	1266	1268	1270	1272	1274	1276	1278	1280
H1H5790B	1282	1284	1286	1288	1290	1292	1294	1296
H1H5791B	1298	1300	1302	1304	1306	1308	1310	1312
H1H5792B	1314	1316	1318	1320	1322	1324	1326	1328
H1H5793B	1330	1332	1334	1336	1338	1340	1342	1344
H1H5795B	1346	1348	1350	1352	1354	1356	1358	1360
H1H5796B	1362	1364	1366	1368	1370	1372	1374	1376
H1H5797B	1378	1380	1382	1384	1386	1388	1390	1392
H1H5798B	1394	1396	1398	1400	1402	1404	1406	1408
H1H5799P	1410	1412	1414	1416	1418	1420	1422	1424
H1H5801B	1426	1428	1430	1432	1434	1436	1438	1440
H1H7194B	1442	1444	1446	1448	1634	1636	1638	1640
H1H7195B	1450	1452	1454	1456	1634	1636	1638	1640
H1H7196B	1458	1460	1462	1464	1634	1636	1638	1640
H1H7198B	1466	1468	1470	1472	1634	1636	1638	1640

H1H7203B	1474	1476	1478	1480	1634	1636	1638	1640
H1H7204B	1482	1484	1486	1488	1634	1636	1638	1640
H1H7208B	1490	1492	1494	1496	1634	1636	1638	1640
H1H7211B	1498	1500	1502	1504	1634	1636	1638	1640
H1H7221B	1506	1508	1510	1512	1634	1636	1638	1640
H1H7223B	1514	1516	1518	1520	1634	1636	1638	1640
H1H7226B	1522	1524	1526	1528	1634	1636	1638	1640
H1H7232B	1530	1532	1534	1536	1634	1636	1638	1640
H1H7233B	1538	1540	1542	1544	1634	1636	1638	1640
H1H7241B	1546	1548	1550	1552	1634	1636	1638	1640
H1H7242B	1554	1556	1558	1560	1634	1636	1638	1640
H1H7250B	1562	1564	1566	1568	1634	1636	1638	1640
H1H7251B	1570	1572	1574	1576	1634	1636	1638	1640
H1H7254B	1578	1580	1582	1584	1634	1636	1638	1640
H1H7258B	1586	1588	1590	1592	1634	1636	1638	1640
H1H7269B	1594	1596	1598	1600	1634	1636	1638	1640
H1H7279B	1602	1604	1606	1608	1634	1636	1638	1640
H1xH7221G	1610	1612	1614	1616	1634	1636	1638	1640
H1xH7221G3	1618	1620	1622	1624	1634	1636	1638	1640
H1xH7221G5	1626	1628	1630	1632	1634	1636	1638	1640

Таблица 10: Идентификаторы последовательности нуклеиновой кислоты

	SEQ ID NO:							
Обозначение антитела	**HCVR**	**HCDR1**	**HCDR2**	**HCDR3**	**LCVR**	**LCDR1**	**LCDR2**	**LCDR3**
H1H2712N	401	403	405	407	409	411	413	415
H1M2692N	417	419	421	423	425	427	429	431
H1M3542N	433	435	437	439	441	443	445	447
H1M3544N	449	451	453	455	457	459	461	463
H1M3549N	465	467	469	471	473	475	477	479

H1M3613N	481	483	485	487	489	491	493	495
H2M2689N	497	499	501	503	505	507	509	511
H2M2690N	513	515	517	519	521	523	525	527
H2M2691N	529	531	533	535	537	539	541	543
H2M2704N	545	547	549	551	553	555	557	559
H2M2705N	561	563	565	567	569	571	573	575
H2M2706N	577	579	581	583	585	587	589	591
H2M2707N	593	595	597	599	601	603	605	607
H2M2708N	609	611	613	615	617	619	621	623
H2M2709N	625	627	629	631	633	635	637	639
H2M2710N	641	643	645	647	649	651	653	655
H2M2711N	657	659	661	663	665	667	669	671
H2M2774N	673	675	677	679	681	683	685	687
H2M2775N	689	691	693	695	697	699	701	703
H2M2776N	705	707	709	711	713	715	717	719
H2M2777N	721	723	725	727	729	731	733	735
H2M2778N	737	739	741	743	745	747	749	751
H2M2779N	753	755	757	759	761	763	765	767
H2M2789N	769	771	773	775	777	779	781	783
H2M2862N	785	787	789	791	793	795	797	799
H2M2885N	801	803	805	807	809	811	813	815
H2M2886N	817	819	821	823	825	827	829	831
H2M3540N	833	835	837	839	841	843	845	847
H2M3541N	849	851	853	855	857	859	861	863
H2M3543N	865	867	869	871	873	875	877	879
H2M3547N	881	883	885	887	889	891	893	895
H2M3548N	897	899	901	903	905	907	909	911
H2M3563N	913	915	917	919	921	923	925	927
H1H5751P	929	931	933	935	937	939	941	943
H1H5752P	945	947	949	951	953	955	957	959
H1H5753B	961	963	965	967	969	971	973	975
H1H5754B	977	979	981	983	985	987	989	991
H1H5755B	993	995	997	999	1001	1003	1005	1007
H1H5756B	1009	1011	1013	1015	1017	1019	1021	1023

H1H5757B	1025	1027	1029	1031	1033	1035	1037	1039
H1H5758B	1041	1043	1045	1047	1049	1051	1053	1055
H1H5761P	1057	1059	1061	1063	1065	1067	1069	1071
H1H5763P	1073	1075	1077	1079	1081	1083	1085	1087
H1H5764P	1089	1091	1093	1095	1097	1099	1101	1103
H1H5769P	1105	1107	1109	1111	1113	1115	1117	1119
H1H5771P	1121	1123	1125	1127	1129	1131	1133	1135
H1H5772P	1137	1139	1141	1143	1145	1147	1149	1151
H1H5777P	1153	1155	1157	1159	1161	1163	1165	1167
H1H5778P	1169	1171	1173	1175	1177	1179	1181	1183
H1H5780P	1185	1187	1189	1191	1193	1195	1197	1199
H1H5781P	1201	1203	1205	1207	1209	1211	1213	1215
H1H5782P	1217	1219	1221	1223	1225	1227	1229	1231
H1H5785B	1233	1235	1237	1239	1241	1243	1245	1247
H1H5786B	1249	1251	1253	1255	1257	1259	1261	1263
H1H5788P	1265	1267	1269	1271	1273	1275	1277	1279
H1H5790B	1281	1283	1285	1287	1289	1291	1293	1295
H1H5791B	1297	1299	1301	1303	1305	1307	1309	1311
H1H5792B	1313	1315	1317	1319	1321	1323	1325	1327
H1H5793B	1329	1331	1333	1335	1337	1339	1341	1343
H1H5795B	1345	1347	1349	1351	1353	1355	1357	1359
H1H5796B	1361	1363	1365	1367	1369	1371	1373	1375
H1H5797B	1377	1379	1381	1383	1385	1387	1389	1391
H1H5798B	1393	1395	1397	1399	1401	1403	1405	1407
H1H5799P	1409	1411	1413	1415	1417	1419	1421	1423
H1H5801B	1425	1427	1429	1431	1433	1435	1437	1439
H1H7194B	1441	1443	1445	1447	1633	1635	1637	1639
H1H7195B	1449	1451	1453	1455	1633	1635	1637	1639
H1H7196B	1457	1459	1461	1463	1633	1635	1637	1639
H1H7198B	1465	1467	1469	1471	1633	1635	1637	1639
H1H7203B	1473	1475	1477	1479	1633	1635	1637	1639
H1H7204B	1481	1483	1485	1487	1633	1635	1637	1639
H1H7208B	1489	1491	1493	1495	1633	1635	1637	1639
H1H7211B	1497	1499	1501	1503	1633	1635	1637	1639

H1H7221B	*1505*	*1507*	*1509*	*1511*	*1633*	*1635*	*1637*	*1639*
H1H7223B	*1513*	*1515*	*1517*	*1519*	*1633*	*1635*	*1637*	*1639*
H1H7226B	*1521*	*1523*	*1525*	*1527*	*1633*	*1635*	*1637*	*1639*
H1H7232B	*1529*	*1531*	*1533*	*1535*	*1633*	*1635*	*1637*	*1639*
H1H7233B	*1537*	*1539*	*1541*	*1543*	*1633*	*1635*	*1637*	*1639*
H1H7241B	*1545*	*1547*	*1549*	*1551*	*1633*	*1635*	*1637*	*1639*
H1H7242B	*1553*	*1555*	*1557*	*1559*	*1633*	*1635*	*1637*	*1639*
H1H7250B	*1561*	*1563*	*1565*	*1567*	*1633*	*1635*	*1637*	*1639*
H1H7251B	*1569*	*1571*	*1573*	*1575*	*1633*	*1635*	*1637*	*1639*
H1H7254B	*1577*	*1579*	*1581*	*1583*	*1633*	*1635*	*1637*	*1639*
H1H7258B	*1585*	*1587*	*1589*	*1591*	*1633*	*1635*	*1637*	*1639*
H1H7269B	*1593*	*1595*	*1597*	*1599*	*1633*	*1635*	*1637*	*1639*
H1H7279B	*1601*	*1603*	*1605*	*1607*	*1633*	*1635*	*1637*	*1639*
H1xH7221G	*1609*	*1611*	*1613*	*1615*	*1633*	*1635*	*1637*	*1639*
H1xH7221G 3	*1617*	*1619*	*1621*	*1623*	*1633*	*1635*	*1637*	*1639*
H1xH7221G 5	*1625*	*1627*	*1629*	*1631*	*1633*	*1635*	*1637*	*1639*

[0298]Антитела обычно упоминаются в данном документе в соответствии со следующей номенклатурой: приставка Fc (например, «H1H», «H1M», «H2M» и т. д.), за которым следует числовой идентификатор (например, «2712», «2692» и т. д., как показано в Таблице 1), за которым следует суффикс «P», «N», или «B». Таким образом, согласно этой номенклатуре, антитело может упоминаться в данном документе, например, как «H1H2712N», «H1M2692N», «H2M2689N» и т. д. Приставки H1H, H1M и H2M в обозначениях антител, используемых в данном документе, указывают конкретную Fc-область изотипа антитела. Например, антитело «H1H» имеет Fc IgG1 человека, антитело «H1M» имеет Fc IgG1 мыши, а антитело «H2M» имеет Fc IgG2 мыши (все вариабельные области являются полностью человеческими, как обозначено первым 'H" в обозначении антител). Как будет понятно специалисту в данной области техники, антитело, имеющее конкретный изотип Fc, может быть превращено в антитело с другим изотипом Fc (например, антитело с Fc IgG1 мыши может быть превращено в антитело с IgG4 человека и

тому подобное), но в любом случае, вариабельные домены (включая CDR), -которые обозначены численными идентификаторами, приведенными в Таблице 1, останутся неизменными, и ожидается, что свойства связывания будут идентичными или практически одинаковыми независимо от природы Fc-домена.

[0299]В таблицах 11 и 12 изложены идентификаторы аминокислотной последовательности для вариабельных областей тяжелой цепи (таблица 13) и вариабельных областей легкой цепи (таблица 14), и соответствующие им CDR, дополнительные анти-CD3 HCVR и LCVR, применимых в анти-STEAP2 x анти-CD3 биспецифических антителах согласно изобретению.

Таблица 11 (аминокислотные последовательности вариабельной области тяжелой цепи)

	SEQ ID NO:			
Идентификатор тяжелой цепи	**HCVR**	**HCDR1**	**HCDR2**	**HCDR3**
CD3-VH-AA	*1642*	*1644*	*1646*	*1648*
CD3-VH-B	*1658*	*1660*	*1662*	*1664*
CD3-VH-C	*1674*	*1676*	*1678*	*1680*
CD3-VH-D	*1690*	*1692*	*1694*	*1696*
CD3-VH-E	*1706*	*1708*	*1710*	*1712*
CD3-VH-F#	*1721*	*1722*	*1723*	*1724*

Таблица 12 (аминокислотные последовательности вариабельного области легкой цепи)

	SEQ ID NO:			
Идентификатор легкой цепи	**LCVR**	**LCDR1**	**LCDR2**	**LCDR3**
CD3-VL-AA	*1650*	*1652*	*1654*	*1656*
CD3-VL-B	*1666*	*1668*	*1670*	*1672*
CD3-VL-C	*1682*	*1684*	*1686*	*1688*
CD3-VL-D	*1698*	*1700*	*1702*	*1704*
CD3-VL-E	*1714*	*1716*	*1718*	*1720*
CD3-VL-F#	*1725*	*1726*	*1727*	*1728*

[0300]Вариабельные области тяжелой и легкой цепей CD3-VH-F и CD3-VL-F были получены из анти-CD3 антитела, обозначенного

«L2K», как указано в WO2004/106380.

[0301]Кроме того, в таблицах 13 и 14 изложены идентификаторы последовательностей для нуклеотидных последовательностей, кодирующих вариабельные области тяжелой цепи (таблица 13) и вариабельные области легкой цепи (таблица 14), и их соответствующие CDR, дополнительных анти-CD3 HCVR и LCVR, применимых в анти-STEAP2 x анти-CD3 биспецифических антителах согласно изобретению.

Таблица 13 (Нуклеотидные последовательности, кодирующие последовательности вариабельной области тяжелой цепи)

	SEQ ID NO:			
Идентификатор тяжелой цепи	**HCVR**	**HCDR1**	**HCDR2**	**HCDR3**
CD3-VH-AA	*1641*	*1643*	*1645*	*1647*
CD3-VH-B	*1657*	*1659*	*1661*	*1663*
CD3-VH-C	*1673*	*1675*	*1677*	*1679*
CD3-VH-D	*1689*	*1691*	*1693*	*1695*
CD3-VH-E	*1705*	*1707*	*1709*	*1711*

Таблица 14 (Нуклеотидные последовательности, кодирующие последовательности вариабельной области легкой цепи)

	SEQ ID NO:			
Идентификатор легкой цепи	**LCVR**	**LCDR1**	**LCDR2**	**LCDR3**
CD3-VL-AA	*1649*	*1651*	*1653*	*1655*
CD3-VL-B	*1665*	*1667*	*1669*	*1671*
CD3-VL-C	*1681*	*1683*	*1685*	*1687*
CD3-VL-D	*1697*	*1699*	*1701*	*1703*
CD3-VL-E	*1713*	*1715*	*1717*	*1719*

Контрольные конструкты, используемые в следующих Примерах

[0302]Различные контрольные конструкты (анти-CD3 антитела), были включены в следующих экспериментах для сравнительных целей: «OKT-3», мышиные моноклональные антитела против антигенов Т-клеточной поверхности человека доступны в Американской коллекции типовых культур (ATCC) по каталогу №. CRL-8001; и «SP34», коммерчески доступное мышиное моноклональное антитело, получено

от, например, Biolegend, Сан-Диего, Калифорния (кат. № 302914) или BD Pharmagen, кат. 55052, реагирует против эпсилон-цепи комплекса Т3 на клетках Т-лимфоцитов человека.

Пример 10: Получение дополнительных анти-CD3 антител.

[0303]Следующие процедуры были направлены на выявление антител, которые специфически распознавали CD3 (корецептор Т-клеток) в качестве антигена.

[0304]Пул анти-CD3 антител был получен от генетически модифицированной мыши. Вкратце, мышей иммунизировали антигеном CD3 и генерировали В-клетки, которые содержали множество реаранжировок VH человека, чтобы экспрессировать разнообразный репертуар высокоаффинных антигенспецифических антител. Антитела, описанные в таблицах 15-18 имеют одинаковую последовательность легкой цепи VK1-39JK5 (LCVR представлены в SEQ ID NO: 1890).

[0305]Генерируемые антитела были протестированы на связывание с антигеном CD3 человека и яванского макака в *in vitro* анализе связывания, и, например, было идентифицировано одно антитело к CD3: обозначенное CD3-VH-P (HCVR, представленное в SEQ ID NO: 1882), среди нескольких других, которые, как было обнаружено, связываются с CD3 как человека, так и яванского макака, имеющими связывание $ЭК_{50}$ между 1 и 40 нМ (или титрование связывания клеток), как определено в титровании FACS клеток Jurkat и Т-клеток яванского макака, соответственно. См., например, эксперименты по связыванию FACS, описанные в Примере 12 и в PCT/US2016/044732, поданной 29 июля 2016 года.

[0306]Затем были идентифицированы аминокислотные остатки зародышевой линии CD3-VH-P, и антитело, обозначенное «CD3-VH-G», было сконструировано так, чтобы оно содержало только каркасные области линии зародышевой линии. Другие производные антител были разработаны с помощью хорошо известных методов молекулярного клонирования для замены аминокислотных остатков ступенчатым образом на основе различий между последовательностью зародышевой линии и последовательностью CD3-VH-P. Каждое производное антитела имеет цифровое обозначение «CD3-VH-G». См. таблицу 15.

[0307]В то время как CD3-VH-G и некоторые другие сконструированные антитела сохраняли свою аффинность связывания,

как видно из анализов FACS, несколько анти-CD3 антител в биспецифическом формате связывались с CD3 человека или яванского макака *in vitro* со слабой или неизмеримой аффинностью связывания, такой как более высокая, чем ЭК50 100 нМ. Аффинность связывания, кинетика связывания и другие биологические свойства для выяснения токсикологического и фармакокинетического (рК) профилей были впоследствии дополнительно исследованы для биспецифических антител, содержащих иллюстративных анти-CD3 антител, и были получены в соответствии со способами данного Примера.

Пример 11: Вариабельные области тяжелой и легкой цепей (аминокислотные последовательности и последовательности нуклеиновой кислоты CDR).

[0308]В Таблице 15 приведены идентификаторы аминокислотной последовательности вариабельных областей и CDR тяжелой цепи выбранных анти-CD3 антител согласно изобретению. Соответствующие идентификаторы последовательности нуклеиновой кислоты приведены в Таблице 16.

[0309]Последовательности аминокислот и нуклеиновых кислот определяли для каждой последовательности тяжелой цепи антитела. Каждая тяжелая цепь антитела, полученная из последовательности зародышевой линии (SEQ ID NO: 1910), было присвоено обозначение «G» для последовательной номенклатуры. В Таблице 15 приведены идентификаторы аминокислотных последовательностей вариабельных областей тяжелой цепи и CDR сконструированных анти-CD3 антител согласно изобретению. Соответствующие идентификаторы последовательности нуклеиновой кислоты приведены в Таблице 16. Идентификаторы последовательности аминокислоты и нуклеиновой кислоты вариабельной области легкой цепи и CDR также указаны ниже в таблицах 17 и 18, соответственно.

Таблица 15: Идентификаторы аминокислотной последовательности тяжелой цепи

Антитело Обозначение CD3-VH	**SEQ ID NO:**

	HCVR	CDR1	CDR2	CDR3
CD3-VH-G	1730	1732	1734	1736
CD3-VH-G2	1738	1740	1742	1744
CD3-VH-G3	1746	1748	1750	1752
CD3-VH-G4	1754	1756	1758	1760
CD3-VH-G5	1762	1764	1766	1768
CD3-VH-G8	1770	1772	1774	1776
CD3-VH-G9	1778	1780	1782	1784
CD3-VH-G10	1786	1788	1790	1792
CD3-VH-G11	1794	1796	1798	1800
CD3-VH-G12	1802	1804	1806	1808
CD3-VH-G13	1810	1812	1814	1816
CD3-VH-G14	1818	1820	1822	1824
CD3-VH-G15	1826	1828	1830	1832
CD3-VH-G16	1834	1836	1838	1840
CD3-VH-G17	1842	1844	1846	1848
CD3-VH-G18	1850	1852	1854	1856
CD3-VH-G19	1858	1860	1862	1864
CD3-VH-G20	1866	1868	1870	1872
CD3-VH-G21	1874	1876	1878	1880
CD3-VH-P	1882	1884	1886	1888

Таблица 16: Идентификаторы последовательности нуклеиновой кислоты тяжелой цепи

Антитело Обозначение CD3-VH	SEQ ID NO:			
	HCVR	CDR1	CDR2	CDR3
CD3-VH-G	1729	1731	1733	1735
CD3-VH-G2	1737	1739	1741	1743
CD3-VH-G3	1745	1747	1749	1751
CD3-VH-G4	1753	1755	1757	1759
CD3-VH-G5	1761	1763	1765	1767
CD3-VH-G8	1769	1771	1773	1775
CD3-VH-G9	1777	1779	1781	1783
CD3-VH-G10	1785	1787	1789	1791

CD3-VH-G11	*1793*	*1795*	*1797*	*1799*
CD3-VH-G12	*1801*	*1803*	*1805*	*1807*
CD3-VH-G13	*1809*	*1811*	*1813*	*1815*
CD3-VH-G14	*1817*	*1819*	*1821*	*1823*
CD3-VH-G15	*1825*	*1827*	*1829*	*1831*
CD3-VH-G16	*1833*	*1835*	*1837*	*1839*
CD3-VH-G17	*1841*	*1843*	*1845*	*1847*
CD3-VH-G18	*1849*	*1851*	*1853*	*1855*
CD3-VH-G19	*1857*	*1859*	*1861*	*1863*
CD3-VH-G20	*1865*	*1867*	*1869*	*1871*
CD3-VH-G21	*1873*	*1875*	*1877*	*1879*
CD3-VH-P	*1881*	*1883*	*1885*	*1887*

Таблица 17: Идентификаторы аминокислотной последовательности легкой цепи

Антитело Обозначение	**SEQ ID NO:**			
	LCVR	**CDR1**	**CDR2**	**CDR3**
VK1-39JK5	1890	1892	1894	1896

Таблица 18: Идентификаторы последовательности нуклеиновой кислоты легкой цепи

Антитело Обозначение	**SEQ ID NO:**			
	LCVR	**CDR1**	**CDR2**	**CDR3**
VK1-39JK5	1889	1891	1893	1895

[0310]Антитело контроля 1, обозначенное «CD3-L2K», было сконструировано на основе известного анти-CD3 антитела (то есть, анти-CD3 антитела «L2K», как указано в WO 2004/106380).

[0311]Изотипическое контрольное антитело, упомянутое в примерах, приведенных в данном документе, представляет собой изотип, соответствующий (модифицированный IgG4) антителу, которое взаимодействует с нерелевантным антигеном, т.е. антигеном FelD1.

Пример 12: Исследования in vitro и in vivo на человеческих моноклональных анти-CD3 антителах.

[0312]Исследования in vivo и in vitro человеческих

моноклональных анти-CD3 антител проводили, как описано в публикации США 2014/0088295, опубликованной 27 марта 2014 г., и в PCT/US2016/044732, поданной 29 июля 2016 г., которые тем самым включены посредством ссылки.

[0313]Некоторые человеческие моноклональные анти-CD3 антитела согласно данному изобретению связывают растворимый гетеродимерный белок CD3, или в антитело-захват или антиген-захват форматах, с высокой аффинностью. Растворимый гетеродимерный белок CD3 (hCD3-эпсилон/hCD3-дельта; SEQ ID NO: 1900/1901) получали или с меткой Fc человека (hFcΔAdp/hFc; SEQ ID NO: 1931/1932), или с меткой Fc мыши (mFcΔAdp/mfc; SEQ ID NO: 1933/1934). Гетеродимерный белок CD3 очищали с использованием метода, описанного в Davis *et al.* (US2010/0331527).

[0314]Некоторые человеческие моноклональные анти-CD3 антитела согласно изобретению связывались с Т-клетками человека и индуцировали пролиферацию Т-клеток. Некоторые человеческие моноклональные анти-CD3 антитела согласно изобретению связывались с CD2+CD4+ Т-клетками обезьяны и индуцировали их пролиферацию. Некоторые человеческие моноклональные анти-CD3 антитела поддерживали перенаправленное опосредованное Т-клетками уничтожение посредством взаимодействия Fc/FcR в анализе уничтожения U937 на основе кальцеина. Наблюдаемое уничтожение, которое, как полагают, зависит от взаимодействия Fc антитела с Fc-рецептором на клетках U937, приводящего к кластеризации CD3 на соседних Т-клетках, подавляли путем добавления неспецифического человеческого IgG (данные не показаны).

Пример 13: Исследования in vitro на человеческих биспецифических антителах STEAP2xCD3

[0315]Титрование связывания FACS на клетках Jurkat, клетках PC3_STEAP2/1 и Т-клетках яванского макака. Для определения связывания биспецифических антител STEAP2xCD3 с химерными клетками Jurkat, PC3_STEAP2/1, химерными Т-клетками и Т-клетками яванского макака с последующим обнаружением с помощью меченного фикоэритрином антитела против IgG человека использовали анализ проточной цитометрии. Вкратце, 2×10^5 клеток/лунку инкубировали в

течение 30 минут при 4°C с серийным разведением биспецифических антител STEAP2xCD3 или контрольного антитела (антитело IgG1 человека, которое связывает кошачий антиген без перекрестной реактивности со STEAP2 или CD3 человека или яванского макака) от 66,6 до 0,001 нМ После инкубации клетки дважды промывали холодным ФСБ, содержащим 1% фильтрованный FBS (фетальная бычья сыворотка), и к клеткам добавляли ФЭ-конъюгированное вторичное античеловеческое антитело и инкубировали в течение дополнительных 30 минут. Лунки, не содержащие антитело или только вторичное антитело, использовали в качестве контроля. После инкубации клетки промывали, ресуспендировали в 200 мкл холодного ФСБ, содержащего 1% фильтрованной FBS, и анализировали при помощи проточной цитометрии на BD FACS Canto II.

Таблица 19: Связывание FACS выбранных биспецифических антител STEAP2xCD3 с Jurkat, PC3_STEAP2/1 и Т-клетками яванского макака

Обозначение биспецифического антитела	**FACS Jurkat ЭК50 [М]**	**FACS PC3_STEAP2/1, ЭК50 [М]**	**Т-клетки яванского макака ЭК50 [М]**
BSSTEAP2/CD3-0010	1.36E-08	Связывание отсутствует	Очень слабое
BSSTEAP2/CD3-004	6.88E-10	7.91E-08	1.99E-09
BSSTEAP2/CD3-0011	8.63E-09	Связывание отсутствует	Связывание отсутствует
BSSTEAP2/CD3-005	1.41E-08	3.18E-08	Связывание отсутствует
BSSTEAP2/CD3-001	7.19E-09	3.44E-09	7.27E-09
BSSTEAP2/CD3-006	3.98E-09	1.22E-08	7.99E-09
BSSTEAP2/CD3-007	6.15E-10	5.37E-09	1.73E-08
BSSTEAP2/CD3-008	1.52E-09	6.88E-08	1.66E-08
BSSTEAP2/CD3-009	4.14E-09	4.21E-08	Связывание отсутствует

[0316]Клетки Jurkat получают из Т-лимфобластной клеточной линии, которая экспрессирует CD3 человека. Все протестированные биспецифические антитела (таблица 19 и Фиг. 5) связывались с клетками Jurkat с ЭК50 в диапазоне от 1.41E-08 М до 6.15E-10 М.

Клетки PC3, клеточная линия рака предстательной железы человека, были модифицированы для экспрессии химерного конструкта STEAP2/1. Несколько биспецифических антител связывались с клетками PC3_STEAP2/1, с ЭК50 в диапазоне от 7.91E-08 М до 3.44E-09 М (таблица 19 и Фиг. 6).

[0317]Было также протестировано связывание биспецифических антител STEAP2xCD3 с поверхностью очищенных Т-клеток яванского макака. Несколько биспецифических антител связывали с ЭК50 в диапазоне от 1.73E-08 М до 7.27E-09 М. Контрольные антитела не связывались ни с одной клеточной линией. Смотрите таблицу 19 и Фиг. 7 и 8.

[0318]Анализ пролиферации Т-клеток: оттаявшие МКПК человека или свежевыделенные МКПК яванского макака (50000 клеток/лунка) инкубировали в 3-кратных (человек, диапазон концентраций: от 5E-10M до 2.82E-15M; яванский макак, диапазон концентраций: от 1E-09M до 4.57E-13M) серийных разведениях биспецифического STEAP2xCD3 или изотипического контроля в полной среде (RPMI с добавлением 10% FBS, 100 ед/мл пенициллина, 100 мкг/мл стрептомицина, 292 мкг/мл L-глутамина) и фиксированной концентрации (человек: 200 нг/мл, яванский макак: 500 нг/мл) коммерческого анти-CD28 антитела (Biolegend, кат. № 302914) в белых 96-луночных планшетах с плоским дном в течение 72 часов при 37 °C. Выделенные МКПК обезьян были получены от двух доноров (идентифицированы как mk8781M или mk9381M). После инкубации добавляли CellTiter Glo® (Promega, кат. № 7573) и измеряли люминесценцию, как величину жизнеспособности клеток, с использованием многоканального планшета-ридера VICTOR X5. Титр клеток рассчитывали путем деления люминесценции стимулированных клеток на исходную люминесценцию нестимулированных клеток.

[0319]Все биспецифические антитела αSTEAP2xαCD3 индуцируют пролиферацию МКПК человека в присутствии костимулирующего анти-CD28 антитела (см. таблицу 20 и Фиг. 9). МКПК инкубировали с серийным разведением биспецифических антител или контрольного антитела и фиксированной концентрацией анти-CD28 в течение 72 часов, и жизнеспособность клеток измеряли в люминесцентном

анализе для обнаружения живых клеток. Пролиферацию определяли путем сравнения люминесценции стимулированных биспецифическими антителами клеток с клетками без антител. Значения $ЭК_{50}$ (определяемые как концентрация антител, необходимая для генерации полумаксимальной пролиферации) варьировались от 3.68E-13M до 1.60E-10M. Напротив, контрольное антитело не проявляло активности в тех же условиях.

Таблица 20: Активация пролиферации Т-клеток, индуцированная выбранными биспецифическими антителами STEAP2xCD3

Обозначение биспецифического антитела	**Пролиферация МКПК человека [M]**	**Пролиферация МКПК яванского макака [M] (донор)**
BSSTEAP2/CD3-0010	6.55E-12	7.034E-13 (mk8781M)
BSSTEAP2/ CD3-004	7.10E-13	[++] (mk8781M) [-] (mk9381M)
BSSTEAP2/CD3-011	8.62E-12	3.597E-12 (mk8781M)
BSSTEAP2/ CD3-005	2.76E-12	[-] (mk9381M) (mk8781M)
BSSTEAP2/ CD3-001	1.60E-10	4.592E-12 (mk9381M) [+] (mk8781M)
BSSTEAP2/ CD3-006	8.14E-13	1.532E-11 (mk9381M) [+] (mk8781M)
BSSTEAP2/ CD3-007	8.26E-11	[+/-] (mk9381M) [+] (mk8781M)
BSSTEAP2/ CD3-008	7.76E-12	[+/-] (mk9381M) [+] (mk8781M)
BSSTEAP2/ CD3-009	3.68E-13	[-] (mk9381M) (mk8781M)

[0320]Биспецифические антитела BSSTEAP2/CD3-0010 и BSSTEAP2/CD3-011 также индуцировали пролиферацию МКПК яванского макака (с донором mk8781M), демонстрируя $ЭК_{50}$ 7E-13 и 3.6E-12, соответственно. Активность BSSTEAP2/CD3-004 зависела от донора. Два дополнительных биспецифических антитела, BSSTEAP2/CD3-001 и BSSTEAP2/CD3-006, индуцировали устойчивую пролиферацию МКПК яванского макака у всех протестированных доноров. Значения $ЭК_{50}$ с использованием донора mk9381M были 4.6E-12M и 1.53E-11M, соответственно (см. таблицу 20 и Фиг. 10).

[0321]Активность BSSTEAP2/CD3-007 и BSSTEAP2/CD3-008 зависела от донора. Напротив, BSSTEAP2/CD3-005, BSSTEAP2/CD3-009

и изотипический контроль не проявили активности.

[0322]Анализ цитотоксичности при нацеливании на клетки C4-2 в присутствии анти-STEAP2xCD3 биспецифических антител и Т-клеток человека. Для контроля специфического уничтожения целевых клеток, содержащих STEAP2, с помощью проточной цитометрии, клетки C4-2 были помечены 1 мкМ флуоресцентного отслеживающего красителя Violet Cell Tracker (набор Life Technologies, № C34557). После мечения клетки инкубировали в течение ночи при 37 °C. Отдельно МКПК человека высевали в среду RPMI с добавлением 1 × 10^6 клеток/мл и инкубировали в течение ночи при 37°C для обогащения лимфоцитов путем истощения адгезивных макрофагов, дендритных клеток и некоторых моноцитов. На следующий день целевые клетки инкубировали совместно с наивными МКПК с истощенными адгезивными клетками (соотношение эффектор/целевая клетка 4: 1) и серийным разведением биспецифических антител STEAP2xCD3 или контрольного антитела IgG1 (не связывается со STEAP2) (диапазон концентраций: от 66,7 нМ до 0,25 мкМ) в течение 48 часов при 37 °C. Клетки извлекали из планшетов для культивирования клеток с использованием буфера для диссоциации клеток без ферментов и анализировали с помощью FACS. Для анализа FACS клетки окрашивали dead/live far red cell tracker (Invitrogen). 5 × 10^5 гранул для подсчета добавляли в каждую лунку непосредственно перед анализом FACS. 1×10^5 гранул были собраны для каждого образца. Для оценки специфичности уничтожения клетки были гейтированы на живых популяциях, меченных Violet. Процент живой популяции был записан и использован для расчета нормированной выживаемости.

[0323]Активацию Т-клеток оценивали путем инкубации клеток с непосредственно конъюгированными антителами с CD2 и CD69, а также путем анализа процента активированных (CD69+) Т-клеток от общего числа Т-клеток (CD2+). Несколько анти-STEAP2xCD3 биспецифических антител были протестированы на их способность индуцировать наивные Т-клетки на уничтожение целевых клеток, экспрессирующих STEAP2 человека (см. таблицу 21 и Фиг. 11). Все протестированные антитела активировали и направляли человеческие

Т-клетки на истощение клеток C4-2 (сублинии аденокарциномы предстательной железы человека, полученные из клеток LnCap). Уничтожение целевых клеток наблюдали только в присутствии биспецифических антител, при этом клетки C4-2 истощались дозозависимым образом с пМ значениями ЭК50. Кроме того, наблюдаемый лизис целевых клеток был связан с повышением количества CD69 клеток на CD2+ Т-клетках с пМ значениями ЭК50 (см. таблицу 21 и Фиг. 12).

Таблица 21: Цитотоксичность и свойства активации Т-клеток выбранных биспецифических антител STEAP2xCD3

Биспецифическое антитело Обозначение	**Истощение клеток C4-2, ЭК50 [М]**	**Активация Т-клеток, ЭК50 [М]**
BSSTEAP2/ CD3-004	3.11E-12	9.40E-13
BSSTEAP2/ CD3-005	7.29E-12	+++
BSSTEAP2/ CD3-001	4.68E-12	1.61E-12
BSSTEAP2/ CD3-006	3.93E-12	+++
BSSTEAP2/ CD3-007	8.11E-12	+++
BSSTEAP2/ CD3-008	4.11E-12	+++
BSSTEAP2/ CD3-009	2.73E-12	+++

[0324]Данное изобретение не должно быть ограничено в объеме конкретными вариантами осуществления изобретения, описанными в данном документе. Действительно, различные модификации изобретения в дополнение к тем, которые описаны в данном документе, станут очевидными для специалистов в данной области техники из предшествующего описания. Такие модификации предназначены для того, чтобы охватываться прилагаемой формулой изобретения.

ПЕРЕЧЕНЬ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

<110> Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

<120> АНТИ-STEAP2 АНТИТЕЛА, КОНЪЮГАТЫ АНТИТЕЛО-ЛЕКАРСТВЕННОЕ СРЕДСТВО И БИСПЕЦИФИЧЕСКИЕ АНТИГЕНСВЯЗВАЮЩИЕ МОЛЕКУЛЫ, КОТОРЫЕ СВЯЗЫВАЮТ STEAP2 И CD3, И ИХ ПРИМЕНЕНИЕ

<130> 10296WO01

<150> US 62/399256
<151> 2016-09-23

<160> 1934

<170> PatentIn версии 3.5

<210> 1
<211> 399
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1
caggtacagc tgcagcagtc aggtccagga ctggtgaagc cctcgcagac cctctcactc 60

acctgtgcca tctccgggga cagtgtctct agcaacagtg ctgcttggaa ctggatcagg 120

cagtccccat cgagaggcct tgagtggctg ggaaggacat actataggtc caagtggtat 180

aatgattatg cagtatctgt gaaaagtcga ataaccatca acccagacac atccaagaac 240

cagttctccc tgcacctgaa ctctgtgact cccgaggaca cggctgtgta ttactgtgca 300

agggcgggaa ttgtagtagt accaggtccg gatatttatt actactacta ctacggtatg 360

gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc gtctcctca 399

<210> 2
<211> 133
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 2

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

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

Ser Ala Ala Trp Asn Trp Ile Arg Gln Ser Pro Ser Arg Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Gly Arg Thr Tyr Tyr Arg Ser Lys Trp Tyr Asn Asp Tyr Ala

50 55 60

Val Ser Val Lys Ser Arg Ile Thr Ile Asn Pro Asp Thr Ser Lys Asn
65 70 75 80

Gln Phe Ser Leu His Leu Asn Ser Val Thr Pro Glu Asp Thr Ala Val
85 90 95

Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Gly Ile Val Val Val Pro Gly Pro Asp Ile
100 105 110

Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
115 120 125

Val Thr Val Ser Ser
130

<210> 3
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 3
ggggacagtg tctctagcaa cagtgctgct 30

<210> 4
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 4

Gly Asp Ser Val Ser Ser Asn Ser Ala Ala
1 5 10

<210> 5
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 5
acatactata ggtccaagtg gtataat 27

<210> 6
<211> 9
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 6

Thr Tyr Tyr Arg Ser Lys Trp Tyr Asn
1 5

<210> 7
<211> 69
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 7
gcaagggcgg gaattgtagt agtaccaggt ccggatattt attactacta ctactacggt 60

atggacgtc 69

<210> 8
<211> 23
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 8

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

Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
20

<210> 9
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 9
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattaga agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta ccctccgat caccttcggc 300

caagggacac gactggagat taaa 324

<210> 10
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 10

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

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

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

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

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

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

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

<210> 11
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 11
cagagcatta gaagctat 18

<210> 12
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 12

Gln Ser Ile Arg Ser Tyr
1 5

<210> 13
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 13
gctgcatcc 9

<210> 14
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 14

Ala Ala Ser
1

<210> 15
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 15
caacagagtt acagtacccc tccgatcacc 30

<210> 16
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 16

Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro Ile Thr
1 5 10

<210> 17
<211> 381
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 17
caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcacc ggctacgata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctgggcaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccta acagtggtgg cacaaactat 180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccatg accagggaca cgtccatcag cacagcctac 240

atggagctga gcaggctgag atctgacgac acggccgtgt attactgtgc gagaattggg 300

atggtagtat caggtgctaa ttactactac tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc a 381

<210> 18
<211> 127
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 18

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

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Ala Arg Ile Gly Met Val Val Ser Gly Ala Asn Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr
100 105 110

Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 19
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 19

ggatacacct tcaccggcta cgat 24

<210> 20
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 20

Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr Asp
1 5

<210> 21
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 21
atcaacccta acagtggtgg caca 24

<210> 22
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 22

Ile Asn Pro Asn Ser Gly Gly Thr
1 5

<210> 23
<211> 60
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 23
gcgagaattg ggatggtagt atcaggtgct aattactact actactacgg tatggacgtc 60

<210> 24
<211> 20
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 24

```
Ala Arg Ile Gly Met Val Val Ser Gly Ala Asn Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr
1               5                   10                  15


Gly Met Asp Val
            20
```

<210> 25
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 25

```
gccatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat atgtaggaga cagagtcatc       60

atcacttgcc gggcaagtca gggcattaga aatgatttag gctggtatca gcagaaacca      120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tacaaagtgg ggtcccatca      180

aggttcagcg gcagtagatc tggcacagtt ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct      240

gaagattttg caacttatta ctgtctgcaa gattacaatt acccgtggac gttcggccaa      300

gggaccaagg tggaaatcaa a                                                321
```

<210> 26
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 26

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


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


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


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


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


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

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

<210> 27
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 27
cagggcatta gaaatgat 18

<210> 28
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 28

Gln Gly Ile Arg Asn Asp
1 5

<210> 29
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 29
gctgcatcc 9

<210> 30
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 30

Ala Ala Ser
1

<210> 31
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 31
ctgcaagatt acaattaccc gtggacg 27

<210> 32
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 32

Leu Gln Asp Tyr Asn Tyr Pro Trp Thr
1 5

<210> 33
<211> 360
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 33
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt acctatgcta tgcactgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg gactgcaaca tgtttcaact attagtacta atggggttaa cacatattat 180

gcagactctg tgaagggcag attcaccatc tccagagaca attccaagag cacgctgtat 240

cttcaaatgg gcagcctgag agctgaggac atggctgtat attactgtgc gagagataaa 300

gatttttgga gtggttattt tgactactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 34
<211> 120
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 34

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

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

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

Ser Thr Ile Ser Thr Asn Gly Val Asn Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

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

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

Ala Arg Asp Lys Asp Phe Trp Ser Gly Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 35
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 35
ggattcacct tcagtaccta tgct 24

<210> 36
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 36

Gly Phe Thr Phe Ser Thr Tyr Ala
1 5

<210> 37
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 37
attagtacta atggggttaa caca 24

<210> 38
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 38

Ile Ser Thr Asn Gly Val Asn Thr
1 5

<210> 39
<211> 39
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 39
gcgagagata aagatttttg gagtggttat tttgactac 39

<210> 40
<211> 13
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 40

Ala Arg Asp Lys Asp Phe Trp Ser Gly Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 41
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 41
gaaattgtga tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgta gggccagtca gagtgttagt agcaacttag cctggtacca ccagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tttcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtcg 240

gaagattttg cagcttatta ctgtcagcag tataataatt ggcccatcac cttcggccaa 300

gggacacgac tggagattaa a 321

<210> 42
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 42

```
Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Gly Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1               5                  10                  15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
            20                  25                  30

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

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Phe Pro Ala Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60

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

Glu Asp Phe Ala Ala Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Ile
                85                  90                  95

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

<210> 43
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 43
cagagtgtta gtagcaac 18

<210> 44
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 44

```
Gln Ser Val Ser Ser Asn
1               5
```

<210> 45
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 45

ggtgcatcc 9

<210> 46
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 46

Gly Ala Ser
1

<210> 47
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 47
cagcagtata ataattggcc catcacc 27

<210> 48
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 48

Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Ile Thr
1 5

<210> 49
<211> 363
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 49
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcacagac cctgtccctc 60

acctgcactg tctctggtta ctccatcaac agtggtggtc atttctggag ctggatccgc 120

cagcacccag ggaagggcct ggagtggatt ggggacatct attacagtgg gaacacctac 180

tccattccgt ccctcaagcg tcgaatttcc atgtcagtag acacgtctaa gaaccacttc 240

tccctgaaac tgatctctgt gacggccgcg gacacggcca tttattactg tgcgagaaat 300

agtgggggct atcttgatgc ttttgatatc tggggccaag ggacaatggt caccgtctct 360

tca 363

<210> 50
<211> 121
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 50

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Tyr Ser Ile Asn Ser Gly
20 25 30

Gly His Phe Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Asp Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr Tyr Ser Ile Pro Ser
50 55 60

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

Ser Leu Lys Leu Ile Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Asn Ser Gly Gly Tyr Leu Asp Ala Phe Asp Ile Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 51
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 51
ggttactcca tcaacagtgg tggtcatttc 30

<210> 52
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 52

Gly Tyr Ser Ile Asn Ser Gly Gly His Phe
1 5 10

<210> 53
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 53
atctattaca gtgggaacac c 21

<210> 54
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 54

Ile Tyr Tyr Ser Gly Asn Thr
1 5

<210> 55
<211> 39
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 55
gcgagaaata gtgggggcta tcttgatgct tttgatatc 39

<210> 56
<211> 13
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 56

Ala Arg Asn Ser Gly Gly Tyr Leu Asp Ala Phe Asp Ile
1 5 10

<210> 57
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 57
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccgtca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta ccccctccgat caccttcggc 300

caagggacac gactggagat taaa 324

<210> 58
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 58

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

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

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

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

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

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

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

<210> 59
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 59

cagagcatta gcagctat 18

<210> 60
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 60

Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
1 5

<210> 61
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 61
gctgcatcc 9

<210> 62
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 62

Ala Ala Ser
1

<210> 63
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 63
caacagagtt acagtacccc tccgatcacc 30

<210> 64
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 64

```
Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro Ile Thr
1               5                   10
```

<210> 65
<211> 387
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 65
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc cgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcaa cctctggatt caccttcagt aactacgact tccactgggt ccgccaaatt 120

agaggacaag gtctggagtg ggtctctact attgacactg ctggtgacac atacttttca 180

ggctccgtga agggccgctt caccatctcc agagacactg ccaaaacctc cttgtatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg gctgtgtatt actgtgcaag agcccctcgt 300

tatgatagta ctggtaacta ctacaattac tattcctatt tcggcctgga cgtctggggc 360

caagggacca cggtcaccgt ctcctca 387

<210> 66
<211> 129
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 66

```
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 Thr Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr
            20                  25                  30

Asp Phe His Trp Val Arg Gln Ile Arg Gly Gln Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45

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

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

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

Arg Ala Pro Arg Tyr Asp Ser Thr Gly Asn Tyr Tyr Asn Tyr Tyr Ser
```

100 105 110

Tyr Phe Gly Leu Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
115 120 125

Ser

<210> 67
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 67
ggattcacct tcagtaacta cgac 24

<210> 68
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 68

Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Asp
1 5

<210> 69
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 69
attgacactg ctggtgacac a 21

<210> 70
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 70

Ile Asp Thr Ala Gly Asp Thr
1 5

<210> 71

<211> 69
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 71
gcaagagccc ctcgttatga tagtactggt aactactaca attactattc ctatttcggc 60

ctggacgtc 69

<210> 72
<211> 23
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 72

Ala Arg Ala Pro Arg Tyr Asp Ser Thr Gly Asn Tyr Tyr Asn Tyr Tyr
1 5 10 15

Ser Tyr Phe Gly Leu Asp Val
20

<210> 73
<211> 375
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 73
caggtccagc tggtacagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg tttccggata caccctcact gaattatcca tgcactgggt gcgacaggct 120

cctggaaaag ggcttgagtg gatgggaagt tttgatcctg aagatgatga aacaatctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcaccatg accgaggaca catctacaga cacagcctac 240

atggacctga gcagcctaag atctgaggac acggccgtgt attactgttc aatagaggaa 300

gttcgttggc ggggatcgga ctactactac gttatggacg tctggggcca agggaccacg 360

gtcaccgtct cctca 375

<210> 74
<211> 125
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 74

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

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Val Ser Gly Tyr Thr Leu Thr Glu Leu
            20                  25                  30

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

Gly Ser Phe Asp Pro Glu Asp Asp Glu Thr Ile Tyr Ala Gln Lys Phe
    50                  55                  60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Glu Asp Thr Ser Thr Asp Thr Ala Tyr
65                  70                  75                  80

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

Ser Ile Glu Glu Val Arg Trp Arg Gly Ser Asp Tyr Tyr Tyr Val Met
            100                 105                 110

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
        115                 120                 125
```

<210> 75
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 75
ggatacaccc tcactgaatt atcc 24

<210> 76
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 76

```
Gly Tyr Thr Leu Thr Glu Leu Ser
1               5
```

<210> 77
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 77
tttgatcctg aagatgatga aaca 24

<210> 78
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 78

Phe Asp Pro Glu Asp Asp Glu Thr
1 5

<210> 79
<211> 54
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 79
tcaatagagg aagttcgttg gcggggatcg gactactact acgttatgga cgtc 54

<210> 80
<211> 18
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 80

Ser Ile Glu Glu Val Arg Trp Arg Gly Ser Asp Tyr Tyr Tyr Val Met
1 5 10 15

Asp Val

<210> 81
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 81
caggtgcagc tggtgcagtc tggggctgag gtgaagaagc ctgggtcctc ggtgaaggtc 60

tcctgcaggg cttctggagg caccttcagc agatttgcta tcggctgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggaggg atcatcccta tctttggtac agcaagctac 180

gcacagaagt tccagggcag agtcacgatt accacggacg aatccacgag cacagcctac 240

atggagttgc gaagcctgag atctgaggac acggccgtat attactgtac gagagaaggt 300

ataactggtc gaggctacta ctactacggt atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 82
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 82

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 Arg Ala Ser Gly Gly Thr Phe Ser Arg Phe
20 25 30

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

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

Gln Gly Arg Val Thr Ile Thr Thr Asp Glu Ser Thr Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

Thr Arg Glu Gly Ile Thr Gly Arg Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 83
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 83
ggaggcacct tcagcagatt tgct 24

<210> 84
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 84

Gly Gly Thr Phe Ser Arg Phe Ala
1 5

<210> 85
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 85
atcatcccta tctttggtac agca 24

<210> 86
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 86

Ile Ile Pro Ile Phe Gly Thr Ala
1 5

<210> 87
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 87
acgagagaag gtataactgg tcgaggctac tactactacg gtatggacgt c 51

<210> 88
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 88

Thr Arg Glu Gly Ile Thr Gly Arg Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp

1 5 10 15

Val

<210> 89
<211> 357
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 89
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60

acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt atttactact ggacctggat ccggcagccc 120

ccagggaagg gactggagtg gattgggaat atcttttaca gtgggagcac caactacaac 180

ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaatca gttttccctg 240

aagttgagct ctgtgaccgc tgcggacacg gccgtgtatt actgtgcgag agagagactg 300

gggcgttacg atgcttttga taattggggc caagggacaa tggtcaccgt ctcttca 357

<210> 90
<211> 119
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 90

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ile Tyr
20 25 30

Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Asn Ile Phe Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Glu Arg Leu Gly Arg Tyr Asp Ala Phe Asp Asn Trp Gly Gln Gly

100 105 110

Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 91
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 91
ggtggctcca tcagtattta ctac 24

<210> 92
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 92

Gly Gly Ser Ile Ser Ile Tyr Tyr
1 5

<210> 93
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 93
atcttttaca gtgggagcac c 21

<210> 94
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 94

Ile Phe Tyr Ser Gly Ser Thr
1 5

<210> 95
<211> 39
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 95
gcgagagaga gactggggcg ttacgatgct tttgataat 39

<210> 96
<211> 13
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 96

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

<210> 97
<211> 366
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 97
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctagatt cacctttagt agctatgcca tgagttgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcactt attagtggta gtggtggtag gacatggtac 180

gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgttt 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtct attactgtgc gaaagaaggg 300

gggatttttg gagtggttac cttctttgac tactggggcc agggaaccct ggtcaccgtc 360

tcctca 366

<210> 98
<211> 122
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 98

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 Arg Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Ala Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Leu Ile Ser Gly Ser Gly Gly Arg Thr Trp Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Lys Glu Gly Gly Ile Phe Gly Val Val Thr Phe Phe Asp Tyr Trp
100 105 110

Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 99
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 99
agattcacct ttagtagcta tgcc 24

<210> 100
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 100

Arg Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala
1 5

<210> 101
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 101
attagtggta gtggtggtag gaca 24

<210> 102
<211> 8
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 102

Ile Ser Gly Ser Gly Gly Arg Thr
1 5

<210> 103
<211> 45
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 103
gcgaaagaag gggggatttt tggagtggtt accttctttg actac 45

<210> 104
<211> 15
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 104

Ala Lys Glu Gly Gly Ile Phe Gly Val Val Thr Phe Phe Asp Tyr
1 5 10 15

<210> 105
<211> 360
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 105
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag tctctggatt cacctttagc agctatgcca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt attagtggta gtggtgattt cacataccac 180

gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagtc cacgctgtat 240

ctgcaattga acagcctgag agccgaggac acggccgtat attactgtgc gaaaaagggc 300

ttacgatatt ttgactggta cgactactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 106
<211> 120
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 106

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

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

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

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

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

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

Ala Lys Lys Gly Leu Arg Tyr Phe Asp Trp Tyr Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 107
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 107
ggattcacct ttagcagcta tgcc 24

<210> 108
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 108

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala
1 5

<210> 109

<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 109
attagtggta gtggtgattt caca 24

<210> 110
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 110

Ile Ser Gly Ser Gly Asp Phe Thr
1 5

<210> 111
<211> 39
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 111
gcgaaaaagg gcttacgata ttttgactgg tacgactac 39

<210> 112
<211> 13
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 112

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

<210> 113
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 113
gaaatagttt tgacacagag tcccggcaca ctgtcactct ctcccgggga aagagccacc 60

ttgtcatgta gagcaagtca gtcagtctct agctcttatc tcgcctggta ccagcagaag 120

ccgggacagg cccctagact gctgatctac ggggcaagtt ccagggccac cggaatcccc 180

gaccggttca gtggaagcgg aagcggaacc gattttactt tgacgatttc tagactggag 240

ccagaggatt tcgccgttta ctattgtcaa cagtacggaa gcagcccgtg gacgtttggc 300

cagggcacga aggtagaaat caag 324

<210> 114
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 114

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

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

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95

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

<210> 115
<211> 36
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 115
agagcaagtc agtcagtctc tagctcttat ctcgcc 36

<210> 116
<211> 12
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 116

Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr Leu Ala
1 5 10

<210> 117
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 117
ggggcaagtt ccagggccac c 21

<210> 118
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 118

Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr
1 5

<210> 119
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 119
caacagtacg gaagcagccc gtggacg 27

<210> 120
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 120

Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro Trp Thr
1 5

<210> 121
<211> 375
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 121
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60

acctgcactg tctctggtgg ctccatcagt agttactact ggacctggat ccggcagacc 120

ccagggaagg gactggagtg gattgggtat atttattaca gtgggagcac caactacaac 180

ccctccctca agagtcgagt caccatatca gtagacacgt ccaagaacca gttctccctg 240

aagctgaggt ctgtggccgc tgcggacacg gccgtttatt actgtgcgag agggacttac 300

taccgtgata gtagtggaaa atatttcaac tggttcgacc cctggggcca gggaaccctg 360

gtcaccgtct cctca 375

<210> 122
<211> 125
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 122

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Tyr Trp Thr Trp Ile Arg Gln Thr Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Asn Tyr Asn Pro Ser Leu Lys
50 55 60

Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe Ser Leu
65 70 75 80

Lys Leu Arg Ser Val Ala Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala
85 90 95

Arg Gly Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Ser Gly Lys Tyr Phe Asn Trp Phe
100 105 110

Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 123

<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 123
ggtggctcca tcagtagtta ctac 24

<210> 124
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 124

Gly Gly Ser Ile Ser Ser Tyr Tyr
1 5

<210> 125
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 125
atttattaca gtgggagcac c 21

<210> 126
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 126

Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr
1 5

<210> 127
<211> 57
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 127
gcgagaggga cttactaccg tgatagtagt ggaaaatatt tcaactggtt cgacccc 57

<210> 128

<211> 19
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 128

Ala Arg Gly Thr Tyr Tyr Arg Asp Ser Ser Gly Lys Tyr Phe Asn Trp
1 5 10 15

Phe Asp Pro

<210> 129
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 129
gacatccaga tgacccagtc tccatcttcc gtgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgtc gggcgagtca ggatattagc aactggttag cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatcc 180

aggttcagtg gtagtggatc tgggacagat ttcactctct ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg caacttacta ttgtcaacag gctaaaggtt tccctcggac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 130
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 130

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

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Ser Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ala Lys Gly Phe Pro Arg
85 90 95

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

<210> 131
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 131
caggatatta gcaactgg 18

<210> 132
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 132

Gln Asp Ile Ser Asn Trp
1 5

<210> 133
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 133
gctgcatcc 9

<210> 134
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 134

Ala Ala Ser
1

<210> 135
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 135
caacaggcta aaggtttccc tcggacg 27

<210> 136
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 136

Gln Gln Ala Lys Gly Phe Pro Arg Thr
1 5

<210> 137
<211> 375
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 137
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctttggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtgtcactt atatcatatg atggtgataa taaatactat 180

gtagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccgagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acaacctgcg acctgaggac acggctttct attactgtgc gaaagatgga 300

tttactagtg gctggtacgg ctcctacacc ggtttggacg tctggggcca agggaccacg 360

gtcaccgtct cctca 375

<210> 138
<211> 125
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 138

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

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

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

Ser Leu Ile Ser Tyr Asp Gly Asp Asn Lys Tyr Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Lys Asp Gly Phe Thr Ser Gly Trp Tyr Gly Ser Tyr Thr Gly Leu
100 105 110

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 139
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 139
ggattcacct tcagtagctt tggc 24

<210> 140
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 140

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Phe Gly
1 5

<210> 141
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 141

atatcatatg atggtgataa taaa 24

<210> 142
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 142

Ile Ser Tyr Asp Gly Asp Asn Lys
1 5

<210> 143
<211> 54
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 143
gcgaaagatg gatttactag tggctggtac ggctcctaca ccggtttgga cgtc 54

<210> 144
<211> 18
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 144

Ala Lys Asp Gly Phe Thr Ser Gly Trp Tyr Gly Ser Tyr Thr Gly Leu
1 5 10 15

Asp Val

<210> 145
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 145
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gggcattaga aatgatttag gctggtatca gcagaatcca 120

gggagagccc ctaagcgcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtcttcag tataatagtt accctcggac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 146
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 146

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

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

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

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

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

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

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

<210> 147
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 147
cagggcatta gaaatgat 18

<210> 148
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 148

Gln Gly Ile Arg Asn Asp
1 5

<210> 149
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 149
gctgcatcc 9

<210> 150
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 150

Ala Ala Ser
1

<210> 151
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 151
cttcagtata atagttaccc tcggacg 27

<210> 152
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 152

Leu Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro Arg Thr
1 5

<210> 153
<211> 360
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 153
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc tgggtacagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacattcagt aacttcgaca tgcactgggt ccgccaagct 120

gcaggaaaag gtctggagtg ggtctcaatt attgatactg gtggtgacac atactatccg 180

ggctccgtga agggccgatt caccatatcc agagaagatg ccaagaactc cttctatctt 240

caaatgaaca gcctgagagc cggggacacg gctatatatt actgtgtaag agggggtat 300

accagtggct gggactactt tgactactgg ggccagggaa ccctggtcac cgtctcctca 360

<210> 154
<211> 120
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 154

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

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

Asp Met His Trp Val Arg Gln Ala Ala Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Ile Ile Asp Thr Gly Gly Asp Thr Tyr Tyr Pro Gly Ser Val Lys
50 55 60

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

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

Arg Gly Gly Tyr Thr Ser Gly Trp Asp Tyr Phe Asp Tyr Trp Gly Gln
100 105 110

Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 155
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 155
ggattcacat tcagtaactt cgac 24

<210> 156
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 156

Gly Phe Thr Phe Ser Asn Phe Asp
1 5

<210> 157
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 157
attgatactg gtggtgacac a 21

<210> 158
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 158

Ile Asp Thr Gly Gly Asp Thr
1 5

<210> 159
<211> 42
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 159
gtaagagggg ggtataccag tggctgggac tactttgact ac 42

<210> 160
<211> 14
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 160

Val Arg Gly Gly Tyr Thr Ser Gly Trp Asp Tyr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 161
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 161
gacatccagt tgacccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtgggaga cagagtcacc 60

atcacttgct gggccagtca gggcattagc agttatttag cctggtatca gcaaaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatccgccg cctgcagcct 240

gaagattttg caagttatta ctgtcaacag cttaataatt acccgtacac ttttggccag 300

gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 162
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 162

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

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

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

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

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

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

Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 163
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 163
cagggcatta gcagttat 18

<210> 164
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 164

Gln Gly Ile Ser Ser Tyr
1 5

<210> 165
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 165
gctgcatcc 9

<210> 166
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 166

Ala Ala Ser
1

<210> 167
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 167

caacagctta ataattaccc gtacact 27

<210> 168
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 168

Gln Gln Leu Asn Asn Tyr Pro Tyr Thr
1 5

<210> 169
<211> 381
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 169
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatggtatg atggaagtaa taaatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagatggg 300

gtctacagta actacggacg atactactac tactacggta tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc a 381

<210> 170
<211> 127
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 170

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

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

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

Ala Val Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

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

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

Ala Arg Asp Gly Val Tyr Ser Asn Tyr Gly Arg Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr
100 105 110

Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 171
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 171
ggattcacct tcagtagcta tggc 24

<210> 172
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 172

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly
1 5

<210> 173
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 173
atatggtatg atggaagtaa taaa 24

<210> 174
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 174

Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys
1 5

<210> 175
<211> 60
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 175
gcgagagatg gggtctacag taactacgga cgatactact actactacgg tatggacgtc 60

<210> 176
<211> 20
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 176

Ala Arg Asp Gly Val Tyr Ser Asn Tyr Gly Arg Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr
1 5 10 15

Gly Met Asp Val
20

<210> 177
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 177
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcatacgt agctttttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagttcct aatttctgct gcatccagtt tgcaaagagg ggtcccatct 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaggattctt caacttacta ctgtcaacag agttacagta tcccggtcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 178
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 178

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

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

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

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

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

Glu Asp Ser Ser Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Ile Pro Val
85 90 95

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

<210> 179
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 179
cagagcatac gtagcttt 18

<210> 180
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 180

Gln Ser Ile Arg Ser Phe
1 5

<210> 181
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 181
gctgcatcc 9

<210> 182
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 182

Ala Ala Ser
1

<210> 183
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 183
caacagagtt acagtatccc ggtcact 27

<210> 184
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 184

Gln Gln Ser Tyr Ser Ile Pro Val Thr
1 5

<210> 185
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 185
caggtacagc tgcagcagtc aggtccagga ctggtgaagc cctcgcagac cctctcactc 60

acctgtgcca tctccgggga cagtgtctct agcaacagtg ctgcttggaa ctggatcagg 120

cagtccccat cgagaggcct tgagtggctg ggaaggacat actacaggtc caagtggtat 180

aatgattatg tagtatctgt gaaaagtcga ataatcttca acccagacac atccaagaac 240

cagttctccc tgcagctgaa ctctgtgact cccgaggaca cggctgtgta ttactgtgca 300

agagtgaggc aggattatag aagtggcccg tttgactact ggggccaggg aaccctggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 186
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 186

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

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

Ser Ala Ala Trp Asn Trp Ile Arg Gln Ser Pro Ser Arg Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Gly Arg Thr Tyr Tyr Arg Ser Lys Trp Tyr Asn Asp Tyr Val
50 55 60

Val Ser Val Lys Ser Arg Ile Ile Phe Asn Pro Asp Thr Ser Lys Asn
65 70 75 80

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

Tyr Tyr Cys Ala Arg Val Arg Gln Asp Tyr Arg Ser Gly Pro Phe Asp
100 105 110

Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 187
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 187
ggggacagtg tctctagcaa cagtgctgct 30

<210> 188
<211> 10
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 188

Gly Asp Ser Val Ser Ser Asn Ser Ala Ala
1 5 10

<210> 189
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 189
acatactaca ggtccaagtg gtataat 27

<210> 190
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 190

Thr Tyr Tyr Arg Ser Lys Trp Tyr Asn
1 5

<210> 191
<211> 42
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 191
gcaagagtga ggcaggatta tagaagtggc ccgtttgact ac 42

<210> 192
<211> 14
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 192

Ala Arg Val Arg Gln Asp Tyr Arg Ser Gly Pro Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 193

<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 193
gaaatagtga tgacgcagtc tccagtcacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgtt gggccagtca gagtgttagc agcagcttag cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccagactcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacaggg ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataact ggccattcac tttcggccct 300

gggaccaaag tggatatcaa a 321

<210> 194
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 194

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Trp Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

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

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Phe
85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 195
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 195
cagagtgtta gcagcagc 18

<210> 196
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 196

Gln Ser Val Ser Ser Ser
1 5

<210> 197
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 197
ggtgcatcc 9

<210> 198
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 198

Gly Ala Ser
1

<210> 199
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 199
cagcagtata ataactggcc attcact 27

<210> 200
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 200

Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Phe Thr
1 5

<210> 201
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 201
gaggtgcagc tgttggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttagc agctatgcca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtctcagtt attagtggta gtggtggtag cacatactac 180

gcagactccg tgaagggccg gttcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtat attactgtgc gaaagagcag 300

tatagccggg gctttgacta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 202
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 202

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

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

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

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

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

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

Ala Lys Glu Gln Tyr Ser Arg Gly Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 203
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 203
ggattcacct ttagcagcta tgcc 24

<210> 204
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 204

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala
1 5

<210> 205
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 205
attagtggta gtggtggtag caca 24

<210> 206
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 206

Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ser Thr
1 5

<210> 207
<211> 33
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 207
gcgaaagagc agtatagccg gggctttgac tac 33

<210> 208
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 208

Ala Lys Glu Gln Tyr Ser Arg Gly Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 209
<211> 318
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 209
gacatccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgtat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtca gagtattagt agttggttgg cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctataag gcgtctagtt tagaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attggacgtt cggccaaggg 300

accaaggtgg aaatcaaa 318

<210> 210
<211> 106
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 210

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

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

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

35 40 45

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

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

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

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

<210> 211
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 211
cagagtatta gtagttgg 18

<210> 212
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 212

Gln Ser Ile Ser Ser Trp
1 5

<210> 213
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 213
aaggcgtct 9

<210> 214
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 214

Lys Ala Ser
1

<210> 215
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 215
caacagtata atagttattg gacg 24

<210> 216
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 216

Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Trp Thr
1 5

<210> 217
<211> 345
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 217
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgtag cctctggatt caccatcagt agctatggca tgaactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaggtaa taaatactct 180

gtagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa tacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac tcggctgttt attactgtgc gagaggaagg 300

tacttcgatc tctggggccg tggcaccctg gtcactgtct cctca 345

<210> 218
<211> 115
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 218

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

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

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

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

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

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

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

Val Ser Ser
        115

<210> 219
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 219
ggattcacca tcagtagcta tggc 24

<210> 220
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 220

Gly Phe Thr Ile Ser Ser Tyr Gly
1   5

<210> 221
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 221
atatcatatg atggaggtaa taaa 24

<210> 222
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 222

Ile Ser Tyr Asp Gly Gly Asn Lys
1 5

<210> 223
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 223
gcgagaggaa ggtacttcga tctc 24

<210> 224
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 224

Ala Arg Gly Arg Tyr Phe Asp Leu
1 5

<210> 225
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 225
gacatccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtca gagtattagt agctggttgg cctggtatca gcagaaacca 120

gggagagccc ctaacctcct gatctctaag gcgtctagtt taaaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccgtcagcag cctgcagcct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tattatagtt attcttacac ttttggccag 300

gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 226
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 226

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

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

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

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

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

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

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

<210> 227
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 227
cagagtatta gtagctgg 18

<210> 228
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 228

Gln Ser Ile Ser Ser Trp
1 5

<210> 229
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 229
aaggcgtct 9

<210> 230
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 230

Lys Ala Ser
1

<210> 231
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 231
caacagtatt atagttattc ttacact 27

<210> 232
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 232

Gln Gln Tyr Tyr Ser Tyr Ser Tyr Thr
1 5

<210> 233
<211> 360
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 233
caggtgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcacagac cctgtccctc 60

acctgcactg tctctggtgg ctccatcagc agtggtggtt actactggag ctggatccgc 120

cagcacccag ggaagggcct ggagtggatt gggtacatct attacagtgg gagcacctac 180

tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatcagtag acacgtctaa gaaccagttc 240

tccctgaagc tgaactctgt gactgccgcg gacacggccg tgtattactg tgcgagggac 300

gacggtgact actacggtat ggacgtctgg ggccaaggga ccacggtcac cgtctcctca 360

<210> 234
<211> 120
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 234

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Ile Ser Ser Gly
20 25 30

Gly Tyr Tyr Trp Ser Trp Ile Arg Gln His Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Tyr Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Lys Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Asn Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

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

Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 235
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 235
ggtggctcca tcagcagtgg tggttactac 30

<210> 236
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 236

Gly Gly Ser Ile Ser Ser Gly Gly Tyr Tyr
1 5 10

<210> 237
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 237
atctattaca gtgggagcac c 21

<210> 238
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 238

Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr
1 5

<210> 239
<211> 36
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 239
gcgagggacg acggtgacta ctacggtatg gacgtc 36

<210> 240
<211> 12
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 240

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

<210> 241
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 241
gaaattgtgt tgacacagtc tccagccacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gactgttagc agctacttag cctggtacca acagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatgat gcatccaaca gggccactgg catcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagac ttcactctca ccatcagcag cctagagcct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag cgtagcaact ggcctccatt cactttcggc 300

cctgggacca aagtggatat caaa 324

<210> 242
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 242

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Thr Val Ser Ser Tyr
20 25 30

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro
85 90 95

Phe Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys

100 105

<210> 243
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 243
cagactgtta gcagctac 18

<210> 244
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 244

Gln Thr Val Ser Ser Tyr
1 5

<210> 245
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 245
gatgcatcc 9

<210> 246
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 246

Asp Ala Ser
1

<210> 247
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 247

cagcagcgta gcaactggcc tccattcact 30

<210> 248
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 248

Gln Gln Arg Ser Asn Trp Pro Pro Phe Thr
1 5 10

<210> 249
<211> 399
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 249
caggtacagc tgcagcagtc aggtccagga ctggtgaagc cctcgcagac cctctcactc 60

acctgtgcca tctccgggga cagtgtctct agtaatcgtg ctgcttggaa ctggatcagg 120

cagtccccat cgagaggcct tcagtggctg ggaaggacat actataggtc caagtggtat 180

aatgattatg cagtatctct gagaagtcga ataaccatca acccagtcac atccaagaac 240

caggtcgccc tgcatatgaa ctctgtgact cccgaggaca cggctgtgta ttactgtgca 300

agggcgggaa ttgttgtagt gccaggtccg gaaactttct actattatga tcacggtttg 360

gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc gtctcctca 399

<210> 250
<211> 133
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 250

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

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

Arg Ala Ala Trp Asn Trp Ile Arg Gln Ser Pro Ser Arg Gly Leu Gln
35 40 45

Trp Leu Gly Arg Thr Tyr Tyr Arg Ser Lys Trp Tyr Asn Asp Tyr Ala

50 55 60

Val Ser Leu Arg Ser Arg Ile Thr Ile Asn Pro Val Thr Ser Lys Asn
65 70 75 80

Gln Val Ala Leu His Met Asn Ser Val Thr Pro Glu Asp Thr Ala Val
85 90 95

Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Gly Ile Val Val Val Pro Gly Pro Glu Thr
100 105 110

Phe Tyr Tyr Tyr Asp His Gly Leu Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
115 120 125

Val Thr Val Ser Ser
130

<210> 251
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 251
ggggacagtg tctctagtaa tcgtgctgct 30

<210> 252
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 252

Gly Asp Ser Val Ser Ser Asn Arg Ala Ala
1 5 10

<210> 253
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 253
acatactata ggtccaagtg gtataat 27

<210> 254
<211> 9
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 254

Thr Tyr Tyr Arg Ser Lys Trp Tyr Asn
1 5

<210> 255
<211> 69
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 255
gcaagggcgg gaattgttgt agtgccaggt ccggaaactt tctactatta tgatcacggt 60

ttggacgtc 69

<210> 256
<211> 23
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 256

Ala Arg Ala Gly Ile Val Val Val Pro Gly Pro Glu Thr Phe Tyr Tyr
1 5 10 15

Tyr Asp His Gly Leu Asp Val
20

<210> 257
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 257
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattaga agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctgagctcct gatccatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccttca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caagttatta ctgtcaacag agttacagtg cccctccgat caccttcggc 300

caagggacac gactggagat taaa 324

<210> 258
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 258

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

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

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

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

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

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

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

<210> 259
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 259
cagagcatta gaagctat 18

<210> 260
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 260

Gln Ser Ile Arg Ser Tyr
1 5

<210> 261
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 261
gctgcatcc 9

<210> 262
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 262

Ala Ala Ser
1

<210> 263
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 263
caacagagtt acagtgcccc tccgatcacc 30

<210> 264
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 264

Gln Gln Ser Tyr Ser Ala Pro Pro Ile Thr
1 5 10

<210> 265
<211> 399
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 265
caggtccagc tgcagcagtc aggtccagga ctggtgaagc cctcgcaggc cctctcactc 60

acctgtgcca tctccgggga cagtgtctcc agcaacagtg ctgcttggaa ctggatcagg 120

cagtcccccc cgagaggcct tgagtggctg ggaaggacat attataggtc caagtggtat 180

aatgattatg cagtgtctgt gaaaagtcga ataaccatca acccagacac atccaagaac 240

cacttctccc tgcacctgaa ttctatgact cccgaggaca cggctgtgta ttactgtgca 300

agggcgagaa ttgtagtcgt tccaggtccg gaggtttatt actactacta ctacgatatg 360

gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc gtctcctca 399

<210> 266
<211> 133
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 266

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

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

Ser Ala Ala Trp Asn Trp Ile Arg Gln Ser Pro Ser Arg Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Leu Gly Arg Thr Tyr Tyr Arg Ser Lys Trp Tyr Asn Asp Tyr Ala
50 55 60

Val Ser Val Lys Ser Arg Ile Thr Ile Asn Pro Asp Thr Ser Lys Asn
65 70 75 80

His Phe Ser Leu His Leu Asn Ser Met Thr Pro Glu Asp Thr Ala Val
85 90 95

Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Arg Ile Val Val Val Pro Gly Pro Glu Val
100 105 110

Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Asp Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
115 120 125

Val Thr Val Ser Ser
130

<210> 267
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 267
ggggacagtg tctccagcaa cagtgctgct 30

<210> 268
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 268

Gly Asp Ser Val Ser Ser Asn Ser Ala Ala
1 5 10

<210> 269
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 269
acatattata ggtccaagtg gtataat 27

<210> 270
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 270

Thr Tyr Tyr Arg Ser Lys Trp Tyr Asn
1 5

<210> 271
<211> 69
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 271
gcaagggcga gaattgtagt cgttccaggt ccggaggttt attactacta ctactacgat 60

atggacgtc 69

<210> 272
<211> 23
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 272

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

Tyr Tyr Tyr Asp Met Asp Val
20

<210> 273
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 273
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattaga agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta gccctccgat caccttcggc 300

caagggacac gactggagat taaa 324

<210> 274
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 274

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

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro

65 70 75 80

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

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

<210> 275
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 275
cagagcatta gaagctat 18

<210> 276
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 276

Gln Ser Ile Arg Ser Tyr
1 5

<210> 277
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 277
gctgcatcc 9

<210> 278
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 278

Ala Ala Ser
1

<210> 279

<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 279
caacagagtt acagtagccc tccgatcacc 30

<210> 280
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 280

Gln Gln Ser Tyr Ser Ser Pro Pro Ile Thr
1 5 10

<210> 281
<211> 399
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 281
caggtacagc tgcagcagtc aggtccagga ctggtgaagc cctcgcagac cctctcactc 60

acctgtgtca tctccgggga cagtgtctct actaatagtg ctgcttggaa ctggatcagg 120

cagtccccat cgagaggcct tgagtggctg ggaaggacat attataggtc caagtggtat 180

aatgattatg cagtatctgt gagaagtcga ataaccatca acccagtcac atccaagaac 240

caggtcgccc tgcatctgaa ctctgtgact cccgaggaca cggctgtgta ttactgtgca 300

agggcgggaa ttgttgtggt gccaggtccg gaaacttatt actattatta tcacggtttg 360

gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc gtctcctca 399

<210> 282
<211> 133
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 282

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Val Ile Ser Gly Asp Ser Val Ser Thr Asn

```
            20                  25                  30

Ser Ala Ala Trp Asn Trp Ile Arg Gln Ser Pro Ser Arg Gly Leu Glu
        35                  40                  45

Trp Leu Gly Arg Thr Tyr Tyr Arg Ser Lys Trp Tyr Asn Asp Tyr Ala
    50                  55                  60

Val Ser Val Arg Ser Arg Ile Thr Ile Asn Pro Val Thr Ser Lys Asn
65                  70                  75                  80

Gln Val Ala Leu His Leu Asn Ser Val Thr Pro Glu Asp Thr Ala Val
                85                  90                  95

Tyr Tyr Cys Ala Arg Ala Gly Ile Val Val Val Pro Gly Pro Glu Thr
            100                 105                 110

Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr His Gly Leu Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr
        115                 120                 125

Val Thr Val Ser Ser
    130
```

<210> 283
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 283
ggggacagtg tctctactaa tagtgctgct 30

<210> 284
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 284

```
Gly Asp Ser Val Ser Thr Asn Ser Ala Ala
1               5                   10
```

<210> 285
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 285
acatattata ggtccaagtg gtataat 27

<210> 286
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 286

Thr Tyr Tyr Arg Ser Lys Trp Tyr Asn
1 5

<210> 287
<211> 69
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 287
gcaagggcgg gaattgttgt ggtgccaggt ccggaaactt attactatta ttatcacggt 60

ttggacgtc 69

<210> 288
<211> 23
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 288

Ala Arg Ala Gly Ile Val Val Val Pro Gly Pro Glu Thr Tyr Tyr Tyr
1 5 10 15

Tyr Tyr His Gly Leu Asp Val
20

<210> 289
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 289
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gaacattaga agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatccatgtt gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta cccctccgat caccttcggc 300

cacgggacac gactggaaat taaa 324

<210> 290
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 290

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

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

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

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

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

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

Ile Thr Phe Gly His Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 291
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 291
cagaacatta gaagctat 18

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

<220>
<223> Синтетическая

<400> 292

Gln Asn Ile Arg Ser Tyr
1 5

<210> 293
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 293
gttgcatcc 9

<210> 294
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 294

Val Ala Ser
1

<210> 295
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 295
caacagagtt acagtacccc tccgatcacc 30

<210> 296
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 296

Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro Ile Thr
1 5 10

<210> 297
<211> 348
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 297
cagctgcagc tgcaggagtc gggcccagga ctggtgaagc cttcggagac cctgtccctc 60

acctgcactg tctctggtgg ctccctcagc agtaatagtt actactgggg ctggatccgc 120

cagcccccag ggaaggggct ggagtggatt gggagtatct attatagtgg gagcacctac 180

tacaacccgt ccctcaagag tcgagtcacc atatccgtag acacgtccca gaaccagttc 240

tccctgaagc tgagctctgt gaccgccgca gacacggctg tgtattactg tgcgagacag 300

aactactttg actactgggg ccagggaacc ctggtcaccg tctcctca 348

<210> 298
<211> 116
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 298

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

Thr Leu Ser Leu Thr Cys Thr Val Ser Gly Gly Ser Leu Ser Ser Asn
20 25 30

Ser Tyr Tyr Trp Gly Trp Ile Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu
35 40 45

Trp Ile Gly Ser Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr Tyr Tyr Asn Pro Ser
50 55 60

Leu Lys Ser Arg Val Thr Ile Ser Val Asp Thr Ser Gln Asn Gln Phe
65 70 75 80

Ser Leu Lys Leu Ser Ser Val Thr Ala Ala Asp Thr Ala Val Tyr Tyr
85 90 95

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

Thr Val Ser Ser
115

<210> 299
<211> 30
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 299
ggtggctccc tcagcagtaa tagttactac 30

<210> 300
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 300

Gly Gly Ser Leu Ser Ser Asn Ser Tyr Tyr
1 5 10

<210> 301
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 301
atctattata gtgggagcac c 21

<210> 302
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 302

Ile Tyr Tyr Ser Gly Ser Thr
1 5

<210> 303
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 303
gcgagacaga actactttga ctac 24

<210> 304
<211> 8
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 304

Ala Arg Gln Asn Tyr Phe Asp Tyr
1 5

<210> 305
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 305
gacatccagt tgacccagtc tccatccttc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgct gggccagtca gggcattagc aggtatttag cctggtatca gcaaaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccactt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtcaacag cttaatagtt atcctctcac tttcggccct 300

gggaccaaac tggatatcaa a 321

<210> 306
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 306

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

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

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

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

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

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

85 90 95

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Leu Asp Ile Lys
100 105

<210> 307
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 307
cagggcatta gcaggtat 18

<210> 308
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 308

Gln Gly Ile Ser Arg Tyr
1 5

<210> 309
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 309
gctgcatcc 9

<210> 310
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 310

Ala Ala Ser
1

<210> 311
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 311
caacagctta atagttatcc tctcact 27

<210> 312
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 312

Gln Gln Leu Asn Ser Tyr Pro Leu Thr
1 5

<210> 313
<211> 345
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 313
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag tctctggatt cacctccagt acctatggca tgaactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactac 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag acctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaggaagg 300

tacttcgatc tctggggccg tggcaccctg gtcactgtct cctca 345

<210> 314
<211> 115
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 314

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

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

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

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

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

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

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

Val Ser Ser
        115
```

<210> 315
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 315
ggattcacct ccagtaccta tggc 24

<210> 316
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 316

```
Gly Phe Thr Ser Ser Thr Tyr Gly
1               5
```

<210> 317
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 317
atatcatatg atggaagtaa taaa 24

<210> 318
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 318

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys
1 5

<210> 319
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 319
gcgagaggaa ggtacttcga tctc 24

<210> 320
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 320

Ala Arg Gly Arg Tyr Phe Asp Leu
1 5

<210> 321
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 321
gacatccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtca aattattagt agctggttgg cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctataag gcgtctagtt tagcaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataaaagtt attcttacac ctttggccag 300

gggaccaacc tggagatcaa a 321

<210> 322
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 322

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

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

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

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

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

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

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

<210> 323
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 323
caaattatta gtagctgg 18

<210> 324
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 324

Gln Ile Ile Ser Ser Trp
1 5

<210> 325
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 325
aaggcgtct 9

<210> 326
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 326

Lys Ala Ser
1

<210> 327
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 327
caacagtata aaagttattc ttacacc 27

<210> 328
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 328

Gln Gln Tyr Lys Ser Tyr Ser Tyr Thr
1 5

<210> 329
<211> 378
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 329
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgggactc 60

tcctgtgcag cgtctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatggtatg atggaagtaa taaatactat 180

gtagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggctgtgt attactgtgc gagagagggg 300

ctacgatttt tggagaatta ctactactac tacggtatgg acgtctgggg ccaagggacc 360

acggtcaccg tctcctca 378

<210> 330
<211> 126
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 330

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Glu Gly Leu Arg Phe Leu Glu Asn Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly
100 105 110

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 331
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 331
ggattcacct tcagtagcta tggc 24

<210> 332
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 332

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly
1 5

<210> 333
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 333
atatggtatg atggaagtaa taaa 24

<210> 334
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 334

Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys
1 5

<210> 335
<211> 57
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 335
gcgagagagg ggctacgatt tttggagaat tactactact actacggtat ggacgtc 57

<210> 336
<211> 19
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 336

Ala Arg Glu Gly Leu Arg Phe Leu Glu Asn Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly
1 5 10 15

Met Asp Val

<210> 337
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 337
gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtattagc agcacctact tagcctggta ccagcagaga 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180

gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagtgta ttactgtcag cagtatggta cctcaccgta cacttttggc 300

caggggacca agctggagat caaa 324

<210> 338
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 338

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Thr
20 25 30

Tyr Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Arg Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Thr Ser Pro
85 90 95

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

<210> 339
<211> 21
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 339
cagagtatta gcagcaccta c 21

<210> 340
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 340

Gln Ser Ile Ser Ser Thr Tyr
1 5

<210> 341
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 341
ggtgcatcc 9

<210> 342
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 342

Gly Ala Ser
1

<210> 343
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 343
cagcagtatg gtacctcacc gtacact 27

<210> 344
<211> 9
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 344

Gln Gln Tyr Gly Thr Ser Pro Tyr Thr
1 5

<210> 345
<211> 345
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 345
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag tctctggatt cacctccagt acctatggca tgaactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactac 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag acctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaggaagg 300

tacttcgatc tctggggccg tggcaccctg gtcactgtct cctca 345

<210> 346
<211> 115
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 346

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

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

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

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

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

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

85 90 95

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

Val Ser Ser
115

<210> 347
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 347
ggattcacct ccagtaccta tggc 24

<210> 348
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 348

Gly Phe Thr Ser Ser Thr Tyr Gly
1 5

<210> 349
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 349
atatcatatg atggaagtaa taaa 24

<210> 350
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 350

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys
1 5

<210> 351

<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 351
gcgagaggaa ggtacttcga tctc 24

<210> 352
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 352

Ala Arg Gly Arg Tyr Phe Asp Leu
1 5

<210> 353
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 353
gacatccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtca aattattagt agctggttgg cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctataag gcgtctagtt tagcaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataaaagtt attcttacac ctttggccag 300

gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 354
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 354

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

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

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

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

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

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

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

<210> 355
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 355
caaattatta gtagctgg 18

<210> 356
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 356

```
Gln Ile Ile Ser Ser Trp
1               5
```

<210> 357
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 357
aaggcgtct 9

<210> 358
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 358

Lys Ala Ser
1

<210> 359
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 359
caacagtata aaagttattc ttacacc 27

<210> 360
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 360

Gln Gln Tyr Lys Ser Tyr Ser Tyr Thr
1 5

<210> 361
<211> 345
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 361
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag tctctggatt cacctccagt acctatggca tgaactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatttg atggaagtaa taaatactac 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga gcagcctgag acctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaggaagg 300

tacttcgatc tctggggccg tggcaccctg gtcactgtct cctca 345

<210> 362
<211> 115
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 362

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

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

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

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

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

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

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

Val Ser Ser
115

<210> 363
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 363
ggattcacct ccagtaccta tggc 24

<210> 364
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 364

Gly Phe Thr Ser Ser Thr Tyr Gly
1 5

<210> 365
<211> 24
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 365
atatcatttg atggaagtaa taaa 24

<210> 366
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 366

Ile Ser Phe Asp Gly Ser Asn Lys
1 5

<210> 367
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 367
gcgagaggaa ggtacttcga tctc 24

<210> 368
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 368

Ala Arg Gly Arg Tyr Phe Asp Leu
1 5

<210> 369
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 369
gacacccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtca aattattagt agctggttgg cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctataag gcgtctagtt tagcaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataaaagtt attcttacac ctttggccag 300

gggaccaacc tggagatcaa a 321

<210> 370
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 370

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

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

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

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

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

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

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

<210> 371
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 371
caaattatta gtagctgg 18

<210> 372
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 372

Gln Ile Ile Ser Ser Trp
1 5

<210> 373
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 373
aaggcgtct 9

<210> 374
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 374

Lys Ala Ser
1

<210> 375
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 375
caacagtata aaagttattc ttacacc 27

<210> 376
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 376

Gln Gln Tyr Lys Ser Tyr Ser Tyr Thr
1 5

<210> 377
<211> 345
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 377
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag tctctggatt cacctccagt acctatggca tgaactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatttg atggaagtaa taaatactac 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagggaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga gcagcctgag acctgaggac acggctgtgt attactgtgc gagaggaagg 300

tacttcgatc tctggggccg tggcaccctg gtcactgtct cctca 345

<210> 378
<211> 115
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 378

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

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

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

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

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

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

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

Val Ser Ser
115

<210> 379
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 379
ggattcacct ccagtaccta tggc 24

<210> 380
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 380

Gly Phe Thr Ser Ser Thr Tyr Gly
1 5

<210> 381
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 381
atatcatttg atggaagtaa taaa 24

<210> 382
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 382

Ile Ser Phe Asp Gly Ser Asn Lys
1 5

<210> 383
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 383
gcgagaggaa ggtacttcga tctc 24

<210> 384
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 384

Ala Arg Gly Arg Tyr Phe Asp Leu
1 5

<210> 385
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 385
gacacccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtca aattattagt agctggttgg cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctataag gcgtctagtt tagcaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataaaagtt attcttacac ctttggccag 300

gggaccaacc tggagatcaa a 321

<210> 386
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 386

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

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

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

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

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

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

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

<210> 387
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 387
caaattatta gtagctgg 18

<210> 388
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 388

Gln Ile Ile Ser Ser Trp
1 5

<210> 389
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 389
aaggcgtct 9

<210> 390
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 390

Lys Ala Ser
1

<210> 391
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 391
caacagtata aaagttattc ttacacc 27

<210> 392
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 392

Gln Gln Tyr Lys Ser Tyr Ser Tyr Thr
1 5

<210> 393

<400> 393
000

<210> 394

<400> 394
000

<210> 395

<400> 395
000

<210> 396

<400> 396
000

<210> 397

<400> 397
000

<210> 398

<400> 398
000

<210> 399

<400> 399
000

<210> 400

<400> 400
000

<210> 401
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 401
gaagtgcaac tggtggagtc tgggggaggc ttagtacagc ctggcgggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag ccactggatt cacctttgat gattttacca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt atcagttgga atagtggtag cataggctat 180

gtggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag agctgaggac acggccttgt actactgtgc aaaagataat 300

agtggctacg gctattatta ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 402
<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 402

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 Thr Gly Phe Thr Phe Asp Asp Phe
20 25 30

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

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Lys Asp Asn Ser Gly Tyr Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 403
<211> 24
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 403
ggattcacct ttgatgattt tacc 24

<210> 404
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 404

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Phe Thr
1 5

<210> 405
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 405
atcagttgga atagtggtag cata 24

<210> 406
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 406

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 407
<211> 48
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 407
gcaaaagata atagtggcta cggctattat tactacggta tggacgtc 48

<210> 408
<211> 16
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 408

Ala Lys Asp Asn Ser Gly Tyr Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 409
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 409
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca cagtgttagc aggaactcag cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg caatttatta ctgtcagcag tataataatt ggcctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 410
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 410

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser His Ser Val Ser Arg Asn
20 25 30

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

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Ile Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Leu

85 90 95

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

<210> 411
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 411
cacagtgtta gcaggaac 18

<210> 412
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 412

His Ser Val Ser Arg Asn
1 5

<210> 413
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 413
ggtgcatcc 9

<210> 414
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 414

Gly Ala Ser
1

<210> 415
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 415
cagcagtata ataattggcc tctcact 27

<210> 416
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 416

Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 417
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 417
gaagtgcaac tggtggaatc ggggggaggc ttggtacagc ctggcgggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt ctcctttgat gattatacca tgcactgggt ccggcaacct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtggtag cataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag agctggggac acggccttgt actactgtgc aaaagataat 300

agtggctacg gctattacta ctactacggt atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 418
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 418

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 Ser Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Arg Gln Pro Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Lys Asp Asn Ser Gly Tyr Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 419
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 419
ggattctcct ttgatgatta tacc 24

<210> 420
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 420

Gly Phe Ser Phe Asp Asp Tyr Thr
1 5

<210> 421
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 421
attagttgga atagtggtag cata 24

<210> 422
<211> 8
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 422

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 423
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 423
gcaaaagata atagtggcta cggctattac tactactacg gtatggacgt c 51

<210> 424
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 424

Ala Lys Asp Asn Ser Gly Tyr Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 425
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 425
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcaacttag cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccagactcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tattataact ggcctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 426

<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 426

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Tyr Asn Trp Pro Leu
85 90 95

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

<210> 427
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 427
cagagtgtta gcagcaac 18

<210> 428
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 428

Gln Ser Val Ser Ser Asn
1 5

<210> 429

<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 429
ggtgcatcc 9

<210> 430
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 430

Gly Ala Ser
1

<210> 431
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 431
cagcagtatt ataactggcc tctcact 27

<210> 432
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 432

Gln Gln Tyr Tyr Asn Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 433
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 433
gaagtacagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgtag cctctggatt ccccctttgct gattatacca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcagat attagttgga atagtggtag caaaggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca atgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttct attactgtgc aaaagatatg 300

agtggctacg cccactactt ctactacggt atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 434
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 434

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

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

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

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

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

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

Ala Lys Asp Met Ser Gly Tyr Ala His Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 435
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 435
ggattcccct ttgctgatta tacc 24

<210> 436
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 436

Gly Phe Pro Phe Ala Asp Tyr Thr
1 5

<210> 437
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 437
attagttgga atagtggtag caaa 24

<210> 438
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 438

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys
1 5

<210> 439
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 439
gcaaaagata tgagtggcta cgcccactac ttctactacg gtatggacgt c 51

<210> 440
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 440

Ala Lys Asp Met Ser Gly Tyr Ala His Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met Asp

1 5 10 15

Val

<210> 441
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 441
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc ggccaagtca gagcattagc agctatttaa attggtttca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta ccccctccgat caccttcggc 300

caagggacac gactggagat taaa 324

<210> 442
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 442

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

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Pro Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

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

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

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

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys

100 105

<210> 443
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 443
cagagcatta gcagctat 18

<210> 444
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 444

Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
1 5

<210> 445
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 445
gctgcatcc 9

<210> 446
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 446

Ala Ala Ser
1

<210> 447
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 447

caacagagtt acagtacccc tccgatcacc 30

<210> 448
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 448

Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro Ile Thr
1 5 10

<210> 449
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 449
gaagtacaac tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctaagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatacca tgcactgggt ccggcaagtt 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtggcag cttggcctac 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ttccctgtat 240

ctgcaaatga acagtcttca ccctgaggac acggccctct attactgtgt aaaagatggt 300

agtggctacg gccactactc ctactacggt ttggacgtct ggggccaggg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 450
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 450

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

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

Thr Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Leu Ala Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

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

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

Val Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly His Tyr Ser Tyr Tyr Gly Leu Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 451
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 451
ggattcacct ttgatgatta tacc 24

<210> 452
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 452

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Thr
1 5

<210> 453
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 453
attagttgga atagtggcag cttg 24

<210> 454
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 454

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Leu
1 5

<210> 455
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 455
gtaaaagatg gtagtggcta cggccactac tcctactacg gtttggacgt c 51

<210> 456
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 456

Val Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly His Tyr Ser Tyr Tyr Gly Leu Asp
1 5 10 15

Val

<210> 457
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 457
gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcagctact tagcctggta ccagcagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatctat ggtgcatcca gcagggccac tggcatccca 180

gacaggttca gtggcagtgg gtctgggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagtgta ttactgtcag cagtatggta gttcaccttg gacgttcggc 300

caagggacca aggtggaaat caaa 324

<210> 458
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 458

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Ser
20 25 30

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

Ile Tyr Gly Ala Ser Ser Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro
85 90 95

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

<210> 459
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 459
cagagtgtta gcagcagcta c 21

<210> 460
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 460

Gln Ser Val Ser Ser Ser Tyr
1 5

<210> 461
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 461
ggtgcatcc 9

<210> 462
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 462

Gly Ala Ser
1

<210> 463
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 463
cagcagtatg gtagttcacc ttggacg 27

<210> 464
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 464

Gln Gln Tyr Gly Ser Ser Pro Trp Thr
1 5

<210> 465
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 465
gaagtacagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgtag cctctggatt ccccctttgct gattatacca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcagat attagttgga atagtggtag cataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca atgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagatatg 300

agtggctacg cccactactt ctactacggt atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 466
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 466

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

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

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

Ser Asp Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Lys Asp Met Ser Gly Tyr Ala His Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 467
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 467
ggattcccct ttgctgatta tacc 24

<210> 468
<211> 8
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 468

Gly Phe Pro Phe Ala Asp Tyr Thr
1 5

<210> 469
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 469
attagttgga atagtggtag cata 24

<210> 470
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 470

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 471
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 471
gcaaaagata tgagtggcta cgcccactac ttctactacg gtatggacgt c 51

<210> 472
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 472

Ala Lys Asp Met Ser Gly Tyr Ala His Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 473
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 473
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctttgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta cccctccgat caccttcggc 300

caagggacac gactggagat taaa 324

<210> 474
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 474

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

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

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

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

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

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

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

<210> 475

<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 475
cagagcatta gcagctat 18

<210> 476
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 476

Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
1 5

<210> 477
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 477
gctgcatcc 9

<210> 478
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 478

Ala Ala Ser
1

<210> 479
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 479
caacagagtt acagtacccc tccgatcacc 30

<210> 480

<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 480

Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro Ile Thr
1 5 10

<210> 481
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 481
gaagtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgaaactc 60

tcctgtacag cctctggatt cacctttgct gattatacca tgcactgggt ccgacaaggt 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcagat attagttgga atagtggtag taaaggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagatatg 300

agtggctacg cccactacta ctactacgct ttggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 482
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 482

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

Ser Leu Lys Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ala Asp Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Arg Gln Gly Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

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

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

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

Ala Lys Asp Met Ser Gly Tyr Ala His Tyr Tyr Tyr Tyr Ala Leu Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 483
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 483
ggattcacct ttgctgatta tacc 24

<210> 484
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 484

Gly Phe Thr Phe Ala Asp Tyr Thr
1 5

<210> 485
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 485
attagttgga atagtggtag taaa 24

<210> 486
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 486

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys

1 5

<210> 487
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 487
gcaaaagata tgagtggcta cgcccactac tactactacg ctttggacgt c 51

<210> 488
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 488

Ala Lys Asp Met Ser Gly Tyr Ala His Tyr Tyr Tyr Tyr Ala Leu Asp
1 5 10 15

Val

<210> 489
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 489
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta acccccccgat caccttcggc 300

caagggacac gactggagat taaa 324

<210> 490
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 490

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

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

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

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

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

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

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

<210> 491
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 491
cagagcatta gcaactat 18

<210> 492
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 492

Gln Ser Ile Ser Asn Tyr
1 5

<210> 493
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 493

gctgcatcc 9

<210> 494
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 494

Ala Ala Ser
1

<210> 495
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 495
caacagagtt acagtaaccc cccgatcacc 30

<210> 496
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 496

Gln Gln Ser Tyr Ser Asn Pro Pro Ile Thr
1 5 10

<210> 497
<211> 363
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 497
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agaaaaggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccagtcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgac agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gaaagaaggg 300

gggcatgact atggtggtac ctttgactac tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc 360

<210> 498
<211> 121
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 498

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Arg Lys
20 25 30

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

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

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

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

Ala Lys Glu Gly Gly His Asp Tyr Gly Gly Thr Phe Asp Tyr Trp Gly
100 105 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 499
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 499
ggattcacct tcagtagaaa aggc 24

<210> 500
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 500

Gly Phe Thr Phe Ser Arg Lys Gly
1 5

<210> 501
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 501
atatcatatg atggaagtaa taaa 24

<210> 502
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 502

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys
1 5

<210> 503
<211> 42
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 503
gcgaaagaag gggggcatga ctatggtggt acctttgact ac 42

<210> 504
<211> 14
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 504

Ala Lys Glu Gly Gly His Asp Tyr Gly Gly Thr Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 505
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 505
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc aggcgagtca ggacattaac aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagttcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgatgatc tcccattcac tttcggccct 300

gggaccaaag tggatatcaa a 321

<210> 506
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 506

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

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

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

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

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

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys
100 105

<210> 507
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 507

caggacatta acaactat 18

<210> 508
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 508

Gln Asp Ile Asn Asn Tyr
1 5

<210> 509
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 509
gatgcatcc 9

<210> 510
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 510

Asp Ala Ser
1

<210> 511
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 511
caacagtatg atgatctccc attcact 27

<210> 512
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 512

Gln Gln Tyr Asp Asp Leu Pro Phe Thr
1 5

<210> 513
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 513
gaagtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatacca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtggtag tataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa gtccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag agctgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagataat 300

agtggctacg gtcactacta ctacggaatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360

gtcgcctca 369

<210> 514
<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 514

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

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

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

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Lys Asp Asn Ser Gly Tyr Gly His Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val

100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ala Ser
115 120

<210> 515
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 515
ggattcacct ttgatgatta tacc 24

<210> 516
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 516

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Thr
1 5

<210> 517
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 517
attagttgga atagtggtag tata 24

<210> 518
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 518

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 519
<211> 48
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 519
gcaaaagata atagtggcta cggtcactac tactacggaa tggacgtc 48

<210> 520
<211> 16
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 520

Ala Lys Asp Asn Ser Gly Tyr Gly His Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 521
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 521
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcaacttag cctggtacca gcaaaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcac tatattaact ggcctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 522
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 522

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Ile Asn Trp Pro Leu
85 90 95

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

<210> 523
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 523
cagagtgtta gcagcaac 18

<210> 524
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 524

Gln Ser Val Ser Ser Asn
1 5

<210> 525
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 525
ggtgcatcc 9

<210> 526
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 526

Gly Ala Ser
1

<210> 527
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 527
cagcactata ttaactggcc tctcact 27

<210> 528
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 528

Gln His Tyr Ile Asn Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 529
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 529
gaagtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatacca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtggtag tataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa gtccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag agctgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagataat 300

agtggctacg gtcactacta ctacggaatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360

gtcgcctca 369

<210> 530
<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 530

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

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

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

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
    50   55   60

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

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

Ala Lys Asp Asn Ser Gly Tyr Gly His Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
            100   105   110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ala Ser
        115   120

<210> 531
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 531
ggattcacct ttgatgatta tacc 24

<210> 532
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 532

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Thr
1   5

<210> 533
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 533
attagttgga atagtggtag tata 24

<210> 534
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 534

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 535
<211> 48
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 535
gcaaaagata atagtggcta cggtcactac tactacggaa tggacgtc 48

<210> 536
<211> 16
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 536

Ala Lys Asp Asn Ser Gly Tyr Gly His Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 537
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 537
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcaacttag cctggtacca gcaaaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcac tatattaact ggcctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 538
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 538

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Ile Asn Trp Pro Leu
85 90 95

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

<210> 539
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 539
cagagtgtta gcagcaac 18

<210> 540
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 540

Gln Ser Val Ser Ser Asn
1 5

<210> 541
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 541
ggtgcatcc 9

<210> 542
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 542

Gly Ala Ser
1

<210> 543
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 543
cagcactata ttaactggcc tctcact 27

<210> 544
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 544

Gln His Tyr Ile Asn Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 545
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 545
caggtgcagt tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtggtg cgtctggatt caccttcaga agttatggca tgcactgggt ccgccagact 120

ccaggcaggg ggctggagtg ggtggcaatg atatattatg atggaaataa taaatactat 180

gcagactccg tgaggggccg attcaccgtt tccagagaca attccaagaa caccctgtat 240

ctgcaaatga gcagcctgag agccgaggac acggctctat atttctgtgc gcgagggcct 300

gggtacaact ggctcgaccc ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 546
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 546

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

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

Gly Met His Trp Val Arg Gln Thr Pro Gly Arg Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

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

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

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

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 547
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 547
ggattcacct tcagaagtta tggc 24

<210> 548
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 548

Gly Phe Thr Phe Arg Ser Tyr Gly
1 5

<210> 549
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 549
atatattatg atggaaataa taaa 24

<210> 550
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 550

Ile Tyr Tyr Asp Gly Asn Asn Lys
1 5

<210> 551
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 551
gcgcgagggc ctgggtacaa ctggctcgac ccc 33

<210> 552
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 552

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro
1 5 10

<210> 553
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 553
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtattagc aggaacttgg cctggtacca gcaraaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataacc ggcctctcac tttcggcgga 300

gggaccgagg tggagatcaa a 321

<210> 554
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<220>
<221> Вариант
<222> (38)..(38)
<223> Xaa = Любая аминокислота

<400> 554

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Arg Asn
20 25 30

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

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Arg Pro Leu
85 90 95

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

<210> 555
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 555
cagagtatta gcaggaac 18

<210> 556
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 556

Gln Ser Ile Ser Arg Asn
1 5

<210> 557
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 557
ggtgcatcc 9

<210> 558
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 558

Gly Ala Ser
1

<210> 559
<211> 27
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 559
cagcagtata ataaccggcc tctcact 27

<210> 560
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 560

Gln Gln Tyr Asn Asn Arg Pro Leu Thr
1 5

<210> 561
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 561
caggtgcagt tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

gcctgtgttg cgtctggatt caccttcaga agttatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg gactgcagtg ggtggcaatg atttactatg atggtaagaa taaatattat 180

gcagactccg tgaggggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacactgtat 240

ctgcaaatga acaatctgag agtcgaggac acggctatgt atttctgtgc gcgagggcct 300

gggtacaatt ggctcgaccc ctggggccag ggaaccctgg tcactgtttc ctca 354

<210> 562
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 562

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

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

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Gln Trp Val

35 40 45

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

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

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

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 563
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 563
ggattcacct tcagaagtta tggc 24

<210> 564
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 564

Gly Phe Thr Phe Arg Ser Tyr Gly
1 5

<210> 565
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 565
atttactatg atggtaagaa taaa 24

<210> 566
<211> 8
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 566

Ile Tyr Tyr Asp Gly Lys Asn Lys
1 5

<210> 567
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 567
gcgcgagggc ctgggtacaa ttggctcgac ccc 33

<210> 568
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 568

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro
1 5 10

<210> 569
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 569
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagaattagc agcaacttgg cctggtacca gcaaaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tagcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagac ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaggatgttg cagtttatta ctgtcagcaa catcataact ggcctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 570
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 570

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Arg Ile Ser Ser Asn
20 25 30

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

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ser Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His His Asn Trp Pro Leu
85 90 95

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

<210> 571
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 571
cagagaatta gcagcaac 18

<210> 572
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 572

Gln Arg Ile Ser Ser Asn
1 5

<210> 573
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 573
ggtgcatcc 9

<210> 574
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 574

Gly Ala Ser
1

<210> 575
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 575
cagcaacatc ataactggcc tctcact 27

<210> 576
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 576

Gln Gln His His Asn Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 577
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 577
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgctg cgtctggatt taccttcaga agttatgcca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatg gtatactatg atggaaataa tcaatactat 180

gcagactccg tgaggggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgatgac acggctgtgt atttctgtgc gcgagggcct 300

gggtacaact ggctcgaccc ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 578
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 578

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

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

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

Ala Met Val Tyr Tyr Asp Gly Asn Asn Gln Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 579
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 579
ggatttacct tcagaagtta tgcc 24

<210> 580
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 580

Gly Phe Thr Phe Arg Ser Tyr Ala
1 5

<210> 581
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 581
gtatactatg atggaaataa tcaa 24

<210> 582
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 582

Val Tyr Tyr Asp Gly Asn Asn Gln
1 5

<210> 583
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 583
gcgcgagggc ctgggtacaa ctggctcgac ccc 33

<210> 584
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 584

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro
1 5 10

<210> 585
<211> 321
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 585
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc aggaacttgg cctggtacca gcaaaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccggcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagac ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataact ggcctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggtgatcaa a 321

<210> 586
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 586

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Asn
20 25 30

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

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Leu
85 90 95

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

<210> 587
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 587
cagagtgtta gcaggaac 18

<210> 588
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 588

Gln Ser Val Ser Arg Asn
1 5

<210> 589
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 589
ggtgcatcc 9

<210> 590
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 590

Gly Ala Ser
1

<210> 591
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 591
cagcagtata ataactggcc tctcact 27

<210> 592
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 592

Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 593
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 593
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtattg cgtctggatt taccttcaga agttatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatg atatattatg atggaaacaa taaatactat 180

gcagactccg tgaggggccg attcaccatc tccagagaca actccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgatgac acggctgtgt atttctgtgc gcgagggcct 300

gggtacaact ggctcgaccc ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 594
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 594

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr

100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 595
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 595
ggatttacct tcagaagtta tggc 24

<210> 596
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 596

Gly Phe Thr Phe Arg Ser Tyr Gly
1 5

<210> 597
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 597
atatattatg atggaaacaa taaa 24

<210> 598
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 598

Ile Tyr Tyr Asp Gly Asn Asn Lys
1 5

<210> 599
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 599
gcgcgagggc ctgggtacaa ctggctcgac ccc 33

<210> 600
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 600

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro
1 5 10

<210> 601
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 601
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccaca ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcaacttgg cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataaca ggcctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 602
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 602

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
    50   55   60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Arg Pro Leu
                85   90   95

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

<210> 603
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 603
cagagtgtta gcagcaac   18

<210> 604
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 604

Gln Ser Val Ser Ser Asn
1   5

<210> 605
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 605
ggtgcatcc   9

<210> 606
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 606

Gly Ala Ser
1

<210> 607
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 607
cagcagtata ataacaggcc tctcact 27

<210> 608
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 608

Gln Gln Tyr Asn Asn Arg Pro Leu Thr
1 5

<210> 609
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 609
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc cggggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgctg cgtctggatt caccttcaga agttttggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaggg gactggagtg ggtggcaatg atatattttg atggaaaaaa taaatactat 180

gcagactccg tgaggggccg attcaccatt tccagagaca attccaagaa caccctgtat 240

ctggaaatga gtagcctgag agccgaggac acggctgtat atttctgtgc gcgagggcct 300

gggtacaact ggctcgaccc ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 610
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 610

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

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

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

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

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

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

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 611
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 611
ggattcacct tcagaagttt tggc 24

<210> 612
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 612

Gly Phe Thr Phe Arg Ser Phe Gly
1 5

<210> 613
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 613
atatattttg atggaaaaaa taaa 24

<210> 614
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 614

Ile Tyr Phe Asp Gly Lys Asn Lys
1 5

<210> 615
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 615
gcgcgagggc ctgggtacaa ctggctcgac ccc 33

<210> 616
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 616

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro
1 5 10

<210> 617
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 617
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagtcacc 60

ctctcctgta gggccagtca gagtattagc aggaacttgg cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tgtcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctacagtct 240

gaagattttg cagtttttca ctgtcagcag tataataata ggcctctcac tttcggcgga 300

gggaccgagg tggagatcaa a 321

<210> 618
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 618

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

Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Arg Asn
20 25 30

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Val Phe His Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Arg Pro Leu
85 90 95

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

<210> 619
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 619
cagagtatta gcaggaac 18

<210> 620
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 620

Gln Ser Ile Ser Arg Asn

1 5

<210> 621
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 621
ggtgcatcc 9

<210> 622
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 622

Gly Ala Ser
1

<210> 623
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 623
cagcagtata ataataggcc tctcact 27

<210> 624
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 624

Gln Gln Tyr Asn Asn Arg Pro Leu Thr
1 5

<210> 625
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 625

caggtgcaat tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc cggggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgctg cgtctggatt caccttcaga agttttggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaggg gactggagtg ggtggcaatg atatattttg atggaaaaaa taaatactat 180

gcagactccg tgaggggccg attcaccatt tccagagaca attccaagaa caccctgtat 240

ctggaaatga gtagcctgag agccgaggac acggctgtat atttctgtgc gcgagggcct 300

gggtacaact ggctcgaccc ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 626
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 626

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 627
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 627

ggattcacct tcagaagttt tggc 24

<210> 628
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 628

Gly Phe Thr Phe Arg Ser Phe Gly
1 5

<210> 629
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 629
atatattttg atggaaaaaa taaa 24

<210> 630
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 630

Ile Tyr Phe Asp Gly Lys Asn Lys
1 5

<210> 631
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 631
gcgcgagggc ctgggtacaa ctggctcgac ccc 33

<210> 632
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 632

```
Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro
1               5                   10
```

<210> 633
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 633
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagtcacc 60

ctctcctgta gggccagtca gagtattagc aggaacttgg cctggtacca gcaraaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tgtcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctacagtct 240

gaagattttg cagtttttca ctgtcagcag tataataata ggcctctcac tttcggcgga 300

gggaccgagg tggagatcaa a 321

<210> 634
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<220>
<221> Вариант
<222> (38)..(38)
<223> Xaa = Любая аминокислота

<400> 634

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

Glu Arg Val Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Arg Asn
            20                  25                  30

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Val Phe His Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Arg Pro Leu
```

85 90 95

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

<210> 635
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 635
cagagtatta gcaggaac 18

<210> 636
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 636

Gln Ser Ile Ser Arg Asn
1 5

<210> 637
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 637
ggtgcatcc 9

<210> 638
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 638

Gly Ala Ser
1

<210> 639
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 639
cagcagtata ataataggcc tctcact 27

<210> 640
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 640

Gln Gln Tyr Asn Asn Arg Pro Leu Thr
1 5

<210> 641
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 641
caggtgcaat tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc cggggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgctg cgtctggatt caccttcaga agttttggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaggg gactggagtg ggtggcaatg atatattttg atggaaaaaa taaatactat 180

gcagactccg tgaggggccg attcaccatt tccagagaca attccaagaa caccctgtat 240

ctggaaatga gcagcctgag agccgaggac acggctgtat atttctgtgc gcgagggcct 300

gggtacaatt ggctcgaccc ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 642
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 642

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

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

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

```
Ala Met Ile Tyr Phe Asp Gly Lys Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60

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

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

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr
            100                 105                 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
        115
```

<210> 643
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 643
ggattcacct tcagaagttt tggc 24

<210> 644
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 644

```
Gly Phe Thr Phe Arg Ser Phe Gly
1               5
```

<210> 645
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 645
atatattttg atggaaaaaa taaa 24

<210> 646
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 646

Ile Tyr Phe Asp Gly Lys Asn Lys
1 5

<210> 647
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 647
gcgcgagggc ctgggtacaa ttggctcgac ccc 33

<210> 648
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 648

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro
1 5 10

<210> 649
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 649
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgta gggccagtca gagtgttagc aggaacttgg cctggtacca gcaaaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tgtcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctacagtct 240

gaagattttg cagtttttca ctgtcagcag tataataata ggcctctcac tttcggcgga 300

gggaccgagg tggagatcaa a 321

<210> 650
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 650

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Asn
20 25 30

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Val Phe His Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Arg Pro Leu
85 90 95

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

<210> 651
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 651
cagagtgtta gcaggaac 18

<210> 652
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 652

Gln Ser Val Ser Arg Asn
1 5

<210> 653
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 653
ggtgcatcc 9

<210> 654
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 654

Gly Ala Ser
1

<210> 655
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 655
cagcagtata ataataggcc tctcact 27

<210> 656
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 656

Gln Gln Tyr Asn Asn Arg Pro Leu Thr
1 5

<210> 657
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 657
caggtgcaat tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc cggggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgctg cgtctggatt caccttcaga agttttggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaggg gactggagtg ggtggcaatg atatattttg atggaaaaaa taaatactat 180

gcagactccg tgaggggccg attcaccatt tccagagaca attccaagaa caccctgtat 240

ctggaaatga gcagcctgag agccgaggac acggctgtat atttctgtgc gcgagggcct 300

gggtacaatt ggctcgaccc ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 658
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 658

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 659
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 659
ggattcacct tcagaagttt tggc 24

<210> 660
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 660

Gly Phe Thr Phe Arg Ser Phe Gly
1 5

<210> 661
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 661
atatattttg atggaaaaaa taaa 24

<210> 662
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 662

Ile Tyr Phe Asp Gly Lys Asn Lys
1 5

<210> 663
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 663
gcgcgagggc ctgggtacaa ttggctcgac ccc 33

<210> 664
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 664

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro
1 5 10

<210> 665
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 665
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgta gggccagtca gagtgttagc aggaacttgg cctggtacca gcaaaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tgtcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctacagtct 240

gaagattttg cagtttttca ctgtcagcag tataataata ggcctctcac tttcggcgga 300

gggaccgagg tggagatcaa a 321

<210> 666
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 666

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Asn
20 25 30

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Val Phe His Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Arg Pro Leu
85 90 95

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

<210> 667
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 667

cagagtgtta gcaggaac 18

<210> 668
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 668

Gln Ser Val Ser Arg Asn
1 5

<210> 669
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 669
ggtgcatcc 9

<210> 670
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 670

Gly Ala Ser
1

<210> 671
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 671
cagcagtata ataataggcc tctcact 27

<210> 672
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 672

```
Gln Gln Tyr Asn Asn Arg Pro Leu Thr
1               5
```

<210> 673
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 673
caggtgcagt tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgttg cgtctggatt caccttcaga agttatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg gactgcagtg ggtggcaatg atttactatg atggtaagaa taaatattat 180

gcagactccg tgaggggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag agccgaagac acggctatgt atttctgtgc gcgagggcct 300

gggtacaact ggctcgaccc ctggggccag ggaaccctgg tcactgtctc ctca 354

<210> 674
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 674

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr
            100                 105                 110
```

Leu Val Thr Val Ser Ser
        115

<210> 675
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 675
ggattcacct tcagaagtta tggc   24

<210> 676
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 676

Gly Phe Thr Phe Arg Ser Tyr Gly
1   5

<210> 677
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 677
atttactatg atggtaagaa taaa   24

<210> 678
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 678

Ile Tyr Tyr Asp Gly Lys Asn Lys
1   5

<210> 679
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 679
gcgcgagggc ctgggtacaa ctggctcgac ccc 33

<210> 680
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 680

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro
1 5 10

<210> 681
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 681
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagaattagc agcaacttgg cctggtacca gcaaaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tagcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagatgttg cagtttatta ctgtcagcaa cataataact ggcctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 682
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 682

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Arg Ile Ser Ser Asn
20 25 30

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

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ser Pro Ala Arg Phe Ser Gly

50 55 60

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

Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His Asn Asn Trp Pro Leu
85 90 95

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

<210> 683
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 683
cagagaatta gcagcaac 18

<210> 684
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 684

Gln Arg Ile Ser Ser Asn
1 5

<210> 685
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 685
ggtgcatcc 9

<210> 686
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 686

Gly Ala Ser

1

<210> 687
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 687
cagcaacata ataactggcc tctcact 27

<210> 688
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 688

Gln Gln His Asn Asn Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 689
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 689
caggtgcaat tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc cggggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgctg cgtctggttt caccttcaga agttttggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaggg gactggagtg ggtggcaatg atatattttg atggaaaaaa taaatactat 180

gcagactccg tgaggggccg attcaccatt tccagagaca attccaagaa caccctgtat 240

ctggaaatga gtagcctgag agccgaggac acggctgtat atttctgtgc gcgagggcct 300

gggtacaact ggctcgaccc ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 690
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 690

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 691
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 691
ggtttcacct tcagaagttt tggc 24

<210> 692
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 692

Gly Phe Thr Phe Arg Ser Phe Gly
1 5

<210> 693
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 693

atatattttg atggaaaaaa taaa 24

<210> 694
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 694

Ile Tyr Phe Asp Gly Lys Asn Lys
1 5

<210> 695
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 695
gcgcgagggc ctgggtacaa ctggctcgac ccc 33

<210> 696
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 696

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro
1 5 10

<210> 697
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 697
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagtcatc 60

ctctcctgta gggccagtca gagtattagc aggaacttgg cctggtacca gcaaaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcaaccacca gggccactgg tgtcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctacagtct 240

gaagattttg cagtttttta ctgtcagcag tataataata ggcctctcac tttcggcgga 300

gggaccgagg tggagatcaa a 321

<210> 698
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 698

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

Glu Arg Val Ile Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Arg Asn
20 25 30

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Val Phe Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Arg Pro Leu
85 90 95

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

<210> 699
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 699
cagagtatta gcaggaac 18

<210> 700
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 700

Gln Ser Ile Ser Arg Asn
1 5

<210> 701
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 701
ggtgcaacc 9

<210> 702
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 702

Gly Ala Thr
1

<210> 703
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 703
cagcagtata ataataggcc tctcact 27

<210> 704
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 704

Gln Gln Tyr Asn Asn Arg Pro Leu Thr
1 5

<210> 705
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 705
caggtgcaat tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc cggggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgctg cgtctggttt caccttcaga agttttggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaggg gactggagtg ggtggcaatg atatattttg atggaaaaaa taaatactat 180

gcagactccg tgaggggccg attcaccatt tccagagaca attccaagaa caccctgtat 240

ctggaaatga gtagcctgag agccgaggac acggctgtat atttctgtgc gcgagggcct 300

gggtacaact ggctcgaccc ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 706
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 706

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 707
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 707
ggtttcacct tcagaagttt tggc 24

<210> 708
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 708

Gly Phe Thr Phe Arg Ser Phe Gly
1 5

<210> 709
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 709
atatattttg atggaaaaaa taaa 24

<210> 710
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 710

Ile Tyr Phe Asp Gly Lys Asn Lys
1 5

<210> 711
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 711
gcgcgagggc ctgggtacaa ctggctcgac ccc 33

<210> 712
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 712

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro

1 5 10

<210> 713
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 713
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagtcatc 60

ctctcctgta gggccagtca gagtattagc aggaacttgg cctggtacca gcaraaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcaaccacca gggccactgg tgtcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctacagtct 240

gaagattttg cagtttttta ctgtcagcag tataataata ggcctctcac tttcggcgga 300

gggaccgagg tggagatcaa a 321

<210> 714
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<220>
<221> Вариант
<222> (38)..(38)
<223> Xaa = Любая аминокислота

<400> 714

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

Glu Arg Val Ile Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Arg Asn
20 25 30

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Val Phe Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Arg Pro Leu
85 90 95

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

<210> 715
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 715
cagagtatta gcaggaac 18

<210> 716
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 716

Gln Ser Ile Ser Arg Asn
1 5

<210> 717
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 717
ggtgcaacc 9

<210> 718
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 718

Gly Ala Thr
1

<210> 719
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 719
cagcagtata ataataggcc tctcact 27

<210> 720
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 720

Gln Gln Tyr Asn Asn Arg Pro Leu Thr
1 5

<210> 721
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 721
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtattg cgtctggatt taccttcaga agttatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatg atatattatg atggaaacaa taaatactat 180

gcagactccg tgaggggccg attcaccatc tccagagaca actccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgatgac acggctgtgt atttctgtgc gcgagggcct 300

gggtacaact ggctcgaccc ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 722
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 722

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

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

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

Ala Met Ile Tyr Tyr Asp Gly Asn Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

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

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

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 723
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 723
ggatttacct tcagaagtta tggc 24

<210> 724
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 724

Gly Phe Thr Phe Arg Ser Tyr Gly
1 5

<210> 725
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 725
atatattatg atggaaacaa taaa 24

<210> 726
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 726

Ile Tyr Tyr Asp Gly Asn Asn Lys
1 5

<210> 727
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 727
gcgcgagggc ctgggtacaa ctggctcgac ccc 33

<210> 728
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 728

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro
1 5 10

<210> 729
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 729
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccaca ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcaacttgg cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataaca ggcctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 730
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 730

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
            20                  25                  30

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

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Arg Pro Leu
                85                  90                  95

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

<210> 731
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 731
cagagtgtta gcagcaac 18

<210> 732
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 732

```
Gln Ser Val Ser Ser Asn
1               5
```

<210> 733
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 733

ggtgcatcc 9

<210> 734
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 734

Gly Ala Ser
1

<210> 735
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 735
cagcagtata ataacaggcc tctcact 27

<210> 736
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 736

Gln Gln Tyr Asn Asn Arg Pro Leu Thr
1 5

<210> 737
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 737
gaagtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattattcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtcgtag catagactat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag agctgaggac acggccttgt attactgtgt aaaagataat 300

agtggctatg gccgctatta ctactacggg atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

tccgtctcct ca 372

<210> 738
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 738

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

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

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

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Arg Ser Ile Asp Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Val Lys Asp Asn Ser Gly Tyr Gly Arg Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Ser Val Ser Ser
115 120

<210> 739
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 739
ggattcacct ttgatgatta ttcc 24

<210> 740
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 740

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ser
1 5

<210> 741
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 741
attagttgga atagtcgtag cata 24

<210> 742
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 742

Ile Ser Trp Asn Ser Arg Ser Ile
1 5

<210> 743
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 743
gtaaaagata atagtggcta tggccgctat tactactacg ggatggacgt c 51

<210> 744
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 744

Val Lys Asp Asn Ser Gly Tyr Gly Arg Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 745

<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 745
aaaatagtga tgacgcagtc tcccgccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc ggcaacttag cctggtacca gcaaaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactag tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttattt ctgtcagcac tattataact ggcctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcag a 321

<210> 746
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 746

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

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

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

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Ser Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Phe Cys Gln His Tyr Tyr Asn Trp Pro Leu
85 90 95

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

<210> 747
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 747
cagagtgtta gcggcaac 18

<210> 748
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 748

Gln Ser Val Ser Gly Asn
1 5

<210> 749
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 749
ggtgcatcc 9

<210> 750
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 750

Gly Ala Ser
1

<210> 751
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 751
cagcactatt ataactggcc tctcact 27

<210> 752
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 752

Gln His Tyr Tyr Asn Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 753
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 753
gaagtgcaac tggtggagtc tgggggaggc ttagtacagc ctggcgggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag ccactggatt cacctttgat gattttacca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt atcagttgga atagtggtag cataggctat 180

gtggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag agctgaggac acggccttgt actactgtgc aaaagataat 300

agtggctacg gctattatta ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 754
<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 754

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 Thr Gly Phe Thr Phe Asp Asp Phe
20 25 30

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

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Asp Asn Ser Gly Tyr Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 755
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 755
ggattcacct ttgatgattt tacc 24

<210> 756
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 756

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Phe Thr
1 5

<210> 757
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 757
atcagttgga atagtggtag cata 24

<210> 758
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 758

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 759

<211> 48
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 759
gcaaaagata atagtggcta cggctattat tactacggta tggacgtc 48

<210> 760
<211> 16
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 760

Ala Lys Asp Asn Ser Gly Tyr Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 761
<211> 339
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 761
gacatcgtga tgacccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc 60

atcaactgca agtccagcca gagtgtttta tacagctcca acaataagaa ctacttagct 120

tggtaccagc agaaaccagg acagcctcct aagctgctca tttactgggc atctacccgg 180

gaatccgggg tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc 240

atcagcagcc tgcaggctga agatgtggca gtttattact gtcagcaata ttatagtact 300

ccgtacactt ttggccaggg gaccaagctg gagatcaaa 339

<210> 762
<211> 113
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 762

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

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Val Leu Tyr Ser
20 25 30

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

Pro Pro Lys Leu Leu Ile Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Val
    50   55   60

Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65   70   75   80

Ile Ser Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln
                85   90   95

Tyr Tyr Ser Thr Pro Tyr Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Leu Glu Ile
            100   105   110

Lys

<210> 763
<211> 36
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 763
cagagtgttt tatacagctc caacaataag aactac 36

<210> 764
<211> 12
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 764

Gln Ser Val Leu Tyr Ser Ser Asn Asn Lys Asn Tyr
1   5   10

<210> 765
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 765
tgggcatct 9

<210> 766

<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 766

Trp Ala Ser
1

<210> 767
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 767
cagcaatatt atagtactcc gtacact 27

<210> 768
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 768

Gln Gln Tyr Tyr Ser Thr Pro Tyr Thr
1 5

<210> 769
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 769
caggtcacct tgaaggagtc tggtcctgcg ctggtgaaac ccacacagac cctcacactg 60

acctgcacct tctctgggtt ctcactcagc actagtggaa tgtgtgtgag ctggatccgt 120

cagcccccag ggaaggccct ggagtggctt gcacgcattg attgggatga tgataaatac 180

tacagcacat ctctgaagac caggctcacc atctccaagg acacctccaa aaaccaggtg 240

gtccttacaa tgaccaacat ggaccctgtg gacacagcca cgtattactg tgcacggatg 300

gatatagtgg gagctagagg ggggtggttc gacccctggg gccagggaac cctggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 770

<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 770

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

Thr Leu Thr Leu Thr Cys Thr Phe Ser Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser
20 25 30

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

Trp Leu Ala Arg Ile Asp Trp Asp Asp Asp Lys Tyr Tyr Ser Thr Ser
50 55 60

Leu Lys Thr Arg Leu Thr Ile Ser Lys Asp Thr Ser Lys Asn Gln Val
65 70 75 80

Val Leu Thr Met Thr Asn Met Asp Pro Val Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr
85 90 95

Cys Ala Arg Met Asp Ile Val Gly Ala Arg Gly Gly Trp Phe Asp Pro
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 771
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 771
gggttctcac tcagcactag tggaatgtgt 30

<210> 772
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 772

Gly Phe Ser Leu Ser Thr Ser Gly Met Cys

1 5 10

<210> 773
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 773
attgattggg atgatgataa a 21

<210> 774
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 774

Ile Asp Trp Asp Asp Asp Lys
1 5

<210> 775
<211> 45
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 775
gcacggatgg atatagtggg agctagaggg gggtggttcg acccc 45

<210> 776
<211> 15
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 776

Ala Arg Met Asp Ile Val Gly Ala Arg Gly Gly Trp Phe Asp Pro
1 5 10 15

<210> 777
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 777

gacatccaga tgacccagtc tccatcctca ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgtc gggcgagtca gggcattagc aattatttag cctggtttca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagtccct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aagttcagcg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt acccgctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 778
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 778

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

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

Leu Ala Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Ser Leu Ile
35 40 45

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

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

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

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

<210> 779
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 779
cagggcatta gcaattat 18

<210> 780

<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 780

Gln Gly Ile Ser Asn Tyr
1 5

<210> 781
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 781
gctgcatcc 9

<210> 782
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 782

Ala Ala Ser
1

<210> 783
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 783
caacagtata atagttaccc gctcact 27

<210> 784
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 784

Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Pro Leu Thr
1 5

<210> 785
<211> 404
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 785
caggtgcagt tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgctg cgtctggatt caccttcaga agttatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatg atatattatg atggaaataa taaaaagtat 180

gcagactccg tgaggggccg attcaccatt tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agtcgaggac acggctgtgt atttctgtgc gcgagggcct 300

gggtacaact ggctcgaccc ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctcagccaaa 360

acaacagccc cacccgttta tccactggcc cctggaagct tggg 404

<210> 786
<211> 134
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 786

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser Ala Lys Thr Thr Ala Pro Pro Val Tyr Pro

115 120 125

Leu Ala Pro Gly Ser Leu
130

<210> 787
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 787
ggattcacct tcagaagtta tggc 24

<210> 788
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 788

Gly Phe Thr Phe Arg Ser Tyr Gly
1 5

<210> 789
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 789
atatattatg atggaaataa taaa 24

<210> 790
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 790

Ile Tyr Tyr Asp Gly Asn Asn Lys
1 5

<210> 791
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 791
gcgcgagggc ctgggtacaa ctggctcgac ccc 33

<210> 792
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 792

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro
1 5 10

<210> 793
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 793
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc aggaacttgg cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactga tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcattctca acatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cactttatta ctgtcaacaa tatagtaact ggcctctcac tttcggcgga 300

gggaccgagg tggagatcaa a 321

<210> 794
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 794

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Asn
20 25 30

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

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Asp Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

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

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

<210> 795
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 795
cagagtgtta gcaggaac 18

<210> 796
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 796

Gln Ser Val Ser Arg Asn
1 5

<210> 797
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 797
ggtgcatcc 9

<210> 798
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 798

Gly Ala Ser
1

<210> 799
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 799
caacaatata gtaactggcc tctcact 27

<210> 800
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 800

Gln Gln Tyr Ser Asn Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 801
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 801
caggtgcaat tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc cggggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgctg cgtctggttt caccttcaga agttttggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaggg gactggagtg ggtggcaatg atatattttg atggaaaaaa taaatactat 180

gcagactccg tgaggggccg attcaccatt tccagagaca attccaagaa caccctgtat 240

ctggaaatga gtagcctgag agccgaggac acggctgtat atttctgtgc gcgagggcct 300

gggtacaact ggctcgaccc ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 802
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 802

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

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

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

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

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

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

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 803
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 803
ggtttcacct tcagaagttt tggc 24

<210> 804
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 804

Gly Phe Thr Phe Arg Ser Phe Gly
1 5

<210> 805
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 805
atatattttg atggaaaaaa taaa 24

<210> 806
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 806

Ile Tyr Phe Asp Gly Lys Asn Lys
1 5

<210> 807
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 807
gcgcgagggc ctgggtacaa ctggctcgac ccc 33

<210> 808
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 808

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro
1 5 10

<210> 809
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 809
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagtcatc 60

ctctcctgta gggccagtca gagtattagc aggaacttgg cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcaaccacca gggccactgg tgtcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctacagtct 240

gaagattttg cagtttttta ctgtcagcag tataataata ggcctctcac tttcggcgga 300

gggaccgagg tggagatcaa a 321

<210> 810
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 810

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

Glu Arg Val Ile Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Arg Asn
20 25 30

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Val Phe Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Arg Pro Leu
85 90 95

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

<210> 811
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 811
cagagtatta gcaggaac 18

<210> 812
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 812

Gln Ser Ile Ser Arg Asn

1 5

<210> 813
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 813
ggtgcaacc 9

<210> 814
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 814

Gly Ala Thr
1

<210> 815
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 815
cagcagtata ataataggcc tctcact 27

<210> 816
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 816

Gln Gln Tyr Asn Asn Arg Pro Leu Thr
1 5

<210> 817
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 817

caggtgcaat tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc cggggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgctg cgtctggttt caccttcaga agttttggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaggg gactggagtg ggtggcaatg atatattttg atggaaaaaa taaatactat 180

gcagactccg tgaggggccg attcaccatt tccagagaca attccaagaa caccctgtat 240

ctggaaatga gtagcctgag agccgaggac acggctgtat atttctgtgc gcgagggcct 300

gggtacaact ggctcgaccc ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 818
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 818

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

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

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

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

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

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

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 819
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 819

ggtttcacct tcagaagttt tggc 24

<210> 820
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 820

Gly Phe Thr Phe Arg Ser Phe Gly
1 5

<210> 821
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 821
atatattttg atggaaaaaa taaa 24

<210> 822
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 822

Ile Tyr Phe Asp Gly Lys Asn Lys
1 5

<210> 823
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 823
gcgcgagggc ctgggtacaa ctggctcgac ccc 33

<210> 824
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 824

```
Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro
1               5                   10
```

<210> 825
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 825
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagtcatc 60

ctctcctgta gggccagtca gagtattagc aggaacttgg cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcaaccacca gggccactgg tgtcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctacagtct 240

gaagattttg cagtttttta ctgtcagcag tataataata ggcctctcac tttcggcgga 300

gggaccgagg tggagatcaa a 321

<210> 826
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 826

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

Glu Arg Val Ile Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Arg Asn
            20                  25                  30

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Val Phe Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Arg Pro Leu
                85                  90                  95

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

<210> 827
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 827
cagagtatta gcaggaac 18

<210> 828
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 828

Gln Ser Ile Ser Arg Asn
1 5

<210> 829
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 829
ggtgcaacc 9

<210> 830
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 830

Gly Ala Thr
1

<210> 831
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 831
cagcagtata ataataggcc tctcact 27

<210> 832
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 832

Gln Gln Tyr Asn Asn Arg Pro Leu Thr
1 5

<210> 833
<211> 351
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 833
caggtgcacc tggaagagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgttcag cgtctggttt caccttcagt agttatgcca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatggtatg atggaactaa taaatattat 180

ttagattccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgttt 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaagac acggctgtgt attactgtgc gagagatcgg 300

ggaagtataa taacccactg gggccaggga accctggtca ccgtctcctc a 351

<210> 834
<211> 117
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 834

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

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

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

Ala Val Ile Trp Tyr Asp Gly Thr Asn Lys Tyr Tyr Leu Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Phe

65 70 75 80

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

Ala Arg Asp Arg Gly Ser Ile Ile Thr His Trp Gly Gln Gly Thr Leu
100 105 110

Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 835
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 835
ggtttcacct tcagtagtta tgcc 24

<210> 836
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 836

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Ala
1 5

<210> 837
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 837
atatggtatg atggaactaa taaa 24

<210> 838
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 838

Ile Trp Tyr Asp Gly Thr Asn Lys

1 5

<210> 839
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 839
gcgagagatc ggggaagtat aataacccac 30

<210> 840
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 840

Ala Arg Asp Arg Gly Ser Ile Ile Thr His
1 5 10

<210> 841
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 841
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctataggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gaacattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag acttacagta cccctccgat caccttcggc 300

caagggacac gactggagat taaa 324

<210> 842
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 842

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

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

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

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

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

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

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

<210> 843
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 843
cagaacatta gcagctat 18

<210> 844
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 844

Gln Asn Ile Ser Ser Tyr
1 5

<210> 845
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 845
gctgcatcc 9

<210> 846

<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 846

Ala Ala Ser
1

<210> 847
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 847
caacagactt acagtacccc tccgatcacc 30

<210> 848
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 848

Gln Gln Thr Tyr Ser Thr Pro Pro Ile Thr
1 5 10

<210> 849
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 849
gaagtacagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacggc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatacca tgcactgggt ccgccaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcagat attagttgga atagtgggac cataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag acctgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagatatg 300

agtggctacg cccactacta ctactacggt atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 850

<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 850

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

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

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

Ser Asp Ile Ser Trp Asn Ser Gly Thr Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Lys Asp Met Ser Gly Tyr Ala His Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 851
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 851
ggattcacct ttgatgatta tacc 24

<210> 852
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 852

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Thr

1 5

<210> 853
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 853
attagttgga atagtgggac cata 24

<210> 854
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 854

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Thr Ile
1 5

<210> 855
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 855
gcaaaagata tgagtggcta cgcccactac tactactacg gtatggacgt c 51

<210> 856
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 856

Ala Lys Asp Met Ser Gly Tyr Ala His Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 857
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 857
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta ccccctccgat caccttcggc 300

caagggacac gactggagat taaa 324

<210> 858
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 858

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

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

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

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

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

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

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

<210> 859
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 859

cagagcatta gcagctat 18

<210> 860
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 860

Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
1 5

<210> 861
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 861
gctgcatcc 9

<210> 862
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 862

Ala Ala Ser
1

<210> 863
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 863
caacagagtt acagtacccc tccgatcacc 30

<210> 864
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 864

```
Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro Ile Thr
1               5                   10


<210>  865
<211>  372
<212>  ДНК
<213>  Искусственная последовательность

<220>
<223>  Синтетическая

<400>  865
gaagtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc       60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatacca tgcactgggt ccggcaagct      120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctccgat attagttgga atagtggtag cataggctat      180

gcggactctg tgaagggccg attcaccgtc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat      240

ctgcaaatga acagtctgag aggtgaggac acggccctgt attactgtgc aaaagatatg      300

agtggctacg cccactacgg ctactacggt atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc      360

accgtctcct ca                                                          372


<210>  866
<211>  124
<212>  Белок
<213>  Искусственная последовательность

<220>
<223>  Синтетическая

<400>  866

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


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


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


Ser Asp Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60


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


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


Ala Lys Asp Met Ser Gly Tyr Ala His Tyr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp
```

100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 867
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 867
ggattcacct ttgatgatta tacc 24

<210> 868
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 868

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Thr
1 5

<210> 869
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 869
attagttgga atagtggtag cata 24

<210> 870
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 870

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 871
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 871
gcaaaagata tgagtggcta cgcccactac ggctactacg gtatggacgt c 51

<210> 872
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 872

Ala Lys Asp Met Ser Gly Tyr Ala His Tyr Gly Tyr Tyr Gly Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 873
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 873
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagg aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagtcc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta accctccgat caccttcggc 300

caagggacac gactggagat taaa 324

<210> 874
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 874

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

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

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

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

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

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

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

<210> 875
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 875
cagagcatta ggaactat 18

<210> 876
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 876

Gln Ser Ile Arg Asn Tyr
1 5

<210> 877
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 877
gctgcatcc 9

<210> 878
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 878

Ala Ala Ser
1

<210> 879
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 879
caacagagtt acagtaaccc tccgatcacc 30

<210> 880
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 880

Gln Gln Ser Tyr Ser Asn Pro Pro Ile Thr
1 5 10

<210> 881
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 881
gaagcgcagc tggtggaatc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtacaa cctctggatt cacctttgat gattatacca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg gatctctgat attagttgga atggtggaac caaaggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaaaaa ctccctgtat 240

ctgcaaatgg acagtctgag aggtgaggac acggccttat attactgtgt aaaagataaa 300

agtggctacg ggcacttcta cttcggtttg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 882
<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 882

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Thr Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

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

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

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

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

Val Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly His Phe Tyr Phe Gly Leu Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 883
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 883
ggattcacct ttgatgatta tacc 24

<210> 884
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 884

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Thr
1 5

<210> 885

<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 885
attagttgga atggtggaac caaa 24

<210> 886
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 886

Ile Ser Trp Asn Gly Gly Thr Lys
1 5

<210> 887
<211> 48
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 887
gtaaaagata aaagtggcta cgggcacttc tacttcggtt tggacgtc 48

<210> 888
<211> 16
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 888

Val Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly His Phe Tyr Phe Gly Leu Asp Val
1 5 10 15

<210> 889
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 889
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgactgcgt ctgtaggaga cagagtcacc 60

ttcacttgcc gggcaagtca gagcattagc aggcatttaa gttggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tggaaagtgg ggtcccttca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaccct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agctacagta accctccgat caccttcggc 300

caagggacac gactggagat taaa 324

<210> 890
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 890

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

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

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

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

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu His Pro
65 70 75 80

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

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

<210> 891
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 891
cagagcatta gcaggcat 18

<210> 892
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 892

Gln Ser Ile Ser Arg His
1 5

<210> 893
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 893
gctgcatcc 9

<210> 894
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 894

Ala Ala Ser
1

<210> 895
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 895
caacagagct acagtaaccc tccgatcacc 30

<210> 896
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 896

Gln Gln Ser Tyr Ser Asn Pro Pro Ile Thr
1 5 10

<210> 897
<211> 369
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 897
gaagtgcagt tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caagtttgct gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcagag attagttgga atagtggtag cataggttat 180

gtggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag agctgaggac acggccttgt attactgtgt aaaagataaa 300

agtggctacg ggcactacta tatcggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcatc 360

gtctcctcc 369

<210> 898
<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 898

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Lys Phe Ala Asp Tyr
20 25 30

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

Ser Glu Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Val Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly His Tyr Tyr Ile Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Ile Val Ser Ser
115 120

<210> 899

<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 899
ggattcaagt ttgctgatta tgcc 24

<210> 900
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 900

Gly Phe Lys Phe Ala Asp Tyr Ala
1 5

<210> 901
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 901
attagttgga atagtggtag cata 24

<210> 902
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 902

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 903
<211> 48
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 903
gtaaaagata aaagtggcta cgggcactac tatatcggta tggacgtc 48

<210> 904

<211> 16
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 904

Val Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly His Tyr Tyr Ile Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 905
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 905
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagtattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta cccctccgat caccttcggc 300

caagggacac gactggagat taaa 324

<210> 906
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 906

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

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

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

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

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

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

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

<210> 907
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 907
cagagtatta gcagctat 18

<210> 908
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 908

Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
1 5

<210> 909
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 909
gctgcatcc 9

<210> 910
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 910

Ala Ala Ser
1

<210> 911
<211> 30
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 911
caacagagtt acagtacccc tccgatcacc 30

<210> 912
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 912

Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro Ile Thr
1 5 10

<210> 913
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 913
gaagtgcacc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatacca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctccgat attagttgga atagtggtag cataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccgtc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag aggtgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagatatg 300

agtggctacg gccactacgg caagtacggt atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 914
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 914

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

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

```
Thr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45

Ser Asp Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60

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

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

Ala Lys Asp Met Ser Gly Tyr Gly His Tyr Gly Lys Tyr Gly Met Asp
            100                 105                 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
        115                 120
```

<210> 915
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 915
ggattcacct ttgatgatta tacc 24

<210> 916
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 916

```
Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Thr
1               5
```

<210> 917
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 917
attagttgga atagtggtag cata 24

<210> 918

<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 918

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 919
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 919
gcaaaagata tgagtggcta cggccactac ggcaagtacg gtatggacgt c 51

<210> 920
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 920

Ala Lys Asp Met Ser Gly Tyr Gly His Tyr Gly Lys Tyr Gly Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 921
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 921
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagg agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagtcc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcaacag tctgcaacct 240

gacgattttg caacttacta ctgtcaacag acttacagta accctccgat caccttcggc 300

caagggacac gactggagat taaa 324

<210> 922
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 922

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

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

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

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

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

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

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

<210> 923
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 923
cagagcatta ggagctat 18

<210> 924
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 924

Gln Ser Ile Arg Ser Tyr
1 5

<210> 925
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 925
gctgcatcc 9

<210> 926
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 926

Ala Ala Ser
1

<210> 927
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 927
caacagactt acagtaaccc tccgatcacc 30

<210> 928
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 928

Gln Gln Thr Tyr Ser Asn Pro Pro Ile Thr
1 5 10

<210> 929
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 929
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggagac ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatacca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaatt attagttgga atggtaatac cattgactat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

cttcaaatga acagtctgag agctgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagataag 300

agtggctacg gacacttcta ctattacgtt ttggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 930
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 930

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

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

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

Ser Ile Ile Ser Trp Asn Gly Asn Thr Ile Asp Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly His Phe Tyr Tyr Tyr Val Leu Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 931
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 931

ggattcacct ttgatgatta tacc 24

<210> 932
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 932

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Thr
1 5

<210> 933
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 933
attagttgga atggtaatac catt 24

<210> 934
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 934

Ile Ser Trp Asn Gly Asn Thr Ile
1 5

<210> 935
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 935
gcaaaagata agagtggcta cggacacttc tactattacg ttttggacgt c 51

<210> 936
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 936

Ala Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly His Phe Tyr Tyr Tyr Val Leu Asp
1 5 10 15

Val

<210> 937
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 937
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattaac aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctatgct gcttccagtt tgcaaagtgg ggtcccgtca 180

aggttcagtg gcagtggttc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctctcaacag agttacagtt tcccgtggac gttcggccaa 300

gggaccaagg tggaaatcaa a 321

<210> 938
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 938

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

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

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Ser Gln Gln Ser Tyr Ser Phe Pro Trp
85 90 95

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

<210> 939
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 939
cagagcatta acaactat 18

<210> 940
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 940

Gln Ser Ile Asn Asn Tyr
1 5

<210> 941
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 941
gctgcttcc 9

<210> 942
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 942

Ala Ala Ser
1

<210> 943
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 943
caacagagtt acagtttccc gtggacg 27

<210> 944
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 944

Gln Gln Ser Tyr Ser Phe Pro Trp Thr
1 5

<210> 945
<211> 363
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 945
caggtgcagc tggtggagtc ggggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagaccc 60

tcctgtgcag cgtctggatt tagtttcagg gactatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggtaagg gactagagtg gatggcacac atatggtata atggaaagaa taaatattat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctatat 240

ctgcaaatga acagcctgag acccgaggac acggctgtat attattgtgc gagagatggt 300

gtatcagcac gtggtactcc atttgactac tggggccagg gaaccctggt caccgtctcc 360

tca 363

<210> 946
<211> 121
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 946

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

Ser Leu Arg Pro Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Arg Asp Tyr
20 25 30

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

```
Ala His Ile Trp Tyr Asn Gly Lys Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60

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

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

Ala Arg Asp Gly Val Ser Ala Arg Gly Thr Pro Phe Asp Tyr Trp Gly
            100                 105                 110

Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
        115                 120
```

<210> 947
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 947
ggatttagtt tcagggacta tggc 24

<210> 948
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 948

```
Gly Phe Ser Phe Arg Asp Tyr Gly
1               5
```

<210> 949
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 949
atatggtata atggaaagaa taaa 24

<210> 950
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 950

Ile Trp Tyr Asn Gly Lys Asn Lys
1 5

<210> 951
<211> 42
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 951
gcgagagatg gtgtatcagc acgtggtact ccatttgact ac 42

<210> 952
<211> 14
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 952

Ala Arg Asp Gly Val Ser Ala Arg Gly Thr Pro Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 953
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 953
gaaacgacac tcacgcagtc tccagcattc atgtcagcgg ctccaggaga caaagtcagc 60

atctcctgca ttgccagcca gtacattgat gatgatgtga actggtacca acagaaacca 120

ggagaaactg ctattttcat tattcaagaa gcttctactc tcgttcctgg aatctcacct 180

cgattcagtg gcagcgggta tggaacacat tttaccctca caattaataa catagattct 240

gaggatgctg cattttactt ctgtctccaa catgataatt tcccgtacac ttttggccag 300

gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 954
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 954

Glu Thr Thr Leu Thr Gln Ser Pro Ala Phe Met Ser Ala Ala Pro Gly
1 5 10 15

Asp Lys Val Ser Ile Ser Cys Ile Ala Ser Gln Tyr Ile Asp Asp Asp
20 25 30

Val Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Glu Thr Ala Ile Phe Ile Ile
35 40 45

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

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

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

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

<210> 955
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 955
cagtacattg atgatgat 18

<210> 956
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 956

Gln Tyr Ile Asp Asp Asp
1 5

<210> 957
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 957
gaagcttct 9

<210> 958
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 958

Glu Ala Ser
1

<210> 959
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 959
ctccaacatg ataatttccc gtacact 27

<210> 960
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 960

Leu Gln His Asp Asn Phe Pro Tyr Thr
1 5

<210> 961
<211> 384
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 961
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctcttattt cacctttagc agttttgcca tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggcagg gcctggagtg ggtctcagct attagtggta gggtctcagc tattagtggt 180

agtggtggta tcacatacta cgcagactcc gtgaagggcc ggttcatcat ctccagagac 240

aattccaaga acacgctgta tctgcaaatg agcggcctga gagccgagga cacggccgta 300

tattactgtg cgaaaggccc ctatttgact acagtcaccc cctttgacta ctggggccag 360

ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 384

<210> 962
<211> 128
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 962

Gln 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 Tyr Phe Thr Phe Ser Ser Phe
20 25 30

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

Ser Ala Ile Ser Gly Arg Val Ser Ala Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ile
50 55 60

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

Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr Leu Gln Met Ser Gly Leu Arg Ala Glu
85 90 95

Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys Ala Lys Gly Pro Tyr Leu Thr Thr Val
100 105 110

Thr Pro Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 963
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 963
tatttcacct ttagcagttt tgcc 24

<210> 964
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 964

Tyr Phe Thr Phe Ser Ser Phe Ala
1 5

<210> 965
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 965
attagtggta gtggtggtat caca 24

<210> 966
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 966

Ile Ser Gly Ser Gly Gly Ile Thr
1 5

<210> 967
<211> 42
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 967
gcgaaaggcc cctatttgac tacagtcacc ccctttgact ac 42

<210> 968
<211> 14
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 968

Ala Lys Gly Pro Tyr Leu Thr Thr Val Thr Pro Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 969
<211> 324
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 969
gacatccagt tgacccagtc tccatcttcc gtgtctgcat ctgtcggaga cagagtcacc 60

atcacttgtc gggcgagtca ggggattagc agctggttag cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaaactcct gatctatgct gtatccagtt tgcaaaatgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagat ttcaccctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagactttg caacttacta ttgtcaacag gctaacagtt tcccattcac tttcggccct 300

gggaccaagc tggagatcaa acga 324

<210> 970
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 970

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

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

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

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

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

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

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 971
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 971
caggggatta gcagctgg 18

<210> 972
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 972

Gln Gly Ile Ser Ser Trp
1 5

<210> 973
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 973
gctgtatcc 9

<210> 974
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 974

Ala Val Ser
1

<210> 975
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 975
caacaggcta acagtttccc attcact 27

<210> 976
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 976

Gln Gln Ala Asn Ser Phe Pro Phe Thr
1 5

<210> 977
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 977
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgct gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtggtag tataggttat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag agctgaggac acggccttat attactgtgt aaaagataat 300

agtggctacg catcctacta ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 978
<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 978

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

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

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

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Val Lys Asp Asn Ser Gly Tyr Ala Ser Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 979
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 979
ggattcacct ttgctgatta tgcc 24

<210> 980
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 980

Gly Phe Thr Phe Ala Asp Tyr Ala
1 5

<210> 981
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 981
attagttgga atagtggtag tata 24

<210> 982
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 982

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 983
<211> 48
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 983
gtaaaagata atagtggcta cgcatcctac tactacggta tggacgtc 48

<210> 984
<211> 16
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 984

Val Lys Asp Asn Ser Gly Tyr Ala Ser Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 985
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 985
gacatccagt tgacccagtc cccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctacgat gcatccaatt tggaaacagg ggtcccatca 180

aggttcagtg gaagtggatc tgggacagat tttactttca ccatcagcag cctgcagcct 240

gaagatattg caacatatta ctgtcaacag tatgataatc tcccattcac tttcggccct 300

gggaccaaag tggatatcaa acga 324

<210> 986
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 986

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

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

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

35 40 45

Tyr Asp Ala Ser Asn Leu Glu Thr Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

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

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 987
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 987
cagagcatta gcagctat 18

<210> 988
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 988

Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
1 5

<210> 989
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 989
gatgcatcc 9

<210> 990
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 990

Asp Ala Ser
1

<210> 991
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 991
caacagtatg ataatctccc attcact 27

<210> 992
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 992

Gln Gln Tyr Asp Asn Leu Pro Phe Thr
1 5

<210> 993
<211> 378
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 993
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt aactatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaaag ggctggagtg ggtgacagtt atattacatg atggaagtta taaatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctacat 240

ctgcaaatga acagcctgag aactgaggac acggctgtat attactgtgc gaaagggcct 300

atgtttcggg gagtcccttа caaccactac tatggtatgg acgtctgggg ccaagggacc 360

acggtcaccg tctcctca 378

<210> 994
<211> 126
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 994

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

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

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

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

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

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

Ala Lys Gly Pro Met Phe Arg Gly Val Pro Tyr Asn His Tyr Tyr Gly
100 105 110

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 995
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 995
ggattcacct tcagtaacta tggc 24

<210> 996
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 996

Gly Phe Thr Phe Ser Asn Tyr Gly
1 5

<210> 997
<211> 24
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 997
atattacatg atggaagtta taaa 24

<210> 998
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 998

Ile Leu His Asp Gly Ser Tyr Lys
1 5

<210> 999
<211> 57
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 999
gcgaaagggc ctatgtttcg gggagtccct tacaaccact actatggtat ggacgtc 57

<210> 1000
<211> 19
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1000

Ala Lys Gly Pro Met Phe Arg Gly Val Pro Tyr Asn His Tyr Tyr Gly
1 5 10 15

Met Asp Val

<210> 1001
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1001
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gggcatcaga aatgatttag gctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagcgcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtctcatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtctacag cataatagtt acccgtacac ttttggccag 300

gggaccaagg tggaaatcaa acga 324

<210> 1002
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1002

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

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

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

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

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

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

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

<210> 1003
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1003
cagggcatca gaaatgat 18

<210> 1004
<211> 6
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1004

Gln Gly Ile Arg Asn Asp
1 5

<210> 1005
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1005
gctgcatcc 9

<210> 1006
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1006

Ala Ala Ser
1

<210> 1007
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1007
ctacagcata atagttaccc gtacact 27

<210> 1008
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1008

Leu Gln His Asn Ser Tyr Pro Tyr Thr
1 5

<210> 1009

<211> 357
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1009
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtacag cgtcaggttt ccccttcagt cgctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggaatg ggtgacattt atatggtatg atggaagtaa taaatactat 180

gcagactccg cgaagggccg attcaccatc accagagaca attccaagaa cacggtgtat 240

ctgcaaatgg acagcctgag agccgatgac acggctgttt attattgtgt gagagatcag 300

gcagctctct actattttga ctcttggggc cagggaaccc tggtcaccgt ctcctca 357

<210> 1010
<211> 119
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1010

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

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

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

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

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

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

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

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 1011

<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1011
ggtttcccct tcagtcgcta tggc 24

<210> 1012
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1012

Gly Phe Pro Phe Ser Arg Tyr Gly
1 5

<210> 1013
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1013
atatggtatg atggaagtaa taaa 24

<210> 1014
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1014

Ile Trp Tyr Asp Gly Ser Asn Lys
1 5

<210> 1015
<211> 36
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1015
gtgagagatc aggcagctct ctactatttt gactct 36

<210> 1016

<211> 12
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1016

Val Arg Asp Gln Ala Ala Leu Tyr Tyr Phe Asp Ser
1 5 10

<210> 1017
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1017
gacatccaga tgacccagtc tccatcttcc gtgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgtc gggcgagtca gggtattagc aggtggttag cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctctgct gcatccagtt tgcaaagtgg agtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcgg cctgcagcct 240

gaagattttg caacttacta ttgtcaaaag gctaacagtt tccctttcac tttcggccct 300

gggaccaagc tggagatcaa acga 324

<210> 1018
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1018

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

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

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

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

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

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

Thr Phe Gly Pro Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 1019
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1019
cagggtatta gcaggtgg 18

<210> 1020
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1020

Gln Gly Ile Ser Arg Trp
1 5

<210> 1021
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1021
gctgcatcc 9

<210> 1022
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1022

Ala Ala Ser
1

<210> 1023
<211> 27
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1023
caaaaggcta acagtttccc tttcact 27

<210> 1024
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1024

Gln Lys Ala Asn Ser Phe Pro Phe Thr
1 5

<210> 1025
<211> 378
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1025
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agttatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtgacagtt atattacatg atggaagtaa tagatactct 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctttat 240

ctgcaaatga acatcctgag agttgaggac acggctgtgt attactgtac gaaaggggct 300

atggttcggg gagtccctta caatcactac tacggcatgg acgtctgggg ccaagggacc 360

acggtcaccg tctcctca 378

<210> 1026
<211> 126
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1026

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

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

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

Thr Val Ile Leu His Asp Gly Ser Asn Arg Tyr Ser Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60

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

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

Thr Lys Gly Ala Met Val Arg Gly Val Pro Tyr Asn His Tyr Tyr Gly
            100                 105                 110

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
        115                 120                 125
```

<210> 1027
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1027
ggattcacct tcagtagtta tggc 24

<210> 1028
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1028

```
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly
1               5
```

<210> 1029
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1029
atattacatg atggaagtaa taga 24

<210> 1030

<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1030

Ile Leu His Asp Gly Ser Asn Arg
1 5

<210> 1031
<211> 57
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1031
acgaaagggg ctatggttcg gggagtccct tacaatcact actacggcat ggacgtc 57

<210> 1032
<211> 19
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1032

Thr Lys Gly Ala Met Val Arg Gly Val Pro Tyr Asn His Tyr Tyr Gly
1 5 10 15

Met Asp Val

<210> 1033
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1033
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gggcattaga aatgatttag gctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagcgcct aatctatgct gcatccattt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtctacag cataatagtt acccgtacac ttttggccag 300

gggaccaagc tggagatcaa acga 324

<210> 1034
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1034

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

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

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

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

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

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

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

<210> 1035
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1035
cagggcatta gaaatgat 18

<210> 1036
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1036

Gln Gly Ile Arg Asn Asp
1 5

<210> 1037
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1037
gctgcatcc 9

<210> 1038
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1038

Ala Ala Ser
1

<210> 1039
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1039
ctacagcata atagttaccc gtacact 27

<210> 1040
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1040

Leu Gln His Asn Ser Tyr Pro Tyr Thr
1 5

<210> 1041
<211> 378
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1041
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtgacagtt atattacatg atggaagtaa tagatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctttat 240

ctgcaaatga acatcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtac gaaaggggct 300

atggttcggg gagtcccttа caatcactac tacggcatgg acgtctgggg ccaagggacc 360

acggtcaccg tctcctca 378

<210> 1042
<211> 126
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1042

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

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

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

Thr Val Ile Leu His Asp Gly Ser Asn Arg Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Thr Lys Gly Ala Met Val Arg Gly Val Pro Tyr Asn His Tyr Tyr Gly
100 105 110

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 1043
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1043

ggattcacct tcagtagcta tggc 24

<210> 1044
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1044

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly
1 5

<210> 1045
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1045
atattacatg atggaagtaa taga 24

<210> 1046
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1046

Ile Leu His Asp Gly Ser Asn Arg
1 5

<210> 1047
<211> 57
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1047
acgaaagggg ctatggttcg gggagtccct tacaatcact actacggcat ggacgtc 57

<210> 1048
<211> 19
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1048

```
Thr Lys Gly Ala Met Val Arg Gly Val Pro Tyr Asn His Tyr Tyr Gly
1               5                   10                  15


Met Asp Val
```

<210> 1049
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1049

gacatcgtga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gggcattaga aatgatttag gctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagcgcct gatctatgct gcatccaatt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtctacag cataatagtt acccgtacac ttttggccag 300

gggaccaagc tggagatcaa acga 324

<210> 1050
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1050

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


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


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


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


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


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

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

<210> 1051
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1051
cagggcatta gaaatgat 18

<210> 1052
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1052

Gln Gly Ile Arg Asn Asp
1 5

<210> 1053
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1053
gctgcatcc 9

<210> 1054
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1054

Ala Ala Ser
1

<210> 1055
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1055
ctacagcata atagttaccc gtacact 27

<210> 1056
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1056

Leu Gln His Asn Ser Tyr Pro Tyr Thr
1 5

<210> 1057
<211> 378
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1057
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagact attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt tttactgtgc gaaaggggct 300

atggttcggg gagtcccctta caactactac tacggtatgg acgtctgggg ccaagggacc 360

acggtcaccg tctcctca 378

<210> 1058
<211> 126
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1058

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

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

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

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

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

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

Ala Lys Gly Ala Met Val Arg Gly Val Pro Tyr Asn Tyr Tyr Tyr Gly
            100                 105                 110

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
        115                 120                 125
```

<210> 1059
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1059
ggattcacct tcagtagcta tggc 24

<210> 1060
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1060

```
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly
1               5
```

<210> 1061
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1061
atatcatatg atggaagtaa taaa 24

<210> 1062
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1062

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys
1 5

<210> 1063
<211> 57
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1063
gcgaaagggg ctatggttcg gggagtccct tacaactact actacggtat ggacgtc 57

<210> 1064
<211> 19
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1064

Ala Lys Gly Ala Met Val Arg Gly Val Pro Tyr Asn Tyr Tyr Tyr Gly
1 5 10 15

Met Asp Val

<210> 1065
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1065
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gggcattaga aatgatttag gctggtttca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagcgcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtctacag cataatagtt acccgtacac ttttggccag 300

gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 1066
<211> 107
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1066

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

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

Leu Gly Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Leu Ile
35 40 45

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

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

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

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

<210> 1067
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1067
cagggcatta gaaatgat 18

<210> 1068
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1068

Gln Gly Ile Arg Asn Asp
1 5

<210> 1069
<211> 9
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1069
gctgcatcc 9

<210> 1070
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1070

Ala Ala Ser
1

<210> 1071
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1071
ctacagcata atagttaccc gtacact 27

<210> 1072
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1072

Leu Gln His Asn Ser Tyr Pro Tyr Thr
1 5

<210> 1073
<211> 378
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1073
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggact caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatatg atggaagtaa taaatactat 180

acagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attctaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtgt attactgtgc gaaaggggcc 300

atggttcggg gagtccctta caactactac tacggtatgg acgtctgggg ccaagggacc 360

acggtcaccg tctcctca 378

<210> 1074
<211> 126
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1074

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

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

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

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

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

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

Ala Lys Gly Ala Met Val Arg Gly Val Pro Tyr Asn Tyr Tyr Tyr Gly
100 105 110

Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 1075
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1075
ggactcacct tcagtagcta tggc 24

<210> 1076

<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1076

Gly Leu Thr Phe Ser Ser Tyr Gly
1 5

<210> 1077
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1077
atatcatatg atggaagtaa taaa 24

<210> 1078
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1078

Ile Ser Tyr Asp Gly Ser Asn Lys
1 5

<210> 1079
<211> 57
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1079
gcgaaagggg ccatggttcg gggagtccct tacaactact actacggtat ggacgtc 57

<210> 1080
<211> 19
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1080

Ala Lys Gly Ala Met Val Arg Gly Val Pro Tyr Asn Tyr Tyr Tyr Gly
1 5 10 15

Met Asp Val

<210> 1081
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1081
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gggcattaga aatgatttag gctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagcgcct gatctatgct gcgtccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtctacag cataatagtt acccgtacac ttttggccag 300

gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 1082
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1082

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

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

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

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

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

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

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

<210> 1083
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1083
cagggcatta gaaatgat 18

<210> 1084
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1084

Gln Gly Ile Arg Asn Asp
1 5

<210> 1085
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1085
gctgcgtcc 9

<210> 1086
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1086

Ala Ala Ser
1

<210> 1087
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1087
ctacagcata atagttaccc gtacact 27

<210> 1088
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1088

Leu Gln His Asn Ser Tyr Pro Tyr Thr
1 5

<210> 1089
<211> 378
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1089
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagg agctttggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atttcatatg atggaaatta taaatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac acggctgtac attactgtgc gaaaggggct 300

atggttcggg gagtcccttа caacttctac tacggtatgg acgtctgggg ccaagggacc 360

acggtcaccg tctcctca 378

<210> 1090
<211> 126
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1090

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

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

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

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

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


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


Ala Lys Gly Ala Met Val Arg Gly Val Pro Tyr Asn Phe Tyr Tyr Gly
            100                 105                 110


Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
        115                 120                 125
```

<210> 1091
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1091
ggattcacct tcaggagctt tggc 24

<210> 1092
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1092

```
Gly Phe Thr Phe Arg Ser Phe Gly
1               5
```

<210> 1093
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1093
atttcatatg atggaaatta taaa 24

<210> 1094
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1094

Ile Ser Tyr Asp Gly Asn Tyr Lys
1 5

<210> 1095
<211> 57
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1095
gcgaaagggg ctatggttcg gggagtccct tacaacttct actacggtat ggacgtc 57

<210> 1096
<211> 19
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1096

Ala Lys Gly Ala Met Val Arg Gly Val Pro Tyr Asn Phe Tyr Tyr Gly
1 5 10 15

Met Asp Val

<210> 1097
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1097
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca ggtcattaga aatgatttag gctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagcgcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg gatcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca caatcagcag cctgcagcct 240

gaagattttg caacttatta ctgtctacag cataatagtt acccgtacac ttttggccag 300

gggaccaagc tggagatcaa a 321

<210> 1098
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1098

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

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

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

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

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

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

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

<210> 1099
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1099
caggtcatta gaaatgat 18

<210> 1100
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1100

Gln Val Ile Arg Asn Asp
1 5

<210> 1101
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1101
gctgcatcc 9

<210> 1102
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1102

Ala Ala Ser
1

<210> 1103
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1103
ctacagcata atagttaccc gtacact 27

<210> 1104
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1104

Leu Gln His Asn Ser Tyr Pro Tyr Thr
1 5

<210> 1105
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1105
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatacca tgcactgggt ccggcaagtt 120

ccaggaaagg gcctggagtg gatctcaggt attagttgga atagtggtag catggactat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tctagagaca acgccaggaa ctccctgttt 240

ctgcaaatga acagtgtgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagataag 300

agtggctacg gctccttcta ctacggtatg gacgtctggg gccaggggac cacggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 1106
<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1106

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

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

Thr Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Met Asp Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Ser Phe Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1107
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1107
ggattcacct ttgatgatta tacc 24

<210> 1108
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1108

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Thr
1 5

<210> 1109
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1109
attagttgga atagtggtag catg 24

<210> 1110
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1110

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Met
1 5

<210> 1111
<211> 48
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1111
gcaaaagata agagtggcta cggctccttc tactacggta tggacgtc 48

<210> 1112
<211> 16
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1112

Ala Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Ser Phe Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 1113
<211> 324
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1113
gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga cagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgtcagc agcatctact tagcctggta ccagcagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatccat ggtgcgtcca ccagggccac tggcatccca 180

gacaggttca gtggcagtgg gtcagggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagttta ttactgtcag cagcgtgctc actcaccgta cacttttggc 300

caggggacca agctggagat caaa 324

<210> 1114
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1114

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

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

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

Ile His Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Ala His Ser Pro
85 90 95

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

<210> 1115
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1115
cagagtgtca gcagcatcta c 21

<210> 1116
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1116

Gln Ser Val Ser Ser Ile Tyr
1 5

<210> 1117
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1117
ggtgcgtcc 9

<210> 1118
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1118

Gly Ala Ser
1

<210> 1119
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1119
cagcagcgtg ctcactcacc gtacact 27

<210> 1120
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1120

Gln Gln Arg Ala His Ser Pro Tyr Thr
1 5

<210> 1121
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1121
gaagtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggctt cagctttgat aattatgcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccaggacagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtggtag cagagactat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca atgccaggaa ctccctgttt 240

ctgcaaatga acagtctgag taatgaggac acggccatgt attactgcgc aaaagataag 300

agtggctacg gctcctactt ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 1122
<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1122

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

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

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

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Arg Asp Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Ser Tyr Phe Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1123
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1123
ggcttcagct ttgataatta tgcc 24

<210> 1124
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1124

Gly Phe Ser Phe Asp Asn Tyr Ala
1 5

<210> 1125
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1125
attagttgga atagtggtag caga 24

<210> 1126
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1126

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Arg
1 5

<210> 1127
<211> 48
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1127
gcaaaagata agagtggcta cggctcctac ttctacggta tggacgtc 48

<210> 1128
<211> 16
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1128

Ala Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Ser Tyr Phe Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 1129
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1129
gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga cagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtattaga aacatctatt tagcctggta ccagcagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatccat ggtgcgtcca ccagggccac tggcatccca 180

gacaggttca gtggcagtgg gtcagggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagttta ttactgtcag cagcgtgtta gtttaccgta cacttttggc 300

caggggacca agctggagat caaa 324

<210> 1130
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1130

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

Asp Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Asn Ile
20 25 30

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

35 40 45

Ile His Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Val Ser Leu Pro
85 90 95

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

<210> 1131
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1131
cagagtatta gaaacatcta t 21

<210> 1132
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1132

Gln Ser Ile Arg Asn Ile Tyr
1 5

<210> 1133
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1133
ggtgcgtcc 9

<210> 1134
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1134

Gly Ala Ser
1

<210> 1135
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1135
cagcagcgtg ttagtttacc gtacact 27

<210> 1136
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1136

Gln Gln Arg Val Ser Leu Pro Tyr Thr
1 5

<210> 1137
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1137
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggctt cagctttgat gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccaggacagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atggtggtag cagagactat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaggaa ctccctgttt 240

ctgcaaatga acagtctgtt tactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagataag 300

agtggctacg gctcctactt ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 1138
<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1138

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

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

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

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Gly Gly Ser Arg Asp Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Ser Tyr Phe Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1139
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1139
ggcttcagct ttgatgatta tgcc 24

<210> 1140
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1140

Gly Phe Ser Phe Asp Asp Tyr Ala
1 5

<210> 1141
<211> 24
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1141
attagttgga atggtggtag caga 24

<210> 1142
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1142

Ile Ser Trp Asn Gly Gly Ser Arg
1 5

<210> 1143
<211> 48
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1143
gcaaaagata agagtggcta cggctcctac ttctacggta tggacgtc 48

<210> 1144
<211> 16
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1144

Ala Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Ser Tyr Phe Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 1145
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1145
gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcatt ctgtctttgt ctccagggga cagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtattaga aacatctatt tagcctggta ccagcagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatccat ggtgcgtcca ccagggccac tggcatccca 180

gacaggttca gtggcagtgg gtcagggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagttta ttactgtcag cagcgtgtta gttcaccgta cacttttggc 300

caggggacca agctggagat caaa 324

<210> 1146
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1146

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

Asp Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Asn Ile
20 25 30

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

Ile His Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Val Ser Ser Pro
85 90 95

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

<210> 1147
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1147
cagagtatta gaaacatcta t 21

<210> 1148
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1148

Gln Ser Ile Arg Asn Ile Tyr
1 5

<210> 1149
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1149
ggtgcgtcc 9

<210> 1150
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1150

Gly Ala Ser
1

<210> 1151
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1151
cagcagcgtg ttagttcacc gtacact 27

<210> 1152
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1152

Gln Gln Arg Val Ser Ser Pro Tyr Thr
1 5

<210> 1153
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1153
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccaggaaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtggtag cagagactat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaggaa ctccctgttt 240

ctgcaaatga acagtctgag tactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagataag 300

agtggctacg gctcctacta ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 1154
<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1154

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

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

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

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Arg Asp Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Ser Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1155
<211> 24
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1155
ggattcacct ttgatgatta tgcc 24

<210> 1156
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1156

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ala
1 5

<210> 1157
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1157
attagttgga atagtggtag caga 24

<210> 1158
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1158

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Arg
1 5

<210> 1159
<211> 48
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1159
gcaaaagata agagtggcta cggctcctac tactacggta tggacgtc 48

<210> 1160
<211> 16
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1160

Ala Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Ser Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 1161
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1161
gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga cagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtattaga agcatctact tagcctggta ccagcagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatccat ggtgcgtcca ccagggccac tggcatccca 180

gacaggttca gtggcagtgg gtcagggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagttta ttactgtcag cagcgtgtta gctcaccgta cacttttggc 300

caggggacca agctggagat caaa 324

<210> 1162
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1162

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

Asp Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Ser Ile
20 25 30

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

Ile His Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Val Ser Ser Pro

85 90 95

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

<210> 1163
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1163
cagagtatta gaagcatcta c 21

<210> 1164
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1164

Gln Ser Ile Arg Ser Ile Tyr
1 5

<210> 1165
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1165
ggtgcgtcc 9

<210> 1166
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1166

Gly Ala Ser
1

<210> 1167
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1167
cagcagcgtg ttagctcacc gtacact 27

<210> 1168
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1168

Gln Gln Arg Val Ser Ser Pro Tyr Thr
1 5

<210> 1169
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1169
gaagtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgtag cctctggatt cacctttgct gattttacca tgcactgggt ccggcaagcg 120

ccagggaagg gccttgagtg ggtctcaggt attagttgga atagtaatag tatagactat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa atccctgttt 240

ctgcaaatgt ccagtctgag agctgaggac acggccttat attactgtgt caaagacaga 300

agcggatata gcagattcta ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 1170
<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1170

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

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

Thr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Asn Ser Ile Asp Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Val Lys Asp Arg Ser Gly Tyr Ser Arg Phe Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1171
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1171
ggattcacct ttgctgattt tacc 24

<210> 1172
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1172

Gly Phe Thr Phe Ala Asp Phe Thr
1 5

<210> 1173
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1173
attagttgga atagtaatag tata 24

<210> 1174
<211> 8
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1174

Ile Ser Trp Asn Ser Asn Ser Ile
1 5

<210> 1175
<211> 48
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1175
gtcaaagaca gaagcggata tagcagattc tactacggta tggacgtc 48

<210> 1176
<211> 16
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1176

Val Lys Asp Arg Ser Gly Tyr Ser Arg Phe Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 1177
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1177
gaaattgtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccatc 60

ctctcctgca gggccagtca gaatattaat agcaacttgg cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tgtcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatccgcag cctgcaatct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcaacaa tattataatt ggccgatcac tttcggccac 300

gggacacgac tggagattaa a 321

<210> 1178
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1178

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

Glu Arg Ala Ile Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Asn Ile Asn Ser Asn
20 25 30

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

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

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Tyr Asn Trp Pro Ile
85 90 95

Thr Phe Gly His Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
100 105

<210> 1179
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1179
cagaatatta atagcaac 18

<210> 1180
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1180

Gln Asn Ile Asn Ser Asn
1 5

<210> 1181
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1181
ggtgcatcc 9

<210> 1182
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1182

Gly Ala Ser
1

<210> 1183
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1183
caacaatatt ataattggcc gatcact 27

<210> 1184
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1184

Gln Gln Tyr Tyr Asn Trp Pro Ile Thr
1 5

<210> 1185
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1185
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccaggaaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atggtggtag taaagactat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acaccaggaa ctccctgtct 240

ctgcaaatga acagtctgag aattgaagac acggccttat attactgtgc aaaagataag 300

agtggctacg gctccttcta ctacggtttg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 1186
<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1186

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

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

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

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

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

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

Ala Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Ser Phe Tyr Tyr Gly Leu Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1187
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1187
ggattcacct ttgatgatta tgcc 24

<210> 1188
<211> 8
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1188

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ala
1 5

<210> 1189
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1189
attagttgga atggtggtag taaa 24

<210> 1190
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1190

Ile Ser Trp Asn Gly Gly Ser Lys
1 5

<210> 1191
<211> 48
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1191
gcaaaagata agagtggcta cggctccttc tactacggtt tggacgtc 48

<210> 1192
<211> 16
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1192

Ala Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Ser Phe Tyr Tyr Gly Leu Asp Val
1 5 10 15

<210> 1193

<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1193
gaaatagtgt tgacacagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga cagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtattaga agcatctact tagcctggta ccagcagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatccat ggtgcgtcca ccagggccac tggcatccca 180

gacaggttca gtggcagtgg gtcagggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcagttta ttactgtcag cagcgtgtta gctcaccgta cacttttggc 300

caggggacca agctggagat caaa 324

<210> 1194
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1194

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

Asp Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Arg Ser Ile
20 25 30

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

Ile His Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Arg Val Ser Ser Pro
85 90 95

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

<210> 1195
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1195
cagagtatta gaagcatcta c 21

<210> 1196
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1196

Gln Ser Ile Arg Ser Ile Tyr
1 5

<210> 1197
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1197
ggtgcgtcc 9

<210> 1198
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1198

Gly Ala Ser
1

<210> 1199
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1199
cagcagcgtg ttagctcacc gtacact 27

<210> 1200
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1200

Gln Gln Arg Val Ser Ser Pro Tyr Thr
1 5

<210> 1201
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1201
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gatttcacca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccaggaaagg gcctggagtg ggtctcagat attagttgga atagtggtag catagactat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatt tccagagaca atgccaggaa ctccctgttt 240

ctacaaatga gcagtctgag aactgaggac acggcctcgt attactgtat aaaagataag 300

agtggctacg gctcctacaa ctacggtctg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 1202
<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1202

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

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

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

Ser Asp Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Asp Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

Leu Gln Met Ser Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Ser Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ile Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Ser Tyr Asn Tyr Gly Leu Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1203
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1203
ggattcacct ttgatgattt cacc 24

<210> 1204
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1204

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Phe Thr
1 5

<210> 1205
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1205
attagttgga atagtggtag cata 24

<210> 1206
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1206

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 1207

<211> 48
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1207
ataaaagata agagtggcta cggctcctac aactacggtc tggacgtc 48

<210> 1208
<211> 16
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1208

Ile Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Ser Tyr Asn Tyr Gly Leu Asp Val
1 5 10 15

<210> 1209
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1209
gaaattgtgt tgacgcagtc tccaggcacc ctgtctttgt ctccagggga cagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcatctact tagcctggta ccagcagaaa 120

cctggccagg ctcccaggct cctcatccat ggtgcgtcca ccagggccac tggcatccca 180

gacaggttca gtggcagtgg gtcggggaca gacttcactc tcaccatcag cagactggag 240

cctgaagatt ttgcacttta ttactgtcac cagcgtgtta gttcaccgta cacttttggc 300

caggggacca agctggagat caaa 324

<210> 1210
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1210

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

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

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

Ile His Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Asp Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Arg Leu Glu
65 70 75 80

Pro Glu Asp Phe Ala Leu Tyr Tyr Cys His Gln Arg Val Ser Ser Pro
85 90 95

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

<210> 1211
<211> 21
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1211
cagagtgtta gcagcatcta c 21

<210> 1212
<211> 7
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1212

Gln Ser Val Ser Ser Ile Tyr
1 5

<210> 1213
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1213
ggtgcgtcc 9

<210> 1214
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1214

Gly Ala Ser
1

<210> 1215
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1215
caccagcgtg ttagttcacc gtacact 27

<210> 1216
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1216

His Gln Arg Val Ser Ser Pro Tyr Thr
1 5

<210> 1217
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1217
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccaggaaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtggtag taaagactat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acaccaggaa ctccctgttt 240

ctgcaaatga acagtctgag aactgaagac acggccttat attactgtgc aaaagataag 300

agtggctacg gctccttcta ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 1218
<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1218

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

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

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

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

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

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

Ala Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Ser Phe Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1219
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1219
ggattcacct ttgatgatta tgcc 24

<210> 1220
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1220

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ala
1 5

<210> 1221

<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1221
attagttgga atagtggtag taaa 24

<210> 1222
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1222

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys
1 5

<210> 1223
<211> 48
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1223
gcaaaagata agagtggcta cggctccttc tactacggta tggacgtc 48

<210> 1224
<211> 16
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1224

Ala Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Ser Phe Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 1225
<211> 318
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1225
gacatccaga tgacccagtc tccttccacc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggccagtca gagtattagt agctggttgg cctggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctataag gcgtctagtt tagaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagcg gcagtggatc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagcct 240

gatgattttg caacttatta ctgccaacag tataatagtt attctccgtt cggccaaggg 300

accaaggtgg aaatcaaa 318

<210> 1226
<211> 106
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1226

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

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

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

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

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

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

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

<210> 1227
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1227
cagagtatta gtagctgg 18

<210> 1228
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1228

Gln Ser Ile Ser Ser Trp
1 5

<210> 1229
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1229
aaggcgtct 9

<210> 1230
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1230

Lys Ala Ser
1

<210> 1231
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1231
caacagtata atagttattc tccg 24

<210> 1232
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1232

Gln Gln Tyr Asn Ser Tyr Ser Pro
1 5

<210> 1233
<211> 372
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1233
caggtgcaac tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggact caccttcagt acctatgtca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggcgtg ggtggcagtt atagcaaatg atggaagtaa taaatattat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca actccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga atagcctgag acctgaggac acggctgtgt atttttgtgc gaaagagggg 300

ggtaccagtg ggtcctacta ttactatgga atggacgtct ggggtcaagg gactacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 1234
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1234

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

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

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

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

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

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

Ala Lys Glu Gly Gly Thr Ser Gly Ser Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1235

<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1235
ggactcacct tcagtaccta tgtc 24

<210> 1236
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1236

Gly Leu Thr Phe Ser Thr Tyr Val
1 5

<210> 1237
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1237
atagcaaatg atggaagtaa taaa 24

<210> 1238
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1238

Ile Ala Asn Asp Gly Ser Asn Lys
1 5

<210> 1239
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1239
gcgaaagagg ggggtaccag tgggtcctac tattactatg gaatggacgt c 51

<210> 1240

<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1240

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

Val

<210> 1241
<211> 342
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1241
gacatccaga tgacccagtc tccagactcc ctggctgtgt ctctgggcga gagggccacc 60

atcaactgca agtccagcca gagtctttta ttcaactcca tcaataagaa ctacttagct 120

tggtaccagc agaaaccagg acagcctcct aagcttctcc tttactgggc atctacccgg 180

gaatccggga tccctgaccg attcagtggc agcgggtctg ggacagattt cactctcacc 240

atcaccagcc tgcaggctga agatgtggca ctttattact gtcagcaata ttatagtatt 300

ccgtggacgt tcggccaagg gaccaaggtg gaaatcaaac ga 342

<210> 1242
<211> 114
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1242

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

Glu Arg Ala Thr Ile Asn Cys Lys Ser Ser Gln Ser Leu Leu Phe Asn
20 25 30

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

Pro Pro Lys Leu Leu Leu Tyr Trp Ala Ser Thr Arg Glu Ser Gly Ile
50 55 60

```
Pro Asp Arg Phe Ser Gly Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr
65                  70                  75                  80


Ile Thr Ser Leu Gln Ala Glu Asp Val Ala Leu Tyr Tyr Cys Gln Gln
                85                  90                  95


Tyr Tyr Ser Ile Pro Trp Thr Phe Gly Gln Gly Thr Lys Val Glu Ile
            100                 105                 110


Lys Arg
```

<210> 1243
<211> 36
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1243
cagagtcttt tattcaactc catcaataag aactac 36

<210> 1244
<211> 12
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1244

```
Gln Ser Leu Leu Phe Asn Ser Ile Asn Lys Asn Tyr
1               5                   10
```

<210> 1245
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1245
tgggcatct 9

<210> 1246
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1246

Trp Ala Ser
1

<210> 1247
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1247
cagcaatatt atagtattcc gtggacg 27

<210> 1248
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1248

Gln Gln Tyr Tyr Ser Ile Pro Trp Thr
1 5

<210> 1249
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1249
caggtgcagc tggtggagtc tggggctgaa gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaaga cttctggata caccttcacc ggctactata tgcactggat acgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccta aaagtggtgg cacaaattat 180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccatg accagggaca cgtccatcag cacagcctac 240

atggaactga gcaggctgag atccgacgac atggccgtgt attattgtgc gagaatgggg 300

gacggtgcag tgtttgactt ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 1250
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1250

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

1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Thr Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

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

Gly Trp Ile Asn Pro Lys Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

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

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 1251
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1251
ggatacacct tcaccggcta ctat 24

<210> 1252
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1252

Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr
1 5

<210> 1253
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1253
atcaacccta aaagtggtgg caca 24

<210> 1254
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1254

Ile Asn Pro Lys Ser Gly Gly Thr
1 5

<210> 1255
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1255
gcgagaatgg gggacggtgc agtgtttgac ttc 33

<210> 1256
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1256

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

<210> 1257
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1257
gccatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gaggattagc agcttttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatact gcatccaatt tacaaaatgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ctatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg ctacttacta ctgtcaacag agttacagga ccccgctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggaaatcaa acga 324

<210> 1258
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1258

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

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

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

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

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

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

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

<210> 1259
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1259
cagaggatta gcagcttt 18

<210> 1260
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1260

Gln Arg Ile Ser Ser Phe

1 5

<210> 1261
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1261
actgcatcc 9

<210> 1262
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1262

Thr Ala Ser
1

<210> 1263
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1263
caacagagtt acaggacccc gctcact 27

<210> 1264
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1264

Gln Gln Ser Tyr Arg Thr Pro Leu Thr
1 5

<210> 1265
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1265

gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatacca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga acagtggtag cataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatt tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ttgcaaatga acagtctgag agctgaggac acggccttgt tttactgtgc aaaagatcaa 300

agtggttacg gccactacta ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 1266
<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1266

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

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

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

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

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

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

Ala Lys Asp Gln Ser Gly Tyr Gly His Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1267
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1267
ggattcacct ttgatgatta tacc 24

<210> 1268
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1268

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Thr
1 5

<210> 1269
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1269
attagttgga acagtggtag cata 24

<210> 1270
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1270

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 1271
<211> 48
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1271
gcaaaagatc aaagtggtta cggccactac tactacggta tggacgtc 48

<210> 1272
<211> 16
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1272

Ala Lys Asp Gln Ser Gly Tyr Gly His Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 1273
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1273
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgta gggccagtca gagtgttagc agcaacttag cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactga tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatca ctgtcagcag tataataact ggccgctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1274
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1274

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

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

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

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Asp Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

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

Glu Asp Phe Ala Val Tyr His Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys

100 105

<210> 1275
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1275
cagagtgtta gcagcaac 18

<210> 1276
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1276

Gln Ser Val Ser Ser Asn
1 5

<210> 1277
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1277
ggtgcatcc 9

<210> 1278
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1278

Gly Ala Ser
1

<210> 1279
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1279

cagcagtata ataactggcc gctcact 27

<210> 1280
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1280

Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 1281
<211> 387
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1281
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt tactatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcagtt atatcatttg atggaaagaa taaatattat 180

gcagactccg tgatgggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa tacactgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agctgaggac tcggctgtgt ttttctgtgc gaggtcttac 300

gacattttga ctggttatgg agccggttac agctaccact acggtatgga cgtctggggc 360

caagggacca cggtcaccgt ctcctca 387

<210> 1282
<211> 129
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1282

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

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

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

Ala Val Ile Ser Phe Asp Gly Lys Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

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

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

Ala Arg Ser Tyr Asp Ile Leu Thr Gly Tyr Gly Ala Gly Tyr Ser Tyr
100 105 110

His Tyr Gly Met Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser
115 120 125

Ser

<210> 1283
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1283
ggattcacct tcagttacta tggc 24

<210> 1284
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1284

Gly Phe Thr Phe Ser Tyr Tyr Gly
1 5

<210> 1285
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1285
atatcatttg atggaaagaa taaa 24

<210> 1286
<211> 8
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1286

Ile Ser Phe Asp Gly Lys Asn Lys
1 5

<210> 1287
<211> 66
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1287
gcgaggtctt acgacatttt gactggttat ggagccggtt acagctacca ctacggtatg 60

gacgtc 66

<210> 1288
<211> 22
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1288

Ala Arg Ser Tyr Asp Ile Leu Thr Gly Tyr Gly Ala Gly Tyr Ser Tyr
1 5 10 15

His Tyr Gly Met Asp Val
20

<210> 1289
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1289
gccatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gaggattagc agcttttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct aatctatact gcatccaatt tacaaaatgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagga ccccgctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa acga 324

<210> 1290
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1290

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

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

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

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

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

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

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

<210> 1291
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1291
cagaggatta gcagcttt 18

<210> 1292
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1292

Gln Arg Ile Ser Ser Phe
1 5

<210> 1293
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1293
actgcatcc 9

<210> 1294
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1294

Thr Ala Ser
1

<210> 1295
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1295
caacagagtt acaggacccc gctcact 27

<210> 1296
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1296

Gln Gln Ser Tyr Arg Thr Pro Leu Thr
1 5

<210> 1297
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1297
caggtgcagc tggtggagtc tggggctgaa gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaaga cttctggata caccctctcc ggctattata tgcactggat gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg attaacccta aaagtggtgt cacaaattat 180

gcacagaagt ttcaggacag agtcgccatg accagggaca cgtccatcag cacagcctac 240

atggaactga gcaggctgag atctgacgac acggccgtgt attactgtgc gagaatgggg 300

gacggtgcag tgtttgactt ctgggcccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 1298
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1298

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

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Thr Ser Gly Tyr Thr Leu Ser Gly Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Lys Ser Gly Val Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Asp Arg Val Ala Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

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

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

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 1299
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1299
ggatacaccc tctccggcta ttat 24

<210> 1300
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1300

Gly Tyr Thr Leu Ser Gly Tyr Tyr
1 5

<210> 1301
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1301
attaacccta aaagtggtgt caca 24

<210> 1302
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1302

Ile Asn Pro Lys Ser Gly Val Thr
1 5

<210> 1303
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1303
gcgagaatgg gggacggtgc agtgtttgac ttc 33

<210> 1304
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1304

Ala Arg Met Gly Asp Gly Ala Val Phe Asp Phe

1 5 10

<210> 1305
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1305
gacatccagt tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gaggattagc agcttttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct aatctatact gcatccaatt tacaaaatgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagga ccccgctcac tttcggcgga 300

gggaccaagc tggagatcaa acga 324

<210> 1306
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1306

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

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

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

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

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

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

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

<210> 1307

<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1307
cagaggatta gcagcttt 18

<210> 1308
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1308

Gln Arg Ile Ser Ser Phe
1 5

<210> 1309
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1309
actgcatcc 9

<210> 1310
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1310

Thr Ala Ser
1

<210> 1311
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1311
caacagagtt acaggacccc gctcact 27

<210> 1312

<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1312

Gln Gln Ser Tyr Arg Thr Pro Leu Thr
1 5

<210> 1313
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1313
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtgtcaact atatcatttg atggaagtaa caaatactat 180

gcagactccg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag acctgaggac acggctgtgt attactgtgc gaaaggggg 300

ggtaccagtg ggtcctactt ttactacggt atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 1314
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1314

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Thr Ile Ser Phe Asp Gly Ser Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Gly Gly Gly Thr Ser Gly Ser Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1315
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1315
ggattcacct tcagtagcta tggc 24

<210> 1316
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1316

Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Gly
1 5

<210> 1317
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1317
atatcatttg atggaagtaa caaa 24

<210> 1318
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1318

Ile Ser Phe Asp Gly Ser Asn Lys

1 5

<210> 1319
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1319
gcgaaagggg ggggtaccag tgggtcctac ttttactacg gtatggacgt c 51

<210> 1320
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1320

Ala Lys Gly Gly Gly Thr Ser Gly Ser Tyr Phe Tyr Tyr Gly Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1321
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1321
gccatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gaggattagc agctttttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct aatctatact gcatccaatt tacaaaatgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagga ccccgctcac tttcggcgga 300

gggaccaagc tggagatcaa acga 324

<210> 1322
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1322

```
Ala Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1               5                  10                  15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Arg Ile Ser Ser Phe
            20                  25                  30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
        35                  40                  45

Tyr Thr Ala Ser Asn Leu Gln Asn Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65                  70                  75                  80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Arg Thr Pro Leu
                85                  90                  95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
            100                 105
```

<210> 1323
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1323
cagaggatta gcagcttt 18

<210> 1324
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1324

```
Gln Arg Ile Ser Ser Phe
1               5
```

<210> 1325
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1325

actgcatcc 9

<210> 1326
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1326

Thr Ala Ser
1

<210> 1327
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1327
caacagagtt acaggacccc gctcact 27

<210> 1328
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1328

Gln Gln Ser Tyr Arg Thr Pro Leu Thr
1 5

<210> 1329
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1329
caggttcagc tggtgcagtc tgggactgag gtgaagaagc ctggggcctc aatgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcacc ggctactata ttcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccta acagtgatgt cacaaagtat 180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccttg accagggaca cgtccatcag tgcagcctat 240

attgacctga gcaggctgag atctgacgac acggccattt attactgtgc gagaatgggg 300

gacggtgcag tgtttgacta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 1330
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1330

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Thr Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Met Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Asp Val Thr Lys Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Ala Ala Tyr
65 70 75 80

Ile Asp Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Met Gly Asp Gly Ala Val Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 1331
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1331
ggatacacct tcaccggcta ctat 24

<210> 1332
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1332

Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr
1 5

<210> 1333
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1333
atcaacccta acagtgatgt caca 24

<210> 1334
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1334

Ile Asn Pro Asn Ser Asp Val Thr
1 5

<210> 1335
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1335
gcgagaatgg gggacggtgc agtgtttgac tac 33

<210> 1336
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1336

Ala Arg Met Gly Asp Gly Ala Val Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 1337
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1337
gacatccagt tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca acgcattagc agctatttaa attggtatca acagaaacca 120

gggaaagccc ctaaggtgct gatctctgtt gcatccagtt tacaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatt tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaggattctg catcttacta ctgtcaacag agttacaata ccccgctcac tttcggcggc 300

gggaccaagc tggagatcaa acga 324

<210> 1338
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1338

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Arg Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Ser Val Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Phe Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Ser Ala Ser Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Asn Thr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Leu Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 1339
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1339
caacgcatta gcagctat 18

<210> 1340
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1340

Gln Arg Ile Ser Ser Tyr
1 5

<210> 1341
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1341
gttgcatcc 9

<210> 1342
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1342

Val Ala Ser
1

<210> 1343
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1343
caacagagtt acaatacccc gctcact 27

<210> 1344
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1344

Gln Gln Ser Tyr Asn Thr Pro Leu Thr

1 5

<210> 1345
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1345
gaggtgcagc tggtggagtc tggggctgaa gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaaga cttctggata cagtttcatt ggctattata tacactggat gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgaatg gatgggatgg atcaacccta agagtggtgt cacaaattat 180

gcacagaggt ttcagggcag ggtcaccatg accagggaca cgtccatcag tactgcctac 240

atggaactga gcaggctgaa atctgacgac acggccgtgt atttctgtgc gagaatgggg 300

gacggtgcag tgtttgactt ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 1346
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1346

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Thr Ser Gly Tyr Ser Phe Ile Gly Tyr
20 25 30

Tyr Ile His Trp Met Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Lys Ser Gly Val Thr Asn Tyr Ala Gln Arg Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Lys Ser Asp Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Arg Met Gly Asp Gly Ala Val Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser

<210> 1347
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1347
ggatacagtt tcattggcta ttat 24

<210> 1348
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1348

Gly Tyr Ser Phe Ile Gly Tyr Tyr
1 5

<210> 1349
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1349
atcaacccta agagtggtgt caca 24

<210> 1350
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1350

Ile Asn Pro Lys Ser Gly Val Thr
1 5

<210> 1351
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1351

gcgagaatgg gggacggtgc agtgtttgac ttc 33

<210> 1352
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1352

Ala Arg Met Gly Asp Gly Ala Val Phe Asp Phe
1 5 10

<210> 1353
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1353
gacatccagt tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gaggattagc agcttttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagtcc ctaagctcct gatctatact gcatccaatt tacaaaatgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcactggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagga ccccgctcac tttcggcgga 300

gggaccaaag tggatatcaa acga 324

<210> 1354
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1354

Asp Ile Gln Leu Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Arg Ile Ser Ser Phe
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Val Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Thr Ala Ser Asn Leu Gln Asn Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Thr Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Arg Thr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 1355
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1355
cagaggatta gcagcttt 18

<210> 1356
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1356

Gln Arg Ile Ser Ser Phe
1 5

<210> 1357
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1357
actgcatcc 9

<210> 1358
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1358

Thr Ala Ser
1

<210> 1359
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1359
caacagagtt acaggacccc gctcact 27

<210> 1360
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1360

Gln Gln Ser Tyr Arg Thr Pro Leu Thr
1 5

<210> 1361
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1361
gaggtgcagc tggtggagtc tggggctgaa gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaaga cttctggata caccttcacc ggctactata tgcactggat acgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccta aaagtggtgg cacaaattat 180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccatg accagggaca cgtccatcag cacagcctac 240

atggaactga gcaggctgag atccgacgac atggccgtgt attattgtgc gagaatgggg 300

gacggtgcag tgtttgactt ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 1362
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1362

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Thr Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr

20 25 30

Tyr Met His Trp Ile Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Lys Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Met Ala Val Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Met Gly Asp Gly Ala Val Phe Asp Phe Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 1363
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1363
ggatacacct tcaccggcta ctat 24

<210> 1364
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1364

Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr
1 5

<210> 1365
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1365
atcaacccta aaagtggtgg caca 24

<210> 1366
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1366

Ile Asn Pro Lys Ser Gly Gly Thr
1 5

<210> 1367
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1367
gcgagaatgg gggacggtgc agtgtttgac ttc 33

<210> 1368
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1368

Ala Arg Met Gly Asp Gly Ala Val Phe Asp Phe
1 5 10

<210> 1369
<211> 327
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1369
gacatcgtga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta cccctccgct cactttcggc 300

ggagggacca aagtggatat caaacga 327

<210> 1370

<211> 109
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1370

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Asp Ile Lys Arg
100 105

<210> 1371
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1371
cagagcatta gcagctat 18

<210> 1372
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1372

Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
1 5

<210> 1373

<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1373
gctgcatcc 9

<210> 1374
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1374

Ala Ala Ser
1

<210> 1375
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1375
caacagagtt acagtacccc tccgctcact 30

<210> 1376
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1376

Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro Leu Thr
1 5 10

<210> 1377
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1377
caggttcagc tggtgcagtc tgggactgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata caccttcacc ggctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccta acagtgatgt cacaaactat 180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccttg accagggaca cgtccatcag tacagcctac 240

attgacctga gcaggctgag atctgacgac acggccattt attactgtgc gagaatgggg 300

gacggtgcag tgtttgacta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 1378
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1378

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Thr Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Asn Ser Asp Val Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Leu Thr Arg Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Ile Asp Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Ile Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Met Gly Asp Gly Ala Val Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 1379
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1379
ggatacacct tcaccggcta ctat 24

<210> 1380

<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1380

Gly Tyr Thr Phe Thr Gly Tyr Tyr
1 5

<210> 1381
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1381
atcaacccta acagtgatgt caca 24

<210> 1382
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1382

Ile Asn Pro Asn Ser Asp Val Thr
1 5

<210> 1383
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1383
gcgagaatgg gggacggtgc agtgtttgac tac 33

<210> 1384
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1384

Ala Arg Met Gly Asp Gly Ala Val Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 1385
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1385
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gcgcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaaggtgct gatctctgtt gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccattagtag tctgcaacct 240

gaggattttg catcttacta ctgtcaacag agttacaata ccccgctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa acga 324

<210> 1386
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1386

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Arg Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Ser Val Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Ser Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Asn Thr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 1387
<211> 18
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1387
cagcgcatta gcagctat 18

<210> 1388
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1388

Gln Arg Ile Ser Ser Tyr
1 5

<210> 1389
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1389
gttgcatcc 9

<210> 1390
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1390

Val Ala Ser
1

<210> 1391
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1391
caacagagtt acaatacccc gctcact 27

<210> 1392
<211> 9
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1392

Gln Gln Ser Tyr Asn Thr Pro Leu Thr
1 5

<210> 1393
<211> 381
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1393
caggtgcagc tggtgcagtc tgggggaggc ttggtcaagc ctgggggGtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caccttcagt agctatgaca tgagctgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggtttcatac attagtagta gtggtaatac catacattac 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa ctcactttat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgaggac acggccgtgt attactgtgc gaaagccggt 300

cccgctacgg tgacacggag gtactactac tactacggtt tggacgtctg gggccaaggg 360

accacggtca ccgtctcctc a 381

<210> 1394
<211> 127
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1394

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr
20 25 30

Asp Met Ser Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Tyr Ile Ser Ser Ser Gly Asn Thr Ile His Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

```
Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Val Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95


Ala Lys Ala Gly Pro Ala Thr Val Thr Arg Arg Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr
            100                 105                 110


Gly Leu Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
        115                 120                 125
```

<210> 1395
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1395
ggattcacct tcagtagcta tgac 24

<210> 1396
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1396

```
Gly Phe Thr Phe Ser Ser Tyr Asp
1               5
```

<210> 1397
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1397
attagtagta gtggtaatac cata 24

<210> 1398
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1398

```
Ile Ser Ser Ser Gly Asn Thr Ile
1               5
```

<210> 1399
<211> 60
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1399
gcgaaagccg gtcccgctac ggtgacacgg aggtactact actactacgg tttggacgtc 60

<210> 1400
<211> 20
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1400

Ala Lys Ala Gly Pro Ala Thr Val Thr Arg Arg Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr
1 5 10 15

Gly Leu Asp Val
20

<210> 1401
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1401
gacatcgtga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtacgaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagaattagc agctatttaa attggtttca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaaggtcct gatctatact gcatccagtt tgcaaaatgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagactttg caacttacta ctgtcagcag agttacagga ccccgctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa acga 324

<210> 1402
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1402

Asp Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Arg

1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Arg Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Phe Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Thr Ala Ser Ser Leu Gln Asn Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Arg Thr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
100 105

<210> 1403
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1403
cagagaatta gcagctat 18

<210> 1404
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1404

Gln Arg Ile Ser Ser Tyr
1 5

<210> 1405
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1405
actgcatcc 9

<210> 1406
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1406

Thr Ala Ser
1

<210> 1407
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1407
cagcagagtt acaggacccc gctcact 27

<210> 1408
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1408

Gln Gln Ser Tyr Arg Thr Pro Leu Thr
1 5

<210> 1409
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1409
caggtgcagc tggtacagtc tggggctgag gtgaagaagc ctggggcctc agtgaaggtc 60

tcctgcaagg cttctggata cacattcatc ggctactata tgcactgggt gcgacaggcc 120

cctggacaag ggcttgagtg gatgggatgg atcaacccta aaagtggtgg cacaaactat 180

gcacagaagt ttcagggcag ggtcaccatg accggggaca cgtccatcag cacagcctac 240

atggagctga gcaggctgag atctgacgac acggccgtgt tttactgtgc gagaatgggg 300

gacggtgcaa tgtttgacta ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 1410

<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1410

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Ile Gly Tyr
20 25 30

Tyr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Met
35 40 45

Gly Trp Ile Asn Pro Lys Ser Gly Gly Thr Asn Tyr Ala Gln Lys Phe
50 55 60

Gln Gly Arg Val Thr Met Thr Gly Asp Thr Ser Ile Ser Thr Ala Tyr
65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Arg Leu Arg Ser Asp Asp Thr Ala Val Phe Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Met Gly Asp Gly Ala Met Phe Asp Tyr Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 1411
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1411
ggatacacat tcatcggcta ctat 24

<210> 1412
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1412

Gly Tyr Thr Phe Ile Gly Tyr Tyr

1 5

<210> 1413
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1413
atcaacccta aaagtggtgg caca 24

<210> 1414
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1414

Ile Asn Pro Lys Ser Gly Gly Thr
1 5

<210> 1415
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1415
gcgagaatgg gggacggtgc aatgtttgac tac 33

<210> 1416
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1416

Ala Arg Met Gly Asp Gly Ala Met Phe Asp Tyr
1 5 10

<210> 1417
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1417

gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagaattagc agctatttaa attggtatca gcagaaagca 120

gggaaagccc ctaaggtcct gatctatact gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

cgattcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta ccccgctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1418
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1418

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Arg Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Ala Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Tyr Thr Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 1419
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1419
cagagaatta gcagctat 18

<210> 1420

<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1420

Gln Arg Ile Ser Ser Tyr
1 5

<210> 1421
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1421
actgcatcc 9

<210> 1422
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1422

Thr Ala Ser
1

<210> 1423
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1423
caacagagtt acagtacccc gctcact 27

<210> 1424
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1424

Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Leu Thr
1 5

<210> 1425
<211> 375
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1425
caggtgcagc tggtacagtc tgggggaggc gtggtacagc ctgggggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatgcca tgcactgggt ccgtcaagct 120

ccagggaagg gtctggagtg ggtctctctt attagtgggg atggtggtag cacatactat 180

gcagactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acagcaaaaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac accgccttgt attactgtgc aaaagatgat 300

agcagctcgt cctggtacta ctactactac ggtatggacg tctggggccg agggaccacg 360

gtcaccgtct cctca 375

<210> 1426
<211> 125
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1426

Gln Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Leu Ile Ser Gly Asp Gly Gly Ser Thr Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Asp Asp Ser Ser Ser Ser Trp Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met
100 105 110

Asp Val Trp Gly Arg Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120 125

<210> 1427
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1427
ggattcacct ttgatgatta tgcc 24

<210> 1428
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1428

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ala
1 5

<210> 1429
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1429
attagtgggg atggtggtag caca 24

<210> 1430
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1430

Ile Ser Gly Asp Gly Gly Ser Thr
1 5

<210> 1431
<211> 54
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1431

gcaaaagatg atagcagctc gtcctggtac tactactact acggtatgga cgtc 54

<210> 1432
<211> 18
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1432

Ala Lys Asp Asp Ser Ser Ser Ser Trp Tyr Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met
1 5 10 15

Asp Val

<210> 1433
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1433
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gcgcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaaggtgct gatctctgtt gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccatca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaggattttg catcttacta ctgtcaacag agttacaata ccccgctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa acga 324

<210> 1434
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1434

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Arg Ile Ser Ser Tyr
20 25 30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Val Leu Ile
35 40 45

Ser Val Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
    50   55   60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65   70   75   80

Glu Asp Phe Ala Ser Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Asn Thr Pro Leu
                85   90   95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys Arg
            100   105

<210> 1435
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1435
cagcgcatta gcagctat 18

<210> 1436
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1436

Gln Arg Ile Ser Ser Tyr
1   5

<210> 1437
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1437
gttgcatcc 9

<210> 1438
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1438

Val Ala Ser
1

<210> 1439
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1439
caacagagtt acaatacccc gctcact 27

<210> 1440
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1440

Gln Gln Ser Tyr Asn Thr Pro Leu Thr
1 5

<210> 1441
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1441
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttggt gattatacca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctccgat attagttgga atagtggtag caaagactat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctctat 240

cttcaaatga acagtctgag aactgaggat acggcctttt attactgtgc aaaagatagt 300

aggggctacg gtctctacta ccacctcggt ttggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 1442
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1442

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1   5   10   15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Gly Asp Tyr
            20   25   30

Thr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35   40   45

Ser Asp Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys Asp Tyr Ala Asp Ser Val
    50   55   60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65   70   75   80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Phe Tyr Tyr Cys
                85   90   95

Ala Lys Asp Ser Arg Gly Tyr Gly Leu Tyr Tyr His Leu Gly Leu Asp
            100   105   110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
        115   120

<210> 1443
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1443
ggattcacct ttggtgatta tacc 24

<210> 1444
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1444

Gly Phe Thr Phe Gly Asp Tyr Thr
1   5

<210> 1445
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1445
attagttgga atagtggtag caaa 24

<210> 1446
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1446

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys
1 5

<210> 1447
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1447
gcaaaagata gtaggggcta cggtctctac taccacctcg gtttggacgt c 51

<210> 1448
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1448

Ala Lys Asp Ser Arg Gly Tyr Gly Leu Tyr Tyr His Leu Gly Leu Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1449
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1449
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtgcagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgct gattatacca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcagat attagttgga atagtggtag tatagcctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctctat 240

cttcaaatga acagtctgag aactgaggac acggcctttt attactgtgc aaaagatagt 300

aggggctacg gtcactataa gtacctcggt ttggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 1450
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1450

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ala Asp Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Asp Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Ala Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Phe Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Asp Ser Arg Gly Tyr Gly His Tyr Lys Tyr Leu Gly Leu Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1451
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1451
ggattcacct ttgctgatta tacc 24

<210> 1452
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1452

Gly Phe Thr Phe Ala Asp Tyr Thr
1 5

<210> 1453
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1453
attagttgga atagtggtag tata 24

<210> 1454
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1454

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 1455
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1455
gcaaaagata gtaggggcta cggtcactat aagtacctcg gtttggacgt c 51

<210> 1456
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1456

Ala Lys Asp Ser Arg Gly Tyr Gly His Tyr Lys Tyr Leu Gly Leu Asp

1 5 10 15

Val

<210> 1457
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1457
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc atggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt ccccttcaat gattacacca tgcactgggt ccggcaagtc 120

ccagggaggg gcctggagtg ggtctcagat attagttgga atagcggcag taaaggctat 180

gcggactctg tgaagggtcg attcatcatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtac 240

ctgcaaatga acagtctgag agttgaagac acggccttgt attactgtgt aaaagatgga 300

agtggctacg ggaggttcca ttattacgct atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 1458
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1458

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Met Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Pro Phe Asn Asp Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Arg Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Asp Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ile Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Arg Phe His Tyr Tyr Ala Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1459
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1459
ggattcccct tcaatgatta cacc 24

<210> 1460
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1460

Gly Phe Pro Phe Asn Asp Tyr Thr
1 5

<210> 1461
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1461
attagttgga atagcggcag taaa 24

<210> 1462
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1462

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys
1 5

<210> 1463
<211> 51
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1463
gtaaaagatg gaagtggcta cgggaggttc cattattacg ctatggacgt c 51

<210> 1464
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1464

Val Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Arg Phe His Tyr Tyr Ala Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1465
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1465
gaggtgcagc tggtggagtc tggtggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgct gattatacca tgcactgggt ccgccaagtt 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcagat attagttgga atagtggtag caaagactat 180

gcggactctg tgaagggccg cttcaccatc tccagagaca acgccaagaa tttcctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag agctgaagac acggccttgt attactgtgt aaaatatgga 300

agtggctacg ggaaattcta cttctacgct atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 1466
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1466

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

```
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ala Asp Tyr
            20                  25                  30

Thr Met His Trp Val Arg Gln Val Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45

Ser Asp Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys Asp Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Phe Leu Tyr
65                  70                  75                  80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95

Val Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr Phe Tyr Ala Met Asp
            100                 105                 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
        115                 120
```

<210> 1467
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1467
ggattcacct ttgctgatta tacc 24

<210> 1468
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1468

```
Gly Phe Thr Phe Ala Asp Tyr Thr
1               5
```

<210> 1469
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1469

attagttgga atagtggtag caaa 24

<210> 1470
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1470

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys
1 5

<210> 1471
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1471
gtaaaatatg gaagtggcta cgggaaattc tacttctacg ctatggacgt c 51

<210> 1472
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1472

Val Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr Phe Tyr Ala Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1473
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1473
gaggtgcagc tggtgcagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgct gattatacca tgcactgggt ccggcaaact 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtggtag caaagactat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaatatgga 300

agtggctacg ggagatattt cttctacgct atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 1474
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1474

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ala Asp Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Arg Gln Thr Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys Asp Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Arg Tyr Phe Phe Tyr Ala Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1475
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1475
ggattcacct ttgctgatta tacc 24

<210> 1476
<211> 8
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1476

Gly Phe Thr Phe Ala Asp Tyr Thr
1 5

<210> 1477
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1477
attagttgga atagtggtag caaa 24

<210> 1478
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1478

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys
1 5

<210> 1479
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1479
gcaaaatatg gaagtggcta cgggagatat ttcttctacg ctatggacgt c 51

<210> 1480
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1480

Ala Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Arg Tyr Phe Phe Tyr Ala Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1481
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1481
gaggtgcagc tggtggagtc aaggggagcc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cgcctttaat gattatacca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcagat attagttgga atagtaatag taaagactat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca atgccaagaa ctccctctat 240

ctacaaatga acagtctgag agctgaggac acggccttgt attactgtgt aaaagatgga 300

agtggctacg ggaaattttc cctctacgct ttggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 1482
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1482

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Arg Gly Ala Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ala Phe Asn Asp Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Asp Ile Ser Trp Asn Ser Asn Ser Lys Asp Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Ser Leu Tyr Ala Leu Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1483
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1483
ggattcgcct ttaatgatta tacc 24

<210> 1484
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1484

Gly Phe Ala Phe Asn Asp Tyr Thr
1 5

<210> 1485
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1485
attagttgga atagtaatag taaa 24

<210> 1486
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1486

Ile Ser Trp Asn Ser Asn Ser Lys
1 5

<210> 1487
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1487
gtaaaagatg gaagtggcta cgggaaattt tccctctacg ctttggacgt c 51

<210> 1488
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1488

Val Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Ser Leu Tyr Ala Leu Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1489
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1489
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggttcacc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caaatttgat gattatacca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctagagtg ggtctcagat attagttgga atagtggtag taaaggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagga ttccctatat 240

ctgcagatgg acagtctgag agctgcagac acggccttct attactgtgc aaaagataaa 300

agtggctacg gccacttcta ctactacgct atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 1490
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1490

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val His Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Lys Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

```
Thr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45

Ser Asp Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys Gly Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asp Ser Leu Tyr
65                  70                  75                  80

Leu Gln Met Asp Ser Leu Arg Ala Ala Asp Thr Ala Phe Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95

Ala Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly His Phe Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp
            100                 105                 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
        115                 120
```

<210> 1491
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1491
ggattcaaat ttgatgatta tacc 24

<210> 1492
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1492

```
Gly Phe Lys Phe Asp Asp Tyr Thr
1               5
```

<210> 1493
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1493
attagttgga atagtggtag taaa 24

<210> 1494

<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1494

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys
1 5

<210> 1495
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1495
gcaaaagata aaagtggcta cggccacttc tactactacg ctatggacgt c 51

<210> 1496
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1496

Ala Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly His Phe Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1497
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1497
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacacc ctggcaggtc cctaagactc 60

tcctgtacag cctctggatt caagtttgct gattatacca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcagat attagttgga atagtggtag taaaggctat 180

gcggactctg taaagggccg attcaccatc tccagagaca atgacaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag aggtgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagatgga 300

agtggctacg ggaggttcca cttctacgct atcgacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 1498
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1498

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val His Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Thr Ala Ser Gly Phe Lys Phe Ala Asp Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Asp Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Asp Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Gly Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Arg Phe His Phe Tyr Ala Ile Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1499
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1499
ggattcaagt ttgctgatta tacc 24

<210> 1500
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1500

Gly Phe Lys Phe Ala Asp Tyr Thr
1 5

<210> 1501
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1501
attagttgga atagtggtag taaa 24

<210> 1502
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1502

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys
1 5

<210> 1503
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1503
gcaaaagatg gaagtggcta cgggaggttc cacttctacg ctatcgacgt c 51

<210> 1504
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1504

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Arg Phe His Phe Tyr Ala Ile Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1505

<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1505
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgtag cctctggatt cacctttgat gattattcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtggtag caaagactat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag agctgaagac acggccttgt attactgtgc aaaatatgga 300

agtggctacg ggaagttcta ccactacggt ttggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 1506
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1506

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Val Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys Asp Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr His Tyr Gly Leu Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1507
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1507
ggattcacct ttgatgatta ttcc 24

<210> 1508
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1508

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ser
1 5

<210> 1509
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1509
attagttgga atagtggtag caaa 24

<210> 1510
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1510

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys
1 5

<210> 1511
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1511
gcaaaatatg gaagtggcta cgggaagttc taccactacg gtttggacgt c 51

<210> 1512
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1512

Ala Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr His Tyr Gly Leu Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1513
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1513
caggtgcagt tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgct gattatacca tgcactgggt ccggcaggct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcagat attagttgga atagtggtag catgggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa atccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag aactgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagatgga 300

agtggctacg ggaaatactt cttctacgct atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 1514
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1514

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ala Asp Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Asp Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Met Gly Tyr Ala Asp Ser Val
    50   55   60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Lys Ser Leu Tyr
65   70   75   80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Thr Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
                85   90   95

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Tyr Phe Phe Tyr Ala Met Asp
            100   105   110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
        115   120

<210> 1515
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1515
ggattcacct ttgctgatta tacc   24

<210> 1516
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1516

Gly Phe Thr Phe Ala Asp Tyr Thr
1   5

<210> 1517
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1517
attagttgga atagtggtag catg   24

<210> 1518
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1518

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Met
1 5

<210> 1519
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1519
gcaaaagatg gaagtggcta cgggaaatac ttcttctacg ctatggacgt c 51

<210> 1520
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1520

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Tyr Phe Phe Tyr Ala Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1521
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1521
gaggtgcagc tggtgcagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttct gattatacta tgcattgggt ccggcaaggt 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcagat attagttgga atagtggtag taaaggctat 180

acggactctg tgaagggccg attcaccatt tccagagaca acgccaagaa gtccctgtat 240

ctacaaatga acagtctgag agctgaggac acggccttgt actactgtgt aaaagatgga 300

agtggctacg ggaaatacca cttctacgct atggacgtct ggggccaagg gaccctggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 1522

<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1522

Glu Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Arg Gln Gly Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Asp Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys Gly Tyr Thr Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Lys Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Tyr His Phe Tyr Ala Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1523
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1523
ggattcacct tttctgatta tact 24

<210> 1524
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1524

Gly Phe Thr Phe Ser Asp Tyr Thr

1 5

<210> 1525
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1525
attagttgga atagtggtag taaa 24

<210> 1526
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1526

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys
1 5

<210> 1527
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1527
gtaaaagatg gaagtggcta cgggaaatac acttctacg ctatggacgt c 51

<210> 1528
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1528

Val Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Tyr His Phe Tyr Ala Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1529
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1529
gaggtgcagc tggtggagtc ggggggaggc ttggttcacc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatacca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggaatg ggtctcagat attagttgga atagtggtag cagaggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagata atgccgagaa ctccctgtac 240

ctgcaaatga acagtctgag agctgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagataaa 300

agtggctacg gccactacta ctactacgct atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 1530
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1530

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val His Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Asp Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Arg Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Glu Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly His Tyr Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1531
<211> 24
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1531
ggattcacct ttgatgatta tacc 24

<210> 1532
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1532

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Thr
1 5

<210> 1533
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1533
attagttgga atagtggtag caga 24

<210> 1534
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1534

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Arg
1 5

<210> 1535
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1535
gcaaaagata aaagtggcta cggccactac tactactacg ctatggacgt c 51

<210> 1536
<211> 17
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1536

Ala Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly His Tyr Tyr Tyr Tyr Ala Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1537
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1537
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcgggtc cctgagactc 60

tcctgtgaag cctctggatt cacctttgct gattatacct tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggaatg ggtctcagat attagttgga atagtggcac cagaggctat 180

gcggactctg tgaggggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa gtccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag atctgaggac acggccttgt attactgtgt gaaagatgga 300

agtggctacg ggagatataa tttctacgct atggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 1538
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1538

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 Glu Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ala Asp Tyr
20 25 30

Thr Leu His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Asp Ile Ser Trp Asn Ser Gly Thr Arg Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

```
Arg Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Lys Ser Leu Tyr
65                  70                  75                  80


Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95


Val Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Arg Tyr Asn Phe Tyr Ala Met Asp
            100                 105                 110


Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
        115                 120
```

<210> 1539
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1539
ggattcacct ttgctgatta tacc 24

<210> 1540
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1540

```
Gly Phe Thr Phe Ala Asp Tyr Thr
1               5
```

<210> 1541
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1541
attagttgga atagtggcac caga 24

<210> 1542
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1542

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Thr Arg
1 5

<210> 1543
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1543
gtgaaagatg gaagtggcta cgggagatat aatttctacg ctatggacgt c 51

<210> 1544
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1544

Val Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Arg Tyr Asn Phe Tyr Ala Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1545
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1545
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggttcagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt tacctttgct gactatacca tgcactgggt ccggcaaggt 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcagat attggttgga atagtaatac tataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcgccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

cttcaaatga acagtctgcg acctgaggac acggccttat attactgtgt aaaggataaa 300

agtggctacg ggaaattcca atacggtttg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 1546
<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1546

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ala Asp Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Arg Gln Gly Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Asp Ile Gly Trp Asn Ser Asn Thr Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ala Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Gln Tyr Gly Leu Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1547
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1547
ggatttacct ttgctgacta tacc 24

<210> 1548
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1548

Gly Phe Thr Phe Ala Asp Tyr Thr
1 5

<210> 1549

<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1549
attggttgga atagtaatac tata 24

<210> 1550
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1550

Ile Gly Trp Asn Ser Asn Thr Ile
1 5

<210> 1551
<211> 48
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1551
gtaaaggata aaagtggcta cgggaaattc caatacggtt tggacgtc 48

<210> 1552
<211> 16
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1552

Val Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Gln Tyr Gly Leu Asp Val
1 5 10 15

<210> 1553
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1553
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt tacatttgac gattatacca tgcactgggt ccggcaaggt 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcagat attggttgga atagtaacag tataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctccaaatga acagtctgag acctgaggac acggccttgt atttctgtgt aaaggataaa 300

agtggctacg ggaaatttttt catcggtttg gacgtctggg gccaagggac aatggtcacc 360

gtctcttca 369

<210> 1554
<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1554

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Arg Gln Gly Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Asp Ile Gly Trp Asn Ser Asn Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Phe Cys
85 90 95

Val Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Phe Ile Gly Leu Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1555
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1555
ggatttacat ttgacgatta tacc 24

<210> 1556
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1556

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Thr
1 5

<210> 1557
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1557
attggttgga atagtaacag tata 24

<210> 1558
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1558

Ile Gly Trp Asn Ser Asn Ser Ile
1 5

<210> 1559
<211> 48
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1559
gtaaaggata aaagtggcta cgggaaattt ttcatcggtt tggacgtc 48

<210> 1560
<211> 16
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1560

Val Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Phe Ile Gly Leu Asp Val

1 5 10 15

<210> 1561
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1561
caggtgcagt tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt tacatttgac gattatacca tgcactgggt ccggcaaggt 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcagat attggttgga atagtaatac taaaggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ttccctgtat 240

ctccaaatga acagtctgag acctgaggac acggccttgt atttctgtgt gaaggataaa 300

agtggctacg ggaaattttt catcggtttg gacgtctggg gccaagggac aatggtcacc 360

gtctcttca 369

<210> 1562
<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1562

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Arg Gln Gly Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Asp Ile Gly Trp Asn Ser Asn Thr Lys Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Phe Cys
85 90 95

Val Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Phe Ile Gly Leu Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1563
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1563
ggatttacat ttgacgatta tacc 24

<210> 1564
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1564

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Thr
1 5

<210> 1565
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1565
attggttgga atagtaatac taaa 24

<210> 1566
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1566

Ile Gly Trp Asn Ser Asn Thr Lys
1 5

<210> 1567
<211> 48
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1567
gtgaaggata aaagtggcta cgggaaattt ttcatcggtt tggacgtc 48

<210> 1568
<211> 16
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1568

Val Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Phe Ile Gly Leu Asp Val
1 5 10 15

<210> 1569
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1569
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtccagc ctgggcggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctccggatt cacctttgct gattatacca tgcactgggt ccggcaaggt 120

ccagggacgg gcctggagtg ggtctcagat attggttgga gtggtggtag tttaggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ttggaaatga acaatctgcg acctgaagac acggccttgt attattgtgt aaaggataaa 300

agtggctacg ggaaattcca gtacggtttg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 1570
<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1570

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Ala Asp Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Arg Gln Gly Pro Gly Thr Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Asp Ile Gly Trp Ser Gly Gly Ser Leu Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Glu Met Asn Asn Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Gln Tyr Gly Leu Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1571
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1571
ggattcacct ttgctgatta tacc 24

<210> 1572
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1572

Gly Phe Thr Phe Ala Asp Tyr Thr
1 5

<210> 1573
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1573
attggttgga gtggtggtag ttta 24

<210> 1574
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1574

Ile Gly Trp Ser Gly Gly Ser Leu
1 5

<210> 1575
<211> 48
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1575
gtaaaggata aaagtggcta cgggaaattc cagtacggtt tggacgtc 48

<210> 1576
<211> 16
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1576

Val Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Gln Tyr Gly Leu Asp Val
1 5 10 15

<210> 1577
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1577
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctgggtt taaatttgat ggttatacca tgcactgggt ccggcaaggt 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcagat attggttgga atagtaacac tataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctccaaatga acagtctgag accagaggac acggccttgt atttctgtgt aaaggataaa 300

agtggctacg ggaaattttt catcggtttg gacgtctggg gccaagggac aatggtcacc 360

gtctcttca 369

<210> 1578
<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1578

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Lys Phe Asp Gly Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Arg Gln Gly Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Asp Ile Gly Trp Asn Ser Asn Thr Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Phe Cys
85 90 95

Val Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Phe Ile Gly Leu Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Met Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1579
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1579
gggtttaaat ttgatggtta tacc 24

<210> 1580
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1580

Gly Phe Lys Phe Asp Gly Tyr Thr
1 5

<210> 1581

<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1581
attggttgga atagtaacac tata 24

<210> 1582
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1582

Ile Gly Trp Asn Ser Asn Thr Ile
1 5

<210> 1583
<211> 48
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1583
gtaaaggata aaagtggcta cgggaaattt ttcatcggtt tggacgtc 48

<210> 1584
<211> 16
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1584

Val Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Phe Ile Gly Leu Asp Val
1 5 10 15

<210> 1585
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1585
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatacca tgcactgggt ccggcaaggt 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcagat attggttgga atagtaatac tataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaggaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgcg acctgaagac acggccttat attactgtgt aaaggataaa 300

agtggctacg ggaaattcca atacggtttg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 1586
<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1586

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Arg Gln Gly Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Asp Ile Gly Trp Asn Ser Asn Thr Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Arg Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Pro Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Gln Tyr Gly Leu Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1587
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1587
ggattcacct ttgatgatta tacc 24

<210> 1588
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1588

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Thr
1 5

<210> 1589
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1589
attggttgga atagtaatac tata 24

<210> 1590
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1590

Ile Gly Trp Asn Ser Asn Thr Ile
1 5

<210> 1591
<211> 48
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1591
gtaaaggata aaagtggcta cgggaaattc caatacggtt tggacgtc 48

<210> 1592
<211> 16
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1592

Val Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Gln Tyr Gly Leu Asp Val

1 5 10 15

<210> 1593
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1593
caggtgcaac tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt caagtttgat gattatacca tgcactgggt ccggcaaggt 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcagac attagttgga gtggtggtag catagactat 180

acggactctg tgaagggccg attctccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag agttgaagac acggccttgt attattgtgt aaaagataaa 300

agtggctacg ggaagtactc ttacggtttg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 1594
<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1594

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Lys Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Arg Gln Gly Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Asp Ile Ser Trp Ser Gly Gly Ser Ile Asp Tyr Thr Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Ser Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Val Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Lys Tyr Ser Tyr Gly Leu Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1595
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1595
ggattcaagt ttgatgatta tacc 24

<210> 1596
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1596

Gly Phe Lys Phe Asp Asp Tyr Thr
1 5

<210> 1597
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1597
attagttgga gtggtggtag cata 24

<210> 1598
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1598

Ile Ser Trp Ser Gly Gly Ser Ile
1 5

<210> 1599
<211> 48
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1599
gtaaaagata aaagtggcta cgggaagtac tcttacggtt tggacgtc 48

<210> 1600
<211> 16
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1600

Val Lys Asp Lys Ser Gly Tyr Gly Lys Tyr Ser Tyr Gly Leu Asp Val
1 5 10 15

<210> 1601
<211> 357
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1601
gaggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtaaagc cgggggggtc ccttagaatc 60

tcctgtgcag cctctggatt ctctttcatt aacgcctgga tgaactgggt ccgccaggct 120

ccagggaagg ggctggagtg ggttggccgt attaaaagca taagtgatgg tgggacaaca 180

gactacgctg catccgtgaa aggcagattc accatctcaa gagaagattc aaaaaatatg 240

ctgtttctgg aaatgaatag tctgaaaacc gaggacacag ccgtgtttta ctgtaccaca 300

gaggtcgcta gaactccgaa ctactggggc cggggaaccc tggtcaccgt ctcctca 357

<210> 1602
<211> 119
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1602

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Lys Pro Gly Gly
1 5 10 15

Ser Leu Arg Ile Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Ser Phe Ile Asn Ala
20 25 30

Trp Met Asn Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Gly Arg Ile Lys Ser Ile Ser Asp Gly Gly Thr Thr Asp Tyr Ala Ala

50 55 60

Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Glu Asp Ser Lys Asn Met
65 70 75 80

Leu Phe Leu Glu Met Asn Ser Leu Lys Thr Glu Asp Thr Ala Val Phe
85 90 95

Tyr Cys Thr Thr Glu Val Ala Arg Thr Pro Asn Tyr Trp Gly Arg Gly
100 105 110

Thr Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 1603
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1603
ggattctctt tcattaacgc ctgg 24

<210> 1604
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1604

Gly Phe Ser Phe Ile Asn Ala Trp
1 5

<210> 1605
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1605
attaaaagca taagtgatgg tgggacaaca 30

<210> 1606
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1606

Ile Lys Ser Ile Ser Asp Gly Gly Thr Thr
1 5 10

<210> 1607
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1607
accacagagg tcgctagaac tccgaactac 30

<210> 1608
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1608

Thr Thr Glu Val Ala Arg Thr Pro Asn Tyr
1 5 10

<210> 1609
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1609
gaagtacagc ttgtagaatc cggcggagga ctggtacaac ctggaagaag tcttagactg 60

agttgcgcag ctagtgggtt tacattcgac gattacagca tgcattgggt gaggcaagct 120

cctggtaaag gattggaatg ggttagcggg atatcatgga actcaggaag caagggatac 180

gccgacagcg tgaaaggccg atttacaata tctagggaca acgcaaaaaa ctctctctac 240

cttcaaatga actctcttag ggcagaagac acagcattgt attattgcgc aaaatacggc 300

agtggttatg gcaagtttta tcattatgga ctggacgtgt ggggacaagg gacaacagtg 360

acagtgagta gc 372

<210> 1610
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1610

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr His Tyr Gly Leu Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1611
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1611
gggtttacat tcgacgatta cagc 24

<210> 1612
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1612

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ser
1 5

<210> 1613
<211> 24
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1613
atatcatgga actcaggaag caag 24

<210> 1614
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1614

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys
1 5

<210> 1615
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1615
gcaaaatacg gcagtggtta tggcaagttt tatcattatg gactggacgt g 51

<210> 1616
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1616

Ala Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr His Tyr Gly Leu Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1617
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1617
gaagtacaac tggtcgaatc tggaggaggt cttgttcaac ctggtcgatc acttcgcctt 60

tcttgtgccg cttctggttt cactttcgac gattatagca tgcattgggt acgacaggct 120

cccggaaaag ggctggaatg ggtgtcagga attagttgga actcaggaag tattggatac 180

gctgattcag tcaaaggacg cttcacaatc tcaagggaca acgctaaaaa ctcactttat 240

ttgcaaatga actctctccg cgctgaagat accgctctct attattgcgc caaagatggg 300

tctggttacg gttattttta ctactatgga atggacgttt ggggccaagg aacaactgtc 360

acagtatcat cc 372

<210> 1618
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1618

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Tyr Phe Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1619
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1619

ggtttcactt tcgacgatta tagc 24

<210> 1620
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1620

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ser
1 5

<210> 1621
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1621
attagttgga actcaggaag tatt 24

<210> 1622
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1622

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 1623
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1623
gccaaagatg ggtctggtta cggttatttt tactactatg gaatggacgt t 51

<210> 1624
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1624

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Tyr Phe Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
1   5   10   15

Val

<210> 1625
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1625
gaagtgcaac tcgttgaaag cggaggagga ctggtccagc ccggcagatc tctcagattg 60

tcttgcgctg catccggatt tacatttgac gactattcaa tgcactgggt acggcaagcc 120

ccaggtaaag gactcgaatg ggtaagcggc atatcttgga actcaggcag tattggctac 180

gcagattcag taaaaggaag attcactatt tcaagggata atgctaagaa cagtctctac 240

ttgcaaatga atagcttgcg cgcagaagat acagcacttt attattgtgc aaaagatgga 300

agcggttatg ggaaatttta ttattatggt atggatgtat ggggtcaagg tacaacagtt 360

actgtgtcaa gt   372

<210> 1626
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1626

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1   5   10   15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
            20   25   30

Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35   40   45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
    50   55   60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65   70   75   80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1627
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1627
ggatttacat ttgacgacta ttca 24

<210> 1628
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1628

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ser
1 5

<210> 1629
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1629
atatcttgga actcaggcag tatt 24

<210> 1630
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1630

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 1631

<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1631
gcaaaagatg gaagcggtta tgggaaattt tattattatg gtatggatgt a 51

<210> 1632
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1632

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1633
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1633
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgtaggaga cagagtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattagc agctatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatgct gcatccagtt tgcaaagtgg ggtcccgtca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcag tctgcaacct 240

gaagattttg caacttacta ctgtcaacag agttacagta ccctccgat caccttcggc 300

caagggacac gactggagat taaa 324

<210> 1634
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1634

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

```
Asp Arg Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
            20                  25                  30

Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
        35                  40                  45

Tyr Ala Ala Ser Ser Leu Gln Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Pro
65                  70                  75                  80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro
                85                  90                  95

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Glu Ile Lys
            100                 105
```

<210> 1635
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1635
cagagcatta gcagctat 18

<210> 1636
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1636

```
Gln Ser Ile Ser Ser Tyr
1               5
```

<210> 1637
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1637
gctgcatcc 9

<210> 1638

<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1638

Ala Ala Ser
1

<210> 1639
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1639
caacagagtt acagtacccc tccgatcacc 30

<210> 1640
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1640

Gln Gln Ser Tyr Ser Thr Pro Pro Ile Thr
1 5 10

<210> 1641
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1641
gaagtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatacca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtggtag tataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa gtccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag agctgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagataat 300

agtggctacg gtcactacta ctacggaatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360

gtcgcctca 369

<210> 1642

<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1642

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Lys Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Asp Asn Ser Gly Tyr Gly His Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ala Ser
115 120

<210> 1643
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1643
ggattcacct ttgatgatta tacc 24

<210> 1644
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1644

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Thr

1 5

<210> 1645
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1645
attagttgga atagtggtag tata 24

<210> 1646
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1646

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 1647
<211> 48
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1647
gcaaaagata atagtggcta cggtcactac tactacggaa tggacgtc 48

<210> 1648
<211> 16
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1648

Ala Lys Asp Asn Ser Gly Tyr Gly His Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 1649
<211> 320
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1649

gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcaacttag cctggtacca gcaaaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcac tatattaact ggcctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa 320

<210> 1650
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1650

Ala Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro
1 5 10 15

Gly Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser
20 25 30

Asn Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu
35 40 45

Ile Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln
65 70 75 80

Ser Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Ile Asn Trp Pro
85 90 95

Leu Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 1651
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1651
cagagtgtta gcagcaac 18

<210> 1652

<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1652

Gln Ser Val Ser Ser Asn
1 5

<210> 1653
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1653
ggtgcatcc 9

<210> 1654
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1654

Gly Ala Ser
1

<210> 1655
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1655
cagcactata ttaactggcc tctcact 27

<210> 1656
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1656

Gln His Tyr Ile Asn Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 1657
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1657
gaagtgcaac tggtggagtc tgggggaggc ttagtacagc ctggcgggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag ccactggatt cacctttgat gattttacca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt atcagttgga atagtggtag cataggctat 180

gtggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag agctgaggac acggccttgt actactgtgc aaaagataat 300

agtggctacg gctattatta ctacggtatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360

gtctcctca 369

<210> 1658
<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1658

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 Thr Gly Phe Thr Phe Asp Asp Phe
20 25 30

Thr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Val Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Asp Asn Ser Gly Tyr Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
100 105 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 1659
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1659
ggattcacct ttgatgattt tacc 24

<210> 1660
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1660

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Phe Thr
1 5

<210> 1661
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1661
atcagttgga atagtggtag cata 24

<210> 1662
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1662

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 1663
<211> 48
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1663

gcaaaagata atagtggcta cggctattat tactacggta tggacgtc 48

<210> 1664
<211> 16
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1664

Ala Lys Asp Asn Ser Gly Tyr Gly Tyr Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 1665
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1665
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca cagtgttagc aggaactcag cctggtacca gcagaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagaa ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg caatttatta ctgtcagcag tataataatt ggcctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1666
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1666

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser His Ser Val Ser Arg Asn
20 25 30

Ser Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Ile Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 1667
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1667
cacagtgtta gcaggaac 18

<210> 1668
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1668

His Ser Val Ser Arg Asn
1 5

<210> 1669
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1669
ggtgcatcc 9

<210> 1670
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1670

Gly Ala Ser
1

<210> 1671
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1671
cagcagtata ataattggcc tctcact 27

<210> 1672
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1672

Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 1673
<211> 369
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1673
gaagtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgcag cctctggatt cacctttgat gattatacca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtggtag tataggctat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa gtccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag agctgaggac acggccttgt attactgtgc aaaagataat 300

agtggctacg gtcactacta ctacggaatg gacgtctggg gccaagggac cacggtcacc 360

gtcgcctca 369

<210> 1674
<211> 123
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1674

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

```
Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
            20                  25                  30

Thr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35                  40                  45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
    50                  55                  60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Lys Ser Leu Tyr
65                  70                  75                  80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
                85                  90                  95

Ala Lys Asp Asn Ser Gly Tyr Gly His Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
            100                 105                 110

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ala Ser
        115                 120
```

<210> 1675
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1675
ggattcacct ttgatgatta tacc 24

<210> 1676
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1676

```
Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Thr
1               5
```

<210> 1677
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1677

attagttgga atagtggtag tata 24

<210> 1678
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1678

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 1679
<211> 48
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1679
gcaaaagata atagtggcta cggtcactac tactacggaa tggacgtc 48

<210> 1680
<211> 16
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1680

Ala Lys Asp Asn Ser Gly Tyr Gly His Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp Val
1 5 10 15

<210> 1681
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1681
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc agcaacttag cctggtacca gcaaaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagag ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcac tatattaact ggcctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1682
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1682

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Ser Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Glu Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln His Tyr Ile Asn Trp Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 1683
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1683
cagagtgtta gcagcaac 18

<210> 1684
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1684

Gln Ser Val Ser Ser Asn
1 5

<210> 1685
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1685
ggtgcatcc 9

<210> 1686
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1686

Gly Ala Ser
1

<210> 1687
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1687
cagcactata ttaactggcc tctcact 27

<210> 1688
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1688

Gln His Tyr Ile Asn Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 1689
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1689
caggtgcagc tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

tcctgtgctg cgtctggatt taccttcaga agttatgcca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg ggctggagtg ggtggcaatg gtatactatg atggaaataa tcaatactat 180

gcagactccg tgaggggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacgctgtat 240

ctgcaaatga acagcctgag agccgatgac acggctgtgt atttctgtgc gcgagggcct 300

gggtacaact ggctcgaccc ctggggccag ggaaccctgg tcaccgtctc ctca 354

<210> 1690
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1690

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Arg Ser Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ala Met Val Tyr Tyr Asp Gly Asn Asn Gln Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Arg Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Asp Asp Thr Ala Val Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 1691
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1691
ggatttacct tcagaagtta tgcc 24

<210> 1692
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1692

Gly Phe Thr Phe Arg Ser Tyr Ala
1 5

<210> 1693
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1693
gtatactatg atggaaataa tcaa 24

<210> 1694
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1694

Val Tyr Tyr Asp Gly Asn Asn Gln
1 5

<210> 1695
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1695
gcgcgagggc ctgggtacaa ctggctcgac ccc 33

<210> 1696
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1696

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro

1 5 10

<210> 1697
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1697
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagtgttagc aggaacttgg cctggtacca gcaaaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tatcccggcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagac ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaagattttg cagtttatta ctgtcagcag tataataact ggcctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggtgatcaa a 321

<210> 1698
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1698

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Arg Asn
20 25 30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
35 40 45

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ile Pro Ala Arg Phe Ser Gly
50 55 60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65 70 75 80

Glu Asp Phe Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Leu
85 90 95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Val Ile Lys
100 105

<210> 1699

<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1699
cagagtgtta gcaggaac 18

<210> 1700
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1700

Gln Ser Val Ser Arg Asn
1 5

<210> 1701
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1701
ggtgcatcc 9

<210> 1702
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1702

Gly Ala Ser
1

<210> 1703
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1703
cagcagtata ataactggcc tctcact 27

<210> 1704

<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1704

Gln Gln Tyr Asn Asn Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 1705
<211> 354
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1705
caggtgcagt tggtggagtc tgggggaggc gtggtccagc ctgggaggtc cctgagactc 60

gcctgtgttg cgtctggatt caccttcaga agttatggca tgcactgggt ccgccaggct 120

ccaggcaagg gactgcagtg ggtggcaatg atttactatg atggtaagaa taaatattat 180

gcagactccg tgaggggccg attcaccatc tccagagaca attccaagaa cacactgtat 240

ctgcaaatga acaatctgag agtcgaggac acggctatgt atttctgtgc gcgagggcct 300

gggtacaatt ggctcgaccc ctggggccag ggaaccctgg tcactgtttc ctca 354

<210> 1706
<211> 118
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1706

Gln Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Val Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ala Cys Val Ala Ser Gly Phe Thr Phe Arg Ser Tyr
20 25 30

Gly Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Gln Trp Val
35 40 45

Ala Met Ile Tyr Tyr Asp Gly Lys Asn Lys Tyr Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Arg Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ser Lys Asn Thr Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Asn Leu Arg Val Glu Asp Thr Ala Met Tyr Phe Cys
85 90 95

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro Trp Gly Gln Gly Thr
100 105 110

Leu Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 1707
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1707
ggattcacct tcagaagtta tggc 24

<210> 1708
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1708

Gly Phe Thr Phe Arg Ser Tyr Gly
1 5

<210> 1709
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1709
atttactatg atggtaagaa taaa 24

<210> 1710
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1710

Ile Tyr Tyr Asp Gly Lys Asn Lys
1 5

<210> 1711
<211> 33
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1711
gcgcgagggc ctgggtacaa ttggctcgac ccc 33

<210> 1712
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1712

Ala Arg Gly Pro Gly Tyr Asn Trp Leu Asp Pro
1 5 10

<210> 1713
<211> 321
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1713
gaaatagtga tgacgcagtc tccagccacc ctgtctgtgt ctccagggga aagagccacc 60

ctctcctgca gggccagtca gagaattagc agcaacttgg cctggtacca gcaaaaacct 120

ggccaggctc ccaggctcct catctatggt gcatccacca gggccactgg tagcccagcc 180

aggttcagtg gcagtgggtc tgggacagac ttcactctca ccatcagcag cctgcagtct 240

gaggatgttg cagtttatta ctgtcagcaa catcataact ggcctctcac tttcggcgga 300

gggaccaagg tggagatcaa a 321

<210> 1714
<211> 107
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1714

Glu Ile Val Met Thr Gln Ser Pro Ala Thr Leu Ser Val Ser Pro Gly
1 5 10 15

Glu Arg Ala Thr Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Arg Ile Ser Ser Asn

```
            20                  25                  30

Leu Ala Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Gln Ala Pro Arg Leu Leu Ile
        35                  40                  45

Tyr Gly Ala Ser Thr Arg Ala Thr Gly Ser Pro Ala Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Ser Leu Gln Ser
65                  70                  75                  80

Glu Asp Val Ala Val Tyr Tyr Cys Gln Gln His His Asn Trp Pro Leu
                85                  90                  95

Thr Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
            100                 105
```

<210> 1715
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1715
cagagaatta gcagcaac 18

<210> 1716
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1716

```
Gln Arg Ile Ser Ser Asn
1               5
```

<210> 1717
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1717
ggtgcatcc 9

<210> 1718
<211> 3
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1718

Gly Ala Ser
1

<210> 1719
<211> 27
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1719
cagcaacatc ataactggcc tctcact 27

<210> 1720
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1720

Gln Gln His His Asn Trp Pro Leu Thr
1 5

<210> 1721
<211> 119
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1721

Asp Val Gln Leu Val Gln Ser Gly Ala Glu Val Lys Lys Pro Gly Ala
1 5 10 15

Ser Val Lys Val Ser Cys Lys Ala Ser Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr
20 25 30

Thr Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Gln Gly Leu Glu Trp Ile
35 40 45

Gly Tyr Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr Asn Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Thr Thr Asp Lys Ser Thr Ser Thr Ala Tyr

65 70 75 80

Met Glu Leu Ser Ser Leu Arg Ser Glu Asp Thr Ala Thr Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Arg Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr Trp Gly Gln Gly
100 105 110

Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115

<210> 1722
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1722

Gly Tyr Thr Phe Thr Arg Tyr Thr
1 5

<210> 1723
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1723

Ile Asn Pro Ser Arg Gly Tyr Thr
1 5

<210> 1724
<211> 12
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1724

Ala Arg Tyr Tyr Asp Asp His Tyr Cys Leu Asp Tyr
1 5 10

<210> 1725
<211> 106
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1725

Asp Ile Val Leu Thr Gln Ser Pro Ala 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 Tyr Met
20 25 30

Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Arg Trp Ile Tyr
35 40 45

Asp Thr Ser Lys Val Ala Ser Gly Val Pro Ala Arg Phe Ser Gly Ser
50 55 60

Gly Ser Gly Thr Asp Tyr Ser Leu Thr Ile Asn Ser Leu Glu Ala Glu
65 70 75 80

Asp Ala Ala Thr Tyr Tyr Cys Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Leu Thr
85 90 95

Phe Gly Gly Gly Thr Lys Val Glu Ile Lys
100 105

<210> 1726
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1726

Leu Ser Cys Arg Ala Ser Gln Ser Val Ser Tyr
1 5 10

<210> 1727
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1727

Asp Thr Ser
1

<210> 1728
<211> 9
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1728

Gln Gln Trp Ser Ser Asn Pro Leu Thr
1 5

<210> 1729
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1729
gaagtacagc ttgtagaatc cggcggagga ctggtacaac ctggaagaag tcttagactg 60

agttgcgcag ctagtgggtt tacattcgac gattacagca tgcattgggt gaggcaagct 120

cctggtaaag gattggaatg ggttagcggg atatcatgga actcaggaag caagggatac 180

gccgacagcg tgaaaggccg atttacaata tctagggaca acgcaaaaaa ctctctctac 240

cttcaaatga actctcttag ggcagaagac acagcattgt attattgcgc aaaatacggc 300

agtggttatg gcaagtttta tcattatgga ctggacgtgt ggggacaagg gacaacagtg 360

acagtgagta gc 372

<210> 1730
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1730

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr His Tyr Gly Leu Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1731
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1731
gggtttacat tcgacgatta cagc 24

<210> 1732
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1732

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ser
1 5

<210> 1733
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1733
atatcatgga actcaggaag caag 24

<210> 1734
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1734

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys
1 5

<210> 1735

<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1735
gcaaaatacg gcagtggtta tggcaagttt tatcattatg gactggacgt g 51

<210> 1736
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1736

Ala Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr His Tyr Gly Leu Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1737
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1737
gaagtacagt tggtagaatc tggaggagga ctcgtgcaac caggacgatc attgcggttg 60

agttgtgctg ctagtggatt cacattcgac gactatgcta tgcattgggt aagacaggct 120

ccaggaaaag gactcgaatg ggtgtcagga ataagttgga actccggaag cattgggtac 180

gcagattcag tcaaagggcg attcaccata tcccgagata acgctaagaa ctcactttac 240

cttcaaatga actctcttcg agcagaggac actgcacttt attattgcgc taaggacggc 300

tccggttatg gatattttta ttattatgga atggacgtat ggggacaagg cactactgtt 360

accgttagtt cc 372

<210> 1738
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1738

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Tyr Phe Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1739
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1739
ggattcacat tcgacgacta tgct 24

<210> 1740
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1740

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ala
1 5

<210> 1741
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1741
ataagttgga actccggaag catt 24

<210> 1742
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1742

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 1743
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1743
gctaaggacg gctccggtta tggatatttt tattattatg gaatggacgt a 51

<210> 1744
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1744

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Tyr Phe Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1745
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1745
gaagtacaac tggtcgaatc tggaggaggt cttgttcaac ctggtcgatc acttcgcctt 60

tcttgtgccg cttctggttt cactttcgac gattatagca tgcattgggt acgacaggct 120

cccggaaaag ggctggaatg ggtgtcagga attagttgga actcaggaag tattggatac 180

gctgattcag tcaaaggacg cttcacaatc tcaagggaca acgctaaaaa ctcactttat 240

ttgcaaatga actctctccg cgctgaagat accgctctct attattgcgc caaagatggg 300

tctggttacg gttattttta ctactatgga atggacgttt ggggccaagg aacaactgtc 360

acagtatcat cc 372

<210> 1746
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1746

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Tyr Phe Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1747
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1747
ggtttcactt tcgacgatta tagc 24

<210> 1748

<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1748

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ser
1 5

<210> 1749
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1749
attagttgga actcaggaag tatt 24

<210> 1750
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1750

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 1751
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1751
gccaaagatg ggtctggtta cggttatttt tactactatg gaatggacgt t 51

<210> 1752
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1752

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Tyr Phe Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1753
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1753
gaagttcaac ttgtggaaag tggcggagga ttggttcaac caggacgttc attgaggctt 60

tcatgcgcag cttccggatt tacatttgac gattacgcaa tgcactgggt tagacaggca 120

ccaggaaaag gactggagtg ggtgagcggg atttcatgga acagcggcag tatcggttat 180

gcagactcag ttaaaggaag attcaccatc agtagagaca acgcaaaaaa ttccctttat 240

ctccaaatga actctcttag ggccgaagat acagcattgt actactgcgc aaaagacgga 300

tcaggttacg gaaaatttta ctactatggt atggatgtat ggggtcaggg aaccacagta 360

actgtatcaa gc 372

<210> 1754
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1754

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp

100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1755
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1755
ggatttacat ttgacgatta cgca 24

<210> 1756
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1756

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ala
1 5

<210> 1757
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1757
atttcatgga acagcggcag tatc 24

<210> 1758
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1758

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 1759
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1759
gcaaaagacg gatcaggtta cggaaaattt tactactatg gtatggatgt a 51

<210> 1760
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1760

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1761
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1761
gaagtgcaac tcgttgaaag cggaggagga ctggtccagc ccggcagatc tctcagattg 60

tcttgcgctg catccggatt tacatttgac gactattcaa tgcactgggt acggcaagcc 120

ccaggtaaag gactcgaatg ggtaagcggc atatcttgga actcaggcag tattggctac 180

gcagattcag taaaaggaag attcactatt tcaagggata atgctaagaa cagtctctac 240

ttgcaaatga atagcttgcg cgcagaagat acagcacttt attattgtgc aaaagatgga 300

agcggttatg ggaaatttta ttattatggt atggatgtat ggggtcaagg tacaacagtt 360

actgtgtcaa gt 372

<210> 1762
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1762

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr

20 25 30

Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1763
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1763
ggatttacat ttgacgacta ttca 24

<210> 1764
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1764

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ser
1 5

<210> 1765
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1765
atatcttgga actcaggcag tatt 24

<210> 1766
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1766

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 1767
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1767
gcaaaagatg gaagcggtta tgggaaattt tattattatg gtatggatgt a 51

<210> 1768
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1768

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1769
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1769
gaagtacagc ttgtagaatc cggcggagga ctggtacaac ctggaagaag tcttagactg 60

agttgcgcag ctagtgggtt tacattcgac gattacagca tgcattgggt gaggcaagct 120

cctggtaaag gattggaatg ggttagcggg atatcatgga actcaggaag catcggatac 180

gccgacagcg tgaaaggccg atttacaata tctagggaca acgcaaaaaa ctctctctac 240

cttcaaatga actctcttag ggcagaagac acagcattgt attattgcgc aaaatacggc 300

agtggttatg gcaagtttta tcattatgga ctggacgtgt ggggacaagg gacaacagtg 360

acagtgagta gc 372

<210> 1770
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1770

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr His Tyr Gly Leu Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1771
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1771
gggtttacat tcgacgatta cagc 24

<210> 1772
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1772

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ser
1 5

<210> 1773
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1773
atatcatgga actcaggaag catc 24

<210> 1774
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1774

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 1775
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1775
gcaaaatacg gcagtggtta tggcaagttt tatcattatg gactggacgt g 51

<210> 1776
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1776

Ala Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr His Tyr Gly Leu Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1777
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1777
gaagtacagc ttgtagaatc cggcggagga ctggtacaac ctggaagaag tcttagactg 60

agttgcgcag ctagtgggtt tacattcgac gattacagca tgcattgggt gaggcaagct 120

cctggtaaag gattggaatg ggttagcggg atatcatgga actcaggaag caagggatac 180

gccgacagcg tgaaaggccg atttacaata tctagggaca acgcaaaaaa ctctctctac 240

cttcaaatga actctcttag ggcagaagac acagcattgt attattgcgc aaaagacggc 300

agtggttatg gcaagtttta tcattatgga ctggacgtgt ggggacaagg gacaacagtg 360

acagtgagta gc 372

<210> 1778
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1778

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr His Tyr Gly Leu Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser

115 120

<210> 1779
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1779
gggtttacat tcgacgatta cagc 24

<210> 1780
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1780

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ser
1 5

<210> 1781
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1781
atatcatgga actcaggaag caag 24

<210> 1782
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1782

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys
1 5

<210> 1783
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1783

gcaaaagacg gcagtggtta tggcaagttt tatcattatg gactggacgt g 51

<210> 1784
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1784

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr His Tyr Gly Leu Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1785
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1785
gaagtacagc ttgtagaatc cggcggagga ctggtacaac ctggaagaag tcttagactg 60

agttgcgcag ctagtgggtt tacattcgac gattacagca tgcattgggt gaggcaagct 120

cctggtaaag gattggaatg ggttagcggg atatcatgga actcaggaag caagggatac 180

gccgacagcg tgaaaggccg atttacaata tctagggaca acgcaaaaaa ctctctctac 240

cttcaaatga actctcttag ggcagaagac acagcattgt attattgcgc aaaatacggc 300

agtggttatg gcaagtttta ttattatgga ctggacgtgt ggggacaagg gacaacagtg 360

acagtgagta gc 372

<210> 1786
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1786

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val

35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr Tyr Tyr Gly Leu Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1787
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1787
gggtttacat tcgacgatta cagc 24

<210> 1788
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1788

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ser
1 5

<210> 1789
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1789
atatcatgga actcaggaag caag 24

<210> 1790
<211> 8
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1790

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys
1 5

<210> 1791
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1791
gcaaaatacg gcagtggtta tggcaagttt tattattatg gactggacgt g 51

<210> 1792
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1792

Ala Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr Tyr Tyr Gly Leu Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1793
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1793
gaagtacagc ttgtagaatc cggcggagga ctggtacaac ctggaagaag tcttagactg 60

agttgcgcag ctagtgggtt tacattcgac gattacagca tgcattgggt gaggcaagct 120

cctggtaaag gattggaatg ggttagcggg atatcatgga actcaggaag caagggatac 180

gccgacagcg tgaaaggccg atttacaata tctagggaca acgcaaaaaa ctctctctac 240

cttcaaatga actctcttag ggcagaagac acagcattgt attattgcgc aaaatacggc 300

agtggttatg gcaagtttta tcattatgga atggacgtgt ggggacaagg gacaacagtg 360

acagtgagta gc 372

<210> 1794
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1794

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr His Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1795
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1795
gggtttacat tcgacgatta cagc 24

<210> 1796
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1796

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ser
1 5

<210> 1797
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1797
atatcatgga actcaggaag caag 24

<210> 1798
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1798

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys
1 5

<210> 1799
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1799
gcaaaatacg gcagtggtta tggcaagttt tatcattatg gaatggacgt g 51

<210> 1800
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1800

Ala Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr His Tyr Gly Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1801
<211> 372
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1801
gaagtacagc ttgtagaatc cggcggagga ctggtacaac ctggaagaag tcttagactg 60

agttgcgcag ctagtgggtt tacattcgac gattacagca tgcattgggt gaggcaagct 120

cctggtaaag gattggaatg ggttagcggg atatcatgga actcaggaag catcggatac 180

gccgacagcg tgaaaggccg atttacaata tctagggaca acgcaaaaaa ctctctctac 240

cttcaaatga actctcttag ggcagaagac acagcattgt attattgcgc aaaagacggc 300

agtggttatg gcaagtttta tcattatgga ctggacgtgt ggggacaagg gacaacagtg 360

acagtgagta gc 372

<210> 1802
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1802

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr His Tyr Gly Leu Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1803

<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1803
gggtttacat tcgacgatta cagc 24

<210> 1804
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1804

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ser
1 5

<210> 1805
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1805
atatcatgga actcaggaag catc 24

<210> 1806
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1806

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 1807
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1807
gcaaaagacg gcagtggtta tggcaagttt tatcattatg gactggacgt g 51

<210> 1808

<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1808

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr His Tyr Gly Leu Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1809
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1809
gaagtacagc ttgtagaatc cggcggagga ctggtacaac ctggaagaag tcttagactg 60

agttgcgcag ctagtgggtt tacattcgac gattacagca tgcattgggt gaggcaagct 120

cctggtaaag gattggaatg ggttagcggg atatcatgga actcaggaag catcggatac 180

gccgacagcg tgaaaggccg atttacaata tctagggaca acgcaaaaaa ctctctctac 240

cttcaaatga actctcttag ggcagaagac acagcattgt attattgcgc aaaatacggc 300

agtggttatg gcaagtttta ttattatgga ctggacgtgt ggggacaagg gacaacagtg 360

acagtgagta gc 372

<210> 1810
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1810

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val

50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr Tyr Tyr Gly Leu Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1811
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1811
gggtttacat tcgacgatta cagc 24

<210> 1812
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1812

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ser
1 5

<210> 1813
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1813
atatcatgga actcaggaag catc 24

<210> 1814
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1814

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 1815
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1815
gcaaaatacg gcagtggtta tggcaagttt tattattatg gactggacgt g 51

<210> 1816
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1816

Ala Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr Tyr Tyr Gly Leu Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1817
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1817
gaagtacagc ttgtagaatc cggcggagga ctggtacaac ctggaagaag tcttagactg 60

agttgcgcag ctagtgggtt tacattcgac gattacagca tgcattgggt gaggcaagct 120

cctggtaaag gattggaatg ggttagcggg atatcatgga actcaggaag catcggatac 180

gccgacagcg tgaaaggccg atttacaata tctagggaca acgcaaaaaa ctctctctac 240

cttcaaatga actctcttag ggcagaagac acagcattgt attattgcgc aaaatacggc 300

agtggttatg gcaagtttta tcattatgga atggacgtgt ggggacaagg gacaacagtg 360

acagtgagta gc 372

<210> 1818
<211> 124
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1818

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr His Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1819
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1819
gggtttacat tcgacgatta cagc 24

<210> 1820
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1820

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ser
1 5

<210> 1821
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1821
atatcatgga actcaggaag catc 24

<210> 1822
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1822

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 1823
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1823
gcaaaatacg gcagtggtta tggcaagttt tatcattatg gaatggacgt g 51

<210> 1824
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1824

Ala Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr His Tyr Gly Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1825
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1825
gaagtacagc ttgtagaatc cggcggagga ctggtacaac ctggaagaag tcttagactg 60

agttgcgcag ctagtgggtt tacattcgac gattacagca tgcattgggt gaggcaagct 120

cctggtaaag gattggaatg ggttagcggg atatcatgga actcaggaag caagggatac 180

gccgacagcg tgaaaggccg atttacaata tctagggaca acgcaaaaaa ctctctctac 240

cttcaaatga actctcttag ggcagaagac acagcattgt attattgcgc aaaagacggc 300

agtggttatg gcaagtttta ttattatgga ctggacgtgt ggggacaagg gacaacagtg 360

acagtgagta gc 372

<210> 1826
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1826

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr Tyr Tyr Gly Leu Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1827
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1827
gggtttacat tcgacgatta cagc 24

<210> 1828
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1828

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ser
1 5

<210> 1829
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1829
atatcatgga actcaggaag caag 24

<210> 1830
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1830

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys
1 5

<210> 1831
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1831
gcaaaagacg gcagtggtta tggcaagttt tattattatg gactggacgt g 51

<210> 1832
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1832

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr Tyr Tyr Gly Leu Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1833
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1833
gaagtacagc ttgtagaatc cggcggagga ctggtacaac ctggaagaag tcttagactg 60

agttgcgcag ctagtgggtt tacattcgac gattacagca tgcattgggt gaggcaagct 120

cctggtaaag gattggaatg ggttagcggg atatcatgga actcaggaag caagggatac 180

gccgacagcg tgaaaggccg atttacaata tctagggaca acgcaaaaaa ctctctctac 240

cttcaaatga actctcttag ggcagaagac acagcattgt attattgcgc aaaagacggc 300

agtggttatg gcaagtttta tcattatgga atggacgtgt ggggacaagg gacaacagtg 360

acagtgagta gc 372

<210> 1834
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1834

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr His Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1835
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1835
gggtttacat tcgacgatta cagc 24

<210> 1836
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1836

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ser
1 5

<210> 1837
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1837
atatcatgga actcaggaag caag 24

<210> 1838
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1838

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys

1 5

<210> 1839
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1839
gcaaaagacg gcagtggtta tggcaagttt tatcattatg gaatggacgt g 51

<210> 1840
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1840

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr His Tyr Gly Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1841
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1841
gaagtacagc ttgtagaatc cggcggagga ctggtacaac ctggaagaag tcttagactg 60

agttgcgcag ctagtgggtt tacattcgac gattacagca tgcattgggt gaggcaagct 120

cctggtaaag gattggaatg ggttagcggg atatcatgga actcaggaag caagggatac 180

gccgacagcg tgaaaggccg atttacaata tctagggaca acgcaaaaaa ctctctctac 240

cttcaaatga actctcttag ggcagaagac acagcattgt attattgcgc aaaatacggc 300

agtggttatg gcaagtttta ttattatgga atggacgtgt ggggacaagg gacaacagtg 360

acagtgagta gc 372

<210> 1842
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1842

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1843
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1843
gggtttacat tcgacgatta cagc 24

<210> 1844
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1844

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ser
1 5

<210> 1845
<211> 24
<212> ДНК

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1845
atatcatgga actcaggaag caag 24

<210> 1846
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1846

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys
1 5

<210> 1847
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1847
gcaaaatacg gcagtggtta tggcaagttt tattattatg gaatggacgt g 51

<210> 1848
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1848

Ala Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1849
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1849
gaagtacagc ttgtagaatc cggcggagga ctggtacaac ctggaagaag tcttagactg 60

agttgcgcag ctagtgggtt tacattcgac gattacagca tgcattgggt gaggcaagct 120

cctggtaaag gattggaatg ggttagcggg atatcatgga actcaggaag catcggatac 180

gccgacagcg tgaaaggccg atttacaata tctagggaca acgcaaaaaa ctctctctac 240

cttcaaatga actctcttag ggcagaagac acagcattgt attattgcgc aaaagacggc 300

agtggttatg gcaagtttta ttattatgga ctggacgtgt ggggacaagg gacaacagtg 360

acagtgagta gc 372

<210> 1850
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1850

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr Tyr Tyr Gly Leu Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1851
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1851

gggtttacat tcgacgatta cagc 24

<210> 1852
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1852

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ser
1 5

<210> 1853
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1853
atatcatgga actcaggaag catc 24

<210> 1854
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1854

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 1855
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1855
gcaaaagacg gcagtggtta tggcaagttt tattattatg gactggacgt g 51

<210> 1856
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1856

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr Tyr Tyr Gly Leu Asp
1   5   10   15

Val

<210> 1857
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1857
gaagtacagc ttgtagaatc cggcggagga ctggtacaac ctggaagaag tcttagactg 60

agttgcgcag ctagtgggtt tacattcgac gattacagca tgcattgggt gaggcaagct 120

cctggtaaag gattggaatg ggttagcggg atatcatgga actcaggaag catcggatac 180

gccgacagcg tgaaaggccg atttacaata tctagggaca acgcaaaaaa ctctctctac 240

cttcaaatga actctcttag ggcagaagac acagcattgt attattgcgc aaaagacggc 300

agtggttatg gcaagtttta tcattatgga atggacgtgt ggggacaagg gacaacagtg 360

acagtgagta gc 372

<210> 1858
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1858

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1   5   10   15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
            20   25   30

Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
        35   40   45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
    50   55   60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65   70   75   80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys

85 90 95

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr His Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1859
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1859
gggtttacat tcgacgatta cagc 24

<210> 1860
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1860

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ser
1 5

<210> 1861
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1861
atatcatgga actcaggaag catc 24

<210> 1862
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1862

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 1863

<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1863
gcaaaagacg gcagtggtta tggcaagttt tatcattatg gaatggacgt g 51

<210> 1864
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1864

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr His Tyr Gly Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1865
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1865
gaagtacagc ttgtagaatc cggcggagga ctggtacaac ctggaagaag tcttagactg 60

agttgcgcag ctagtgggtt tacattcgac gattacagca tgcattgggt gaggcaagct 120

cctggtaaag gattggaatg ggttagcggg atatcatgga actcaggaag catcggatac 180

gccgacagcg tgaaaggccg atttacaata tctagggaca acgcaaaaaa ctctctctac 240

cttcaaatga actctcttag ggcagaagac acagcattgt attattgcgc aaaatacggc 300

agtggttatg gcaagtttta ttattatgga atggacgtgt ggggacaagg gacaacagtg 360

acagtgagta gc 372

<210> 1866
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1866

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg

1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1867
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1867
gggtttacat tcgacgatta cagc 24

<210> 1868
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1868

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ser
1 5

<210> 1869
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1869
atatcatgga actcaggaag catc 24

<210> 1870
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1870

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile
1 5

<210> 1871
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1871
gcaaaatacg gcagtggtta tggcaagttt tattattatg gaatggacgt g 51

<210> 1872
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1872

Ala Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1873
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1873
gaagtacagc ttgtagaatc cggcggagga ctggtacaac ctggaagaag tcttagactg 60

agttgcgcag ctagtgggtt tacattcgac gattacagca tgcattgggt gaggcaagct 120

cctggtaaag gattggaatg ggttagcggg atatcatgga actcaggaag caagggatac 180

gccgacagcg tgaaaggccg atttacaata tctagggaca acgcaaaaaa ctctctctac 240

cttcaaatga actctcttag ggcagaagac acagcattgt attattgcgc aaaagacggc 300

agtggttatg gcaagtttta ttattatgga atggacgtgt ggggacaagg gacaacagtg 360

acagtgagta gc 372

<210> 1874
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1874

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1875
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1875
gggtttacat tcgacgatta cagc 24

<210> 1876

<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1876

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ser
1 5

<210> 1877
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1877
atatcatgga actcaggaag caag 24

<210> 1878
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1878

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys
1 5

<210> 1879
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1879
gcaaaagacg gcagtggtta tggcaagttt tattattatg gaatggacgt g 51

<210> 1880
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1880

Ala Lys Asp Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr Tyr Tyr Gly Met Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1881
<211> 372
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1881
gaagtgcagc tggtggagtc tgggggaggc ttggtacagc ctggcaggtc cctgagactc 60

tcctgtgtag cctctggatt cacctttgat gattattcca tgcactgggt ccggcaagct 120

ccagggaagg gcctggagtg ggtctcaggt attagttgga atagtggtag caaagactat 180

gcggactctg tgaagggccg attcaccatc tccagagaca acgccaagaa ctccctgtat 240

ctgcaaatga acagtctgag agctgaagac acggccttgt attactgtgc aaaatatgga 300

agtggctacg ggaagttcta ccactacggt ttggacgtct ggggccaagg gaccacggtc 360

accgtctcct ca 372

<210> 1882
<211> 124
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1882

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Val Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ser Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys Asp Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr
65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr His Tyr Gly Leu Asp

100 105 110

Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120

<210> 1883
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1883
ggattcacct ttgatgatta ttcc 24

<210> 1884
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1884

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Ser
1 5

<210> 1885
<211> 24
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1885
attagttgga atagtggtag caaa 24

<210> 1886
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1886

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Lys
1 5

<210> 1887
<211> 51
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1887
gcaaaatatg gaagtggcta cgggaagttc taccactacg gtttggacgt c 51

<210> 1888
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1888

Ala Lys Tyr Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr His Tyr Gly Leu Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1889
<211> 324
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1889
gacatccaga tgacccagtc tccatcctcc ctgtctgcat ctgttggaga cagcgtcacc 60

atcacttgcc gggcaagtca gagcattaac aactatttaa attggtatca gcagaaacca 120

gggaaagccc ctaagctcct gatctatact gcatccagtt tgctaagtgg ggtcccttca 180

aggttcagtg gcagtggatc tgggacagat ttcactctca ccatcagcgg tctgcaccct 240

gaagattttg caacttactt ctgtcaacag agtttcagta cccctccgat caccttcggc 300

caagggacac gactggacat taaa 324

<210> 1890
<211> 108
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1890

Asp Ile Gln Met Thr Gln Ser Pro Ser Ser Leu Ser Ala Ser Val Gly
1 5 10 15

Asp Ser Val Thr Ile Thr Cys Arg Ala Ser Gln Ser Ile Asn Asn Tyr
20 25 30

```
Leu Asn Trp Tyr Gln Gln Lys Pro Gly Lys Ala Pro Lys Leu Leu Ile
        35                  40                  45

Tyr Thr Ala Ser Ser Leu Leu Ser Gly Val Pro Ser Arg Phe Ser Gly
    50                  55                  60

Ser Gly Ser Gly Thr Asp Phe Thr Leu Thr Ile Ser Gly Leu His Pro
65                  70                  75                  80

Glu Asp Phe Ala Thr Tyr Phe Cys Gln Gln Ser Phe Ser Thr Pro Pro
                85                  90                  95

Ile Thr Phe Gly Gln Gly Thr Arg Leu Asp Ile Lys
            100                 105
```

<210> 1891
<211> 18
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1891
cagagcatta acaactat 18

<210> 1892
<211> 6
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1892

```
Gln Ser Ile Asn Asn Tyr
1               5
```

<210> 1893
<211> 9
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1893
actgcatcc 9

<210> 1894
<211> 3
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1894

Thr Ala Ser
1

<210> 1895
<211> 30
<212> ДНК
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1895
caacagagtt tcagtacccc tccgatcacc 30

<210> 1896
<211> 10
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1896

Gln Gln Ser Phe Ser Thr Pro Pro Ile Thr
1 5 10

<210> 1897
<211> 207
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1897

Met Gln Ser Gly Thr His Trp Arg Val Leu Gly Leu Cys Leu Leu Ser
1 5 10 15

Val Gly Val Trp Gly Gln Asp Gly Asn Glu Glu Met Gly Gly Ile Thr
20 25 30

Gln Thr Pro Tyr Lys Val Ser Ile Ser Gly Thr Thr Val Ile Leu Thr
35 40 45

Cys Pro Gln Tyr Pro Gly Ser Glu Ile Leu Trp Gln His Asn Asp Lys
50 55 60

Asn Ile Gly Gly Asp Glu Asp Asp Lys Asn Ile Gly Ser Asp Glu Asp
65 70 75 80

```
His Leu Ser Leu Lys Glu Phe Ser Glu Leu Glu Gln Ser Gly Tyr Tyr
                85                  90                  95

Val Cys Tyr Pro Arg Gly Ser Lys Pro Glu Asp Ala Asn Phe Tyr Leu
            100                 105                 110

Tyr Leu Arg Ala Arg Val Cys Glu Asn Cys Met Glu Met Asp Val Met
        115                 120                 125

Ser Val Ala Thr Ile Val Ile Val Asp Ile Cys Ile Thr Gly Gly Leu
    130                 135                 140

Leu Leu Leu Val Tyr Tyr Trp Ser Lys Asn Arg Lys Ala Lys Ala Lys
145                 150                 155                 160

Pro Val Thr Arg Gly Ala Gly Ala Gly Gly Arg Gln Arg Gly Gln Asn
                165                 170                 175

Lys Glu Arg Pro Pro Pro Val Pro Asn Pro Asp Tyr Glu Pro Ile Arg
            180                 185                 190

Lys Gly Gln Arg Asp Leu Tyr Ser Gly Leu Asn Gln Arg Arg Ile
        195                 200                 205
```

<210> 1898
<211> 171
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1898

```
Met Glu His Ser Thr Phe Leu Ser Gly Leu Val Leu Ala Thr Leu Leu
1               5                   10                  15

Ser Gln Val Ser Pro Phe Lys Ile Pro Ile Glu Glu Leu Glu Asp Arg
            20                  25                  30

Val Phe Val Asn Cys Asn Thr Ser Ile Thr Trp Val Glu Gly Thr Val
        35                  40                  45

Gly Thr Leu Leu Ser Asp Ile Thr Arg Leu Asp Leu Gly Lys Arg Ile
    50                  55                  60

Leu Asp Pro Arg Gly Ile Tyr Arg Cys Asn Gly Thr Asp Ile Tyr Lys
65                  70                  75                  80

Asp Lys Glu Ser Thr Val Gln Val His Tyr Arg Met Cys Gln Ser Cys
```

```
                85                  90                  95

Val Glu Leu Asp Pro Ala Thr Val Ala Gly Ile Ile Val Thr Asp Val
            100                 105                 110

Ile Ala Thr Leu Leu Leu Ala Leu Gly Val Phe Cys Phe Ala Gly His
        115                 120                 125

Glu Thr Gly Arg Leu Ser Gly Ala Ala Asp Thr Gln Ala Leu Leu Arg
    130                 135                 140

Asn Asp Gln Val Tyr Gln Pro Leu Arg Asp Arg Asp Asp Ala Gln Tyr
145                 150                 155                 160

Ser His Leu Gly Gly Asn Trp Ala Arg Asn Lys
                165                 170
```

<210> 1899
<211> 490
<212> Белок
<213> Homo sapiens

<400> 1899

```
Met Glu Ser Ile Ser Met Met Gly Ser Pro Lys Ser Leu Ser Glu Thr
1               5                   10                  15

Phe Leu Pro Asn Gly Ile Asn Gly Ile Lys Asp Ala Arg Lys Val Thr
            20                  25                  30

Val Gly Val Ile Gly Ser Gly Asp Phe Ala Lys Ser Leu Thr Ile Arg
        35                  40                  45

Leu Ile Arg Cys Gly Tyr His Val Val Ile Gly Ser Arg Asn Pro Lys
    50                  55                  60

Phe Ala Ser Glu Phe Phe Pro His Val Val Asp Val Thr His His Glu
65                  70                  75                  80

Asp Ala Leu Thr Lys Thr Asn Ile Ile Phe Val Ala Ile His Arg Glu
                85                  90                  95

His Tyr Thr Ser Leu Trp Asp Leu Arg His Leu Leu Val Gly Lys Ile
            100                 105                 110

Leu Ile Asp Val Ser Asn Asn Met Arg Ile Asn Gln Tyr Pro Glu Ser
        115                 120                 125

Asn Ala Glu Tyr Leu Ala Ser Leu Phe Pro Asp Ser Leu Ile Val Lys
    130                 135                 140
```

```
Gly Phe Asn Val Val Ser Ala Trp Ala Leu Gln Leu Gly Pro Lys Asp
145                 150                 155                 160

Ala Ser Arg Gln Val Tyr Ile Cys Ser Asn Asn Ile Gln Ala Arg Gln
                165                 170                 175

Gln Val Ile Glu Leu Ala Arg Gln Leu Asn Phe Ile Pro Ile Asp Leu
            180                 185                 190

Gly Ser Leu Ser Ser Ala Arg Glu Ile Glu Asn Leu Pro Leu Arg Leu
        195                 200                 205

Phe Thr Leu Trp Arg Gly Pro Val Val Val Ala Ile Ser Leu Ala Thr
    210                 215                 220

Phe Phe Phe Leu Tyr Ser Phe Val Arg Asp Val Ile His Pro Tyr Ala
225                 230                 235                 240

Arg Asn Gln Gln Ser Asp Phe Tyr Lys Ile Pro Ile Glu Ile Val Asn
                245                 250                 255

Lys Thr Leu Pro Ile Val Ala Ile Thr Leu Leu Ser Leu Val Tyr Leu
            260                 265                 270

Ala Gly Leu Leu Ala Ala Ala Tyr Gln Leu Tyr Tyr Gly Thr Lys Tyr
        275                 280                 285

Arg Arg Phe Pro Pro Trp Leu Glu Thr Trp Leu Gln Cys Arg Lys Gln
    290                 295                 300

Leu Gly Leu Leu Ser Phe Phe Phe Ala Met Val His Val Ala Tyr Ser
305                 310                 315                 320

Leu Cys Leu Pro Met Arg Arg Ser Glu Arg Tyr Leu Phe Leu Asn Met
                325                 330                 335

Ala Tyr Gln Gln Val His Ala Asn Ile Glu Asn Ser Trp Asn Glu Glu
            340                 345                 350

Glu Val Trp Arg Ile Glu Met Tyr Ile Ser Phe Gly Ile Met Ser Leu
        355                 360                 365

Gly Leu Leu Ser Leu Leu Ala Val Thr Ser Ile Pro Ser Val Ser Asn
    370                 375                 380

Ala Leu Asn Trp Arg Glu Phe Ser Phe Ile Gln Ser Thr Leu Gly Tyr
385                 390                 395                 400
```

```
Val Ala Leu Leu Ile Ser Thr Phe His Val Leu Ile Tyr Gly Trp Lys
                405                 410                 415

Arg Ala Phe Glu Glu Glu Tyr Tyr Arg Phe Tyr Thr Pro Pro Asn Phe
            420                 425                 430

Val Leu Ala Leu Val Leu Pro Ser Ile Val Ile Leu Gly Lys Ile Ile
        435                 440                 445

Leu Phe Leu Pro Cys Ile Ser Arg Lys Leu Lys Arg Ile Lys Lys Gly
    450                 455                 460

Trp Glu Lys Ser Gln Phe Leu Glu Glu Gly Met Gly Gly Thr Ile Pro
465                 470                 475                 480

His Val Ser Pro Glu Arg Val Thr Val Met
                485                 490
```

<210> 1900
<211> 207
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1900

```
Met Gln Ser Gly Thr His Trp Arg Val Leu Gly Leu Cys Leu Leu Ser
1               5                   10                  15

Val Gly Val Trp Gly Gln Asp Gly Asn Glu Glu Met Gly Gly Ile Thr
            20                  25                  30

Gln Thr Pro Tyr Lys Val Ser Ile Ser Gly Thr Thr Val Ile Leu Thr
        35                  40                  45

Cys Pro Gln Tyr Pro Gly Ser Glu Ile Leu Trp Gln His Asn Asp Lys
    50                  55                  60

Asn Ile Gly Gly Asp Glu Asp Asp Lys Asn Ile Gly Ser Asp Glu Asp
65                  70                  75                  80

His Leu Ser Leu Lys Glu Phe Ser Glu Leu Glu Gln Ser Gly Tyr Tyr
                85                  90                  95

Val Cys Tyr Pro Arg Gly Ser Lys Pro Glu Asp Ala Asn Phe Tyr Leu
            100                 105                 110
```

Tyr Leu Arg Ala Arg Val Cys Glu Asn Cys Met Glu Met Asp Val Met
        115   120   125

Ser Val Ala Thr Ile Val Ile Val Asp Ile Cys Ile Thr Gly Gly Leu
    130   135   140

Leu Leu Leu Val Tyr Tyr Trp Ser Lys Asn Arg Lys Ala Lys Ala Lys
145   150   155   160

Pro Val Thr Arg Gly Ala Gly Ala Gly Gly Arg Gln Arg Gly Gln Asn
                165   170   175

Lys Glu Arg Pro Pro Pro Val Pro Asn Pro Asp Tyr Glu Pro Ile Arg
            180   185   190

Lys Gly Gln Arg Asp Leu Tyr Ser Gly Leu Asn Gln Arg Arg Ile
        195   200   205

<210> 1901
<211> 171
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1901

Met Glu His Ser Thr Phe Leu Ser Gly Leu Val Leu Ala Thr Leu Leu
1   5   10   15

Ser Gln Val Ser Pro Phe Lys Ile Pro Ile Glu Glu Leu Glu Asp Arg
            20   25   30

Val Phe Val Asn Cys Asn Thr Ser Ile Thr Trp Val Glu Gly Thr Val
        35   40   45

Gly Thr Leu Leu Ser Asp Ile Thr Arg Leu Asp Leu Gly Lys Arg Ile
    50   55   60

Leu Asp Pro Arg Gly Ile Tyr Arg Cys Asn Gly Thr Asp Ile Tyr Lys
65   70   75   80

Asp Lys Glu Ser Thr Val Gln Val His Tyr Arg Met Cys Gln Ser Cys
                85   90   95

Val Glu Leu Asp Pro Ala Thr Val Ala Gly Ile Ile Val Thr Asp Val
            100   105   110

Ile Ala Thr Leu Leu Leu Ala Leu Gly Val Phe Cys Phe Ala Gly His
        115   120   125

Glu Thr Gly Arg Leu Ser Gly Ala Ala Asp Thr Gln Ala Leu Leu Arg
    130   135   140

Asn Asp Gln Val Tyr Gln Pro Leu Arg Asp Arg Asp Asp Ala Gln Tyr
145   150   155   160

Ser His Leu Gly Gly Asn Trp Ala Arg Asn Lys
                165   170

<210> 1902

<400> 1902
000

<210> 1903
<211> 25
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1903

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1   5   10   15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser
            20   25

<210> 1904
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1904

Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val Ser
1   5   10   15

Gly

<210> 1905
<211> 38
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1905

Gly Tyr Ala Asp Ser Val Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn
1   5   10   15

Ala Lys Asn Ser Leu Tyr Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp
            20   25   30

Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
        35

<210> 1906
<211> 11
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1906

Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
1   5   10

<210> 1907
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<220>
<221> Вариант
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = Любая аминокислота

<400> 1907

Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr Xaa
1   5

<210> 1908
<211> 8
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<220>
<221> Вариант
<222> (8)..(8)
<223> Xaa = Любая аминокислота

<400> 1908

Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Xaa

1 5

<210> 1909
<211> 17
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<220>
<221> Вариант
<222> (3)..(3)
<223> Xaa = Любая аминокислота

<220>
<221> Вариант
<222> (12)..(12)
<223> Xaa = Любая аминокислота

<220>
<221> Вариант
<222> (15)..(15)
<223> Xaa = Любая аминокислота

<400> 1909

Ala Lys Xaa Gly Ser Gly Tyr Gly Lys Phe Tyr Xaa Tyr Gly Xaa Asp
1 5 10 15

Val

<210> 1910
<211> 125
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1910

Glu Val Gln Leu Val Glu Ser Gly Gly Gly Leu Val Gln Pro Gly Arg
1 5 10 15

Ser Leu Arg Leu Ser Cys Ala Ala Ser Gly Phe Thr Phe Asp Asp Tyr
20 25 30

Ala Met His Trp Val Arg Gln Ala Pro Gly Lys Gly Leu Glu Trp Val
35 40 45

Ser Gly Ile Ser Trp Asn Ser Gly Ser Ile Gly Tyr Ala Asp Ser Val
50 55 60

Lys Gly Arg Phe Thr Ile Ser Arg Asp Asn Ala Lys Asn Ser Leu Tyr

65 70 75 80

Leu Gln Met Asn Ser Leu Arg Ala Glu Asp Thr Ala Leu Tyr Tyr Cys
85 90 95

Ala Lys Asp Gly Tyr Ser Gly Tyr Gly Tyr Phe Tyr Tyr Tyr Gly Met
100 105 110

Asp Val Trp Gly Gln Gly Thr Thr Val Thr Val Ser Ser
115 120 125

<210> 1911
<211> 330
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1911

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
1 5 10 15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65 70 75 80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95

Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
100 105 110

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
115 120 125

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
130 135 140

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
145 150 155 160

```
Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
                165                 170                 175

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
            180                 185                 190

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
        195                 200                 205

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
    210                 215                 220

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
225                 230                 235                 240

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
                245                 250                 255

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
            260                 265                 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
        275                 280                 285

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
    290                 295                 300

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr
305                 310                 315                 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
                325                 330
```

<210> 1912
<211> 330
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1912

```
Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
1               5                   10                  15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
            20                  25                  30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
```

```
        35                  40                  45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
    50                  55                  60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65                  70                  75                  80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
                85                  90                  95

Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
            100                 105                 110

Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro
        115                 120                 125

Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys
    130                 135                 140

Val Val Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp
145                 150                 155                 160

Tyr Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu
                165                 170                 175

Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu
            180                 185                 190

His Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn
        195                 200                 205

Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly
    210                 215                 220

Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu
225                 230                 235                 240

Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr
                245                 250                 255

Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn
            260                 265                 270

Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe
        275                 280                 285

Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn
```

290 295 300

Val Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr
305 310 315 320

Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
325 330

<210> 1913
<211> 326
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1913

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg
1 5 10 15

Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Asn Phe Gly Thr Gln Thr
65 70 75 80

Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95

Thr Val Glu Arg Lys Cys Cys Val Glu Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
100 105 110

Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
115 120 125

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
130 135 140

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
145 150 155 160

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn
165 170 175

```
Ser Thr Phe Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Val His Gln Asp Trp
            180                 185                 190

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro
        195                 200                 205

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Thr Lys Gly Gln Pro Arg Glu
    210                 215                 220

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
225                 230                 235                 240

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
                245                 250                 255

Ser Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
            260                 265                 270

Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
        275                 280                 285

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
    290                 295                 300

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
305                 310                 315                 320

Ser Leu Ser Pro Gly Lys
                325
```

<210> 1914
<211> 326
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1914

```
Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg
1               5                   10                  15

Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
            20                  25                  30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
        35                  40                  45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
```

```
    50                  55                  60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Asn Phe Gly Thr Gln Thr
65                  70                  75                  80

Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
                85                  90                  95

Thr Val Glu Arg Lys Cys Cys Val Glu Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
            100                 105                 110

Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
        115                 120                 125

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
    130                 135                 140

Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
145                 150                 155                 160

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn
                165                 170                 175

Ser Thr Phe Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Val His Gln Asp Trp
            180                 185                 190

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro
        195                 200                 205

Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Thr Lys Gly Gln Pro Arg Glu
    210                 215                 220

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn
225                 230                 235                 240

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
                245                 250                 255

Ser Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
            260                 265                 270

Thr Pro Pro Met Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys
        275                 280                 285

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys
    290                 295                 300

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu
```

305 310 315 320

Ser Leu Ser Pro Gly Lys
325

<210> 1915
<211> 327
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1915

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg
1 5 10 15

Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr
65 70 75 80

Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95

Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser Cys Pro Ala Pro
100 105 110

Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
115 120 125

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
130 135 140

Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp
145 150 155 160

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe
165 170 175

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
180 185 190

```
Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu
        195                 200                 205

Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
    210                 215                 220

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys
225                 230                 235                 240

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
                245                 250                 255

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
            260                 265                 270

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
        275                 280                 285

Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser
    290                 295                 300

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
305                 310                 315                 320

Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys
                325
```

<210> 1916
<211> 327
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1916

```
Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg
1               5                   10                  15

Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
            20                  25                  30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
        35                  40                  45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
    50                  55                  60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr
```

65 70 75 80

Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95

Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser Cys Pro Ala Pro
100 105 110

Glu Phe Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
115 120 125

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
130 135 140

Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp
145 150 155 160

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe
165 170 175

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
180 185 190

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu
195 200 205

Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
210 215 220

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys
225 230 235 240

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
245 250 255

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
260 265 270

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
275 280 285

Arg Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser
290 295 300

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser
305 310 315 320

Leu Ser Leu Ser Leu Gly Lys

<210> 1917
<211> 329
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1917

Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
1 5 10 15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
20 25 30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
35 40 45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
50 55 60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65 70 75 80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
85 90 95

Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
100 105 110

Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
115 120 125

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
130 135 140

Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr
145 150 155 160

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
165 170 175

Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
180 185 190

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
195 200 205

```
Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
    210                 215                 220

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
225                 230                 235                 240

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
                245                 250                 255

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
            260                 265                 270

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
        275                 280                 285

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
    290                 295                 300

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln
305                 310                 315                 320

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
                325
```

<210> 1918
<211> 329
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1918

```
Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Ser Ser Lys
1               5                   10                  15

Ser Thr Ser Gly Gly Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
            20                  25                  30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
        35                  40                  45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
    50                  55                  60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Gln Thr
65                  70                  75                  80

Tyr Ile Cys Asn Val Asn His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
```

85 90 95

Lys Val Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys
100 105 110

Pro Ala Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys
115 120 125

Pro Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val
130 135 140

Val Val Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr
145 150 155 160

Val Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu
165 170 175

Gln Phe Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His
180 185 190

Gln Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys
195 200 205

Gly Leu Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln
210 215 220

Pro Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu
225 230 235 240

Thr Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro
245 250 255

Ser Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn
260 265 270

Tyr Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu
275 280 285

Tyr Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val
290 295 300

Phe Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln
305 310 315 320

Lys Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
325

<210> 1919

<211> 326
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1919

```
Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg
1               5                  10                  15


Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
            20                  25                  30


Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
        35                  40                  45


Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
    50                  55                  60


Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr
65                  70                  75                  80


Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
                85                  90                  95


Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
            100                 105                 110


Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
        115                 120                 125


Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
    130                 135                 140


Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
145                 150                 155                 160


Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn
                165                 170                 175


Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
            180                 185                 190


Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro
        195                 200                 205


Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
    210                 215                 220
```

```
Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn
225                 230                 235                 240

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
                245                 250                 255

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
            260                 265                 270

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg
        275                 280                 285

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys
    290                 295                 300

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu
305                 310                 315                 320

Ser Leu Ser Leu Gly Lys
                325
```

<210> 1920
<211> 326
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1920

```
Ala Ser Thr Lys Gly Pro Ser Val Phe Pro Leu Ala Pro Cys Ser Arg
1               5                   10                  15

Ser Thr Ser Glu Ser Thr Ala Ala Leu Gly Cys Leu Val Lys Asp Tyr
            20                  25                  30

Phe Pro Glu Pro Val Thr Val Ser Trp Asn Ser Gly Ala Leu Thr Ser
        35                  40                  45

Gly Val His Thr Phe Pro Ala Val Leu Gln Ser Ser Gly Leu Tyr Ser
    50                  55                  60

Leu Ser Ser Val Val Thr Val Pro Ser Ser Ser Leu Gly Thr Lys Thr
65                  70                  75                  80

Tyr Thr Cys Asn Val Asp His Lys Pro Ser Asn Thr Lys Val Asp Lys
                85                  90                  95

Arg Val Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro
```

```
            100                 105                 110

Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp
        115                 120                 125

Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp
    130                 135                 140

Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly
145                 150                 155                 160

Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn
                165                 170                 175

Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp
            180                 185                 190

Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro
        195                 200                 205

Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu
    210                 215                 220

Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn
225                 230                 235                 240

Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile
                245                 250                 255

Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr
            260                 265                 270

Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg
        275                 280                 285

Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys
    290                 295                 300

Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu
305                 310                 315                 320

Ser Leu Ser Leu Gly Lys
                325
```

<210> 1921
<211> 232
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1921

Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
1 5 10 15

Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
20 25 30

Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
35 40 45

Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
50 55 60

Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln
65 70 75 80

Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
85 90 95

Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
100 105 110

Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
115 120 125

Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr
130 135 140

Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
145 150 155 160

Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
165 170 175

Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
180 185 190

Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
195 200 205

Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys
210 215 220

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
225 230

<210> 1922
<211> 232
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1922

```
Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
1               5                  10                  15


Pro Glu Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro
            20                  25                  30


Lys Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val
        35                  40                  45


Val Asp Val Ser His Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val
    50                  55                  60


Asp Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln
65                  70                  75                  80


Tyr Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln
                85                  90                  95


Asp Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala
            100                 105                 110


Leu Pro Ala Pro Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro
        115                 120                 125


Arg Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr
    130                 135                 140


Lys Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser
145                 150                 155                 160


Asp Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr
                165                 170                 175


Lys Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr
            180                 185                 190


Ser Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe
        195                 200                 205


Ser Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys
```

210 215 220

Ser Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
225 230

<210> 1923
<211> 228
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1923

Glu Arg Lys Cys Cys Val Glu Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val
1 5 10 15

Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
20 25 30

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
35 40 45

His Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
50 55 60

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr
65 70 75 80

Phe Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Val His Gln Asp Trp Leu Asn
85 90 95

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ala Pro
100 105 110

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Thr Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
115 120 125

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
130 135 140

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ser Val
145 150 155 160

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
165 170 175

Pro Met Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
180 185 190

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
195 200 205

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
210 215 220

Ser Pro Gly Lys
225

<210> 1924
<211> 228
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1924

Glu Arg Lys Cys Cys Val Glu Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val
1 5 10 15

Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
20 25 30

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
35 40 45

His Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
50 55 60

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr
65 70 75 80

Phe Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Val His Gln Asp Trp Leu Asn
85 90 95

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ala Pro
100 105 110

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Thr Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
115 120 125

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
130 135 140

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ser Val
145 150 155 160

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro

165 170 175

Pro Met Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr
180 185 190

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
195 200 205

Met His Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
210 215 220

Ser Pro Gly Lys
225

<210> 1925
<211> 229
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1925

Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser Cys Pro Ala Pro Glu Phe
1 5 10 15

Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
20 25 30

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
35 40 45

Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
50 55 60

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser
65 70 75 80

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
85 90 95

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser
100 105 110

Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro
115 120 125

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
130 135 140

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
145 150 155 160

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
165 170 175

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu
180 185 190

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
195 200 205

Val Met His Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser
210 215 220

Leu Ser Leu Gly Lys
225

<210> 1926
<211> 229
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1926

Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Ser Cys Pro Ala Pro Glu Phe
1 5 10 15

Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr
20 25 30

Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val
35 40 45

Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val
50 55 60

Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser
65 70 75 80

Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu
85 90 95

Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser
100 105 110

Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro

```
        115                 120                 125

Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln
    130                 135                 140

Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala
145                 150                 155                 160

Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr
                165                 170                 175

Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu
            180                 185                 190

Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser
        195                 200                 205

Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser
    210                 215                 220

Leu Ser Leu Gly Lys
225
```

<210> 1927
<211> 231
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1927

```
Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
1               5                   10                  15

Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
            20                  25                  30

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
        35                  40                  45

Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp
    50                  55                  60

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe
65                  70                  75                  80

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
                85                  90                  95
```

```
Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu
            100                 105                 110

Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
        115                 120                 125

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys
    130                 135                 140

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
145                 150                 155                 160

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
                165                 170                 175

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
            180                 185                 190

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
        195                 200                 205

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser
    210                 215                 220

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
225                 230
```

<210> 1928
<211> 231
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1928

```
Glu Pro Lys Ser Cys Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala
1               5                   10                  15

Pro Pro Val Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys
            20                  25                  30

Asp Thr Leu Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val
        35                  40                  45

Asp Val Ser Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp
    50                  55                  60

Gly Val Glu Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe
```

65 70 75 80

Asn Ser Thr Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp
85 90 95

Trp Leu Asn Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu
100 105 110

Pro Ser Ser Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg
115 120 125

Glu Pro Gln Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys
130 135 140

Asn Gln Val Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp
145 150 155 160

Ile Ala Val Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys
165 170 175

Thr Thr Pro Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser
180 185 190

Lys Leu Thr Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser
195 200 205

Cys Ser Val Met His Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser
210 215 220

Leu Ser Leu Ser Pro Gly Lys
225 230

<210> 1929
<211> 228
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1929

Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val
1 5 10 15

Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
20 25 30

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
35 40 45

```
Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
    50                  55                  60

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr
65                  70                  75                  80

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
                85                  90                  95

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser
            100                 105                 110

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
        115                 120                 125

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
    130                 135                 140

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
145                 150                 155                 160

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
                165                 170                 175

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr
            180                 185                 190

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
        195                 200                 205

Met His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
    210                 215                 220

Ser Leu Gly Lys
225
```

<210> 1930
<211> 228
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1930

```
Glu Ser Lys Tyr Gly Pro Pro Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Pro Val
1               5                   10                  15

Ala Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu
```

```
            20                  25                  30

Met Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser
        35                  40                  45

Gln Glu Asp Pro Glu Val Gln Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu
    50                  55                  60

Val His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Phe Asn Ser Thr
65                  70                  75                  80

Tyr Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn
                85                  90                  95

Gly Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Gly Leu Pro Ser Ser
            100                 105                 110

Ile Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln
        115                 120                 125

Val Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Gln Glu Glu Met Thr Lys Asn Gln Val
    130                 135                 140

Ser Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val
145                 150                 155                 160

Glu Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro
                165                 170                 175

Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Arg Leu Thr
            180                 185                 190

Val Asp Lys Ser Arg Trp Gln Glu Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val
        195                 200                 205

Met His Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu
    210                 215                 220

Ser Leu Gly Lys
225
```

<210> 1931
<211> 227
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1931

```
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
1               5                  10                  15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
            20                  25                  30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
        35                  40                  45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
    50                  55                  60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
65                  70                  75                  80

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
                85                  90                  95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
            100                 105                 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
        115                 120                 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser
    130                 135                 140

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145                 150                 155                 160

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
                165                 170                 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
            180                 185                 190

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
        195                 200                 205

His Glu Ala Leu His Asn Arg Phe Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
    210                 215                 220

Pro Gly Lys
225
```

<210> 1932
<211> 227
<212> Белок

<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1932

```
Asp Lys Thr His Thr Cys Pro Pro Cys Pro Ala Pro Glu Leu Leu Gly
1               5                  10                  15

Gly Pro Ser Val Phe Leu Phe Pro Pro Lys Pro Lys Asp Thr Leu Met
            20                  25                  30

Ile Ser Arg Thr Pro Glu Val Thr Cys Val Val Val Asp Val Ser His
        35                  40                  45

Glu Asp Pro Glu Val Lys Phe Asn Trp Tyr Val Asp Gly Val Glu Val
    50                  55                  60

His Asn Ala Lys Thr Lys Pro Arg Glu Glu Gln Tyr Asn Ser Thr Tyr
65                  70                  75                  80

Arg Val Val Ser Val Leu Thr Val Leu His Gln Asp Trp Leu Asn Gly
                85                  90                  95

Lys Glu Tyr Lys Cys Lys Val Ser Asn Lys Ala Leu Pro Ala Pro Ile
            100                 105                 110

Glu Lys Thr Ile Ser Lys Ala Lys Gly Gln Pro Arg Glu Pro Gln Val
        115                 120                 125

Tyr Thr Leu Pro Pro Ser Arg Asp Glu Leu Thr Lys Asn Gln Val Ser
    130                 135                 140

Leu Thr Cys Leu Val Lys Gly Phe Tyr Pro Ser Asp Ile Ala Val Glu
145                 150                 155                 160

Trp Glu Ser Asn Gly Gln Pro Glu Asn Asn Tyr Lys Thr Thr Pro Pro
                165                 170                 175

Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Phe Phe Leu Tyr Ser Lys Leu Thr Val
            180                 185                 190

Asp Lys Ser Arg Trp Gln Gln Gly Asn Val Phe Ser Cys Ser Val Met
        195                 200                 205

His Glu Ala Leu His Asn His Tyr Thr Gln Lys Ser Leu Ser Leu Ser
    210                 215                 220

Pro Gly Lys
```

225

<210> 1933
<211> 233
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1933

Glu Pro Arg Gly Pro Thr Ile Lys Pro Cys Pro Pro Cys Lys Cys Pro
1 5 10 15

Ala Pro Asn Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Lys
20 25 30

Ile Lys Asp Val Leu Met Ile Ser Leu Ser Pro Ile Val Thr Cys Val
35 40 45

Val Val Asp Val Ser Glu Asp Asp Pro Asp Val Gln Ile Ser Trp Phe
50 55 60

Val Asn Asn Val Glu Val His Thr Ala Gln Thr Gln Thr His Arg Glu
65 70 75 80

Asp Tyr Asn Ser Thr Leu Arg Val Val Ser Ala Leu Pro Ile Gln His
85 90 95

Gln Asp Trp Met Ser Gly Lys Glu Phe Lys Cys Lys Val Asn Asn Lys
100 105 110

Asp Leu Pro Ala Pro Ile Glu Arg Thr Ile Ser Lys Pro Lys Gly Ser
115 120 125

Val Arg Ala Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Pro Glu Glu Glu Met
130 135 140

Thr Lys Lys Gln Val Thr Leu Thr Cys Met Val Thr Asp Phe Met Pro
145 150 155 160

Glu Asp Ile Tyr Val Glu Trp Thr Asn Asn Gly Lys Thr Glu Leu Asn
165 170 175

Tyr Lys Asn Thr Glu Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Tyr Phe Met
180 185 190

Tyr Ser Lys Leu Arg Val Glu Lys Lys Asn Trp Val Glu Arg Asn Ser
195 200 205

Tyr Ser Cys Ser Val Val His Glu Gly Leu His Asn Arg Phe Thr Thr
210 215 220

Lys Ser Phe Ser Arg Thr Pro Gly Lys
225 230

<210> 1934
<211> 233
<212> Белок
<213> Искусственная последовательность

<220>
<223> Синтетическая

<400> 1934

Glu Pro Arg Gly Pro Thr Ile Lys Pro Cys Pro Pro Cys Lys Cys Pro
1 5 10 15

Ala Pro Asn Leu Leu Gly Gly Pro Ser Val Phe Ile Phe Pro Pro Lys
20 25 30

Ile Lys Asp Val Leu Met Ile Ser Leu Ser Pro Ile Val Thr Cys Val
35 40 45

Val Val Asp Val Ser Glu Asp Asp Pro Asp Val Gln Ile Ser Trp Phe
50 55 60

Val Asn Asn Val Glu Val His Thr Ala Gln Thr Gln Thr His Arg Glu
65 70 75 80

Asp Tyr Asn Ser Thr Leu Arg Val Val Ser Ala Leu Pro Ile Gln His
85 90 95

Gln Asp Trp Met Ser Gly Lys Glu Phe Lys Cys Lys Val Asn Asn Lys
100 105 110

Asp Leu Pro Ala Pro Ile Glu Arg Thr Ile Ser Lys Pro Lys Gly Ser
115 120 125

Val Arg Ala Pro Gln Val Tyr Val Leu Pro Pro Pro Glu Glu Glu Met
130 135 140

Thr Lys Lys Gln Val Thr Leu Thr Cys Met Val Thr Asp Phe Met Pro
145 150 155 160

Glu Asp Ile Tyr Val Glu Trp Thr Asn Asn Gly Lys Thr Glu Leu Asn
165 170 175

Tyr Lys Asn Thr Glu Pro Val Leu Asp Ser Asp Gly Ser Tyr Phe Met

```
            180                 185                 190

Tyr Ser Lys Leu Arg Val Glu Lys Lys Asn Trp Val Glu Arg Asn Ser
        195                 200                 205

Tyr Ser Cys Ser Val Val His Glu Gly Leu His Asn His His Thr Thr
    210                 215                 220

Lys Ser Phe Ser Arg Thr Pro Gly Lys
225                 230
```

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

1. Конъюгат антитело-лекарственное средство (ADC), содержащий анти-STEAP2 антитело или его антигенсвязывающий фрагмент и цитотоксический агент, причем указанные антитело или антигенсвязывающий фрагмент и указанный цитотоксический агент ковалентно связаны через линкер.

2. Выделенное антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, который связывает клетки, экспрессирующие человеческий шеститрансмембранный эпителиальный антиген предстательной железы 2 (STEAP2 - six-transmembrane epithelial antigen of prostate 2), с ЭК50 менее чем около 50 нМ, как измерено при помощи анализа связывания FACS in vitro, как описано в данном документе.

3. Выделенное антитело или его антигенсвязывающий фрагмент по п. 2, которое интернализуется клетками, экспрессирующими STEAP2 человека.

4. Выделенное антитело по п. 3, отличающееся тем, что указанное антитело является полностью человеческим.

5. Антитело или антигенсвязывающий фрагмент по любому из пп. 2-4, отличающееся тем, что антитело или его антигенсвязывающий фрагмент конкурируют за связывание со STEAP2 человека с эталонным антителом, содержащим пару аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR, как указано в Таблице 1.

6. Антитело или антигенсвязывающий фрагмент по п. 5, отличающееся тем, что эталонное антитело содержит пару аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 2/10; 18/26; 34/42; 50/58; 66/58; 74/58; 82/58; 90/58; 98/58; 106/114; 122/130; 138/146; 154/162; 170/178; 186/194; 202/210; 218/226; 234/242; 250/258; 266/274; 282/290; 298/306; 314/322; 330/338; 346/354; 362/370; и 378/386.

7. Антитело или антигенсвязывающий фрагмент по любому из пп. 2-6, отличающееся тем, что антитело или его антигенсвязывающий фрагмент связывается с тем же эпитопом на STEAP2 человека, что и эталонное антитело, содержащее пару аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR, как указано в Таблице 1.

8. Антитело или антигенсвязывающий фрагмент по п. 7, отличающееся тем, что антитело или его антигенсвязывающий фрагмент связывается с тем же эпитопом на STEAP2 человека, что и эталонное антитело, содержащее пару аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 2/10; 18/26; 34/42; 50/58; 66/58; 74/58; 82/58; 90/58; 98/58; 106/114; 122/130; 138/146; 154/162; 170/178; 186/194; 202/210; 218/226; 234/242; 250/258; 266/274; 282/290; 298/306; 314/322; 330/338; 346/354; 362/370; и 378/386.

9. Выделенное антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, который связывает STEAP2 человека, причем указанные антитело или антигенсвязывающий фрагмент содержит: (a) определяющие комплементарность области (CDR) вариабельной области тяжелой цепи (HCVR), имеющей аминокислотную последовательность, как указано в Таблице 1; и (b) CDR вариабельной области легкой цепи (LCVR), имеющей аминокислотную последовательность, как указано в Таблице 1.

10. Выделенное антитело или антигенсвязывающий фрагмент по п. 9, отличающееся тем, что указанные антитело или антигенсвязывающий фрагмент содержат CDR тяжелой и легкой цепи пары аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NO: 2/10; 18/26; 34/42; 50/58; 66/58; 74/58; 82/58; 90/58; 98/58; 106/114; 122/130; 138/146; 154/162; 170/178; 186/194; 202/210; 218/226; 234/242; 250/258; 266/274; 282/290; 298/306; 314/322; 330/338; 346/354; 362/370; и 378/386.

11. Выделенное антитело или антигенсвязывающий фрагмент по п. 10, отличающееся тем, что указанные антитело или антигенсвязывающий фрагмент содержат домены HCDR1-HCDR2-HCDR3-LCDR1-LCDR2-LCDR3, соответственно, выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 4-6-8-12-14-16; 20-22-24-28-30-32; 36-38-40-44-46-48; 52-54-56-60-62-64; 68-70-72-60-62-64; 76-78-80-60-62-64; 84-86-88-60-62-64; 92-94-96-60-62-64; 100-102-104-60-62-64; 108-110-112-116-118-120; 124-126-128-132-134-136; 140-142-144-148-150-152; 156-158-160-164-166-168; 172-174-176-180-182-184; 188-190-192-196-198-200; 204-206-208-212-214-216; 220-

222-224-228-230-232; 236-238-240-244-246-248; 252-254-256-260-262-264; 268-270-272-276-278-280; 284-286-288-292-294-296; 300-302-304-308-310-312; 316-318-320-324-326-328; 332-334-336-340-342-344; 348-350-352-356-358-360; 364-366-368-372-374-376; и 380-382-384-388-390-392.

12. Выделенное антитело или его антигенсвязывающий фрагмент, который связывает STEAP2 человека, причем указанные антитело или антигенсвязывающий фрагмент содержат: (a) вариабельную область тяжелой цепи (HCVR), имеющую аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 2, 18, 34, 50, 66, 74, 82, 90, 98, 106, 122, 138, 154, 170, 186, 202, 218, 234, 250, 266, 282, 298, 314, 330, 346, 362, и 378; и (b) вариабельную область легкой цепи (LCVR), имеющую аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 10; 26; 42; 58; 114; 130; 146; 162; 178; 194; 210; 226, 242; 258; 274; 290; 306; 322; 338; 354; 370; и 386.

13. Выделенное антитело или антигенсвязывающий фрагмент по п. 12, отличающееся тем, что указанные антитело или антигенсвязывающий фрагмент содержат пару аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 2/10; 18/26; 34/42; 50/58; 66/58; 74/58; 82/58; 90/58; 98/58; 106/114; 122/130; 138/146; 154/162; 170/178; 186/194; 202/210; 218/226; 234/242; 250/258; 266/274; 282/290; 298/306; 314/322; 330/338; 346/354; 362/370; и 378/386.

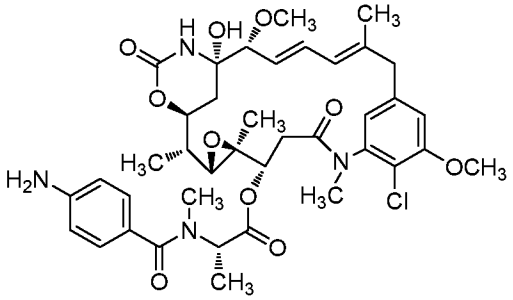
14. ADC по п. 1, отличающийся тем, что указанные анти-STEAP2 антитело или антигенсвязывающий фрагмент представляют собой антитело или антигенсвязывающий фрагмент по любому из пп. 2-13.

15. ADC по п. 1 или п. 14, отличающийся тем, что цитотоксический агент выбирают из ауристатина, майтанзиноида, тубулизина, производного томаймицина или производного доластатина.

16. ADC по п. 1 или п. 14, отличающийся тем, что цитотоксический агент представляет собой ауристатин, выбранный из MMAE или MMAF, или майтанзиноид, выбранный из DM1 или DM4.

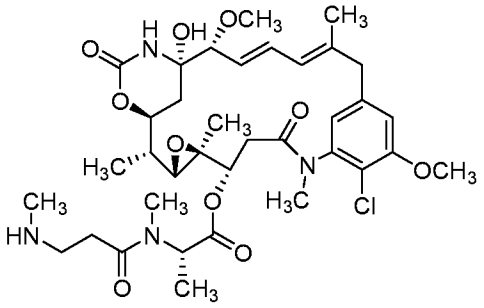
17. ADC по п. 1 или п. 14, отличающийся тем, что цитотоксический агент представляет собой майтанзиноид, имеющий структуру формулы (I) или формулы (II).

18. ADC по п. 17, отличающийся тем, что майтанзиноид представляет собой:



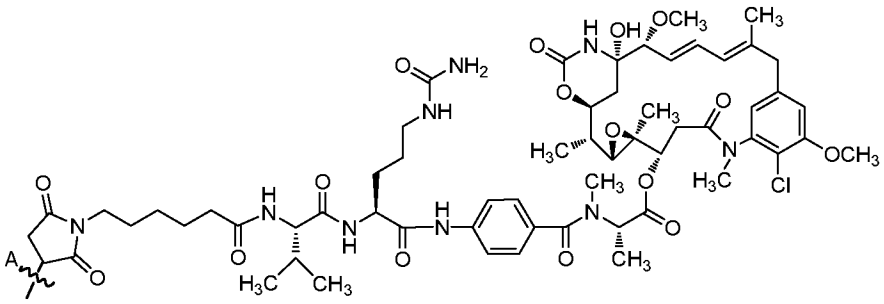
.

19. ADC по п. 17, отличающийся тем, что майтанзиноид представляет собой:



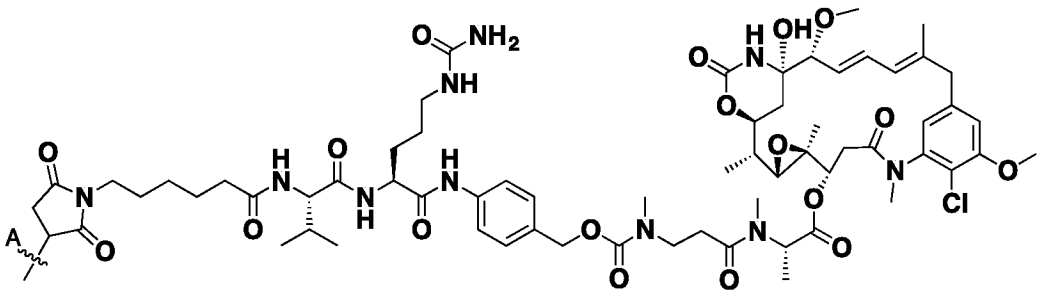
.

20. ADC по п. 1 или п. 14, содержащий анти-STEAP2 антитело или его фрагмент, и



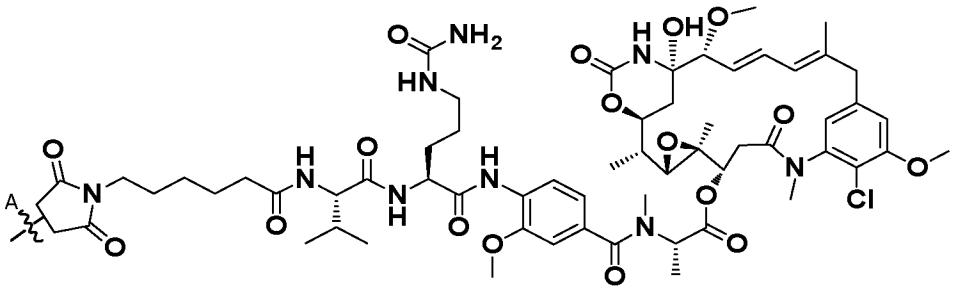
где представляет собой связь с анти-STEAP2 антителом или его фрагментом.

21. ADC по п. 1 или п. 14, содержащий анти-STEAP2 антитело или его фрагмент, и



где представляет собой связь с анти-STEAP2 антителом или его фрагментом.

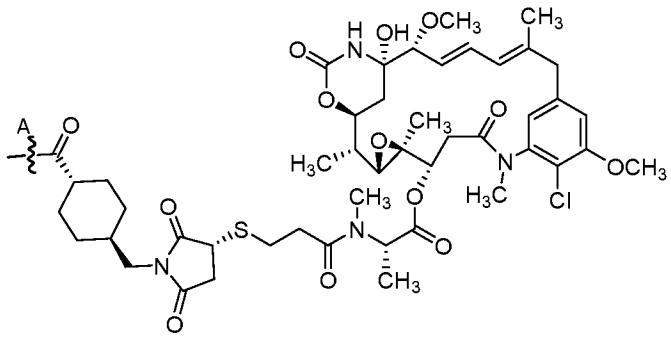
22. ADC по п. 1 или п. 14, содержащий анти-STEAP2 антитело или его фрагмент, и



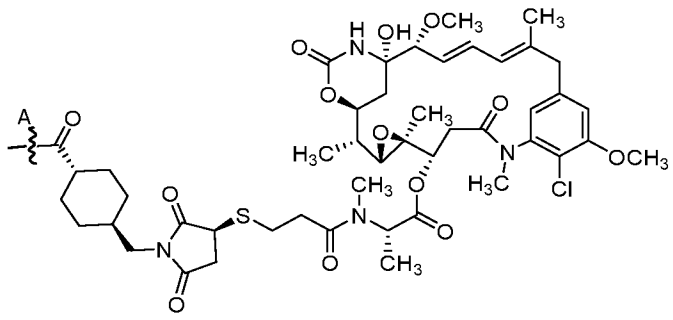
где представляет собой связь с анти-STEAP2 антителом или его фрагментом.

23. ADC по любому из пп. 20-22, отличающийся тем, что связь с антителом или его фрагментом осуществляется через серную составляющую остатка цистеина.

24. ADC по п. 1 или п. 14, содержащий анти-STEAP2 антитело или его фрагмент, и



, или



, или

их смесь,

где представляет собой связь с анти-STEAP2 антителом или его фрагментом.

25. ADC по п. 24, отличающийся тем, что связь с антителом или его фрагментом осуществляется через азотную составляющую остатка лизина.

26. ADC по любому из пп. 1 или 14-25, отличающийся тем, что ADC содержит от 1 до 4 цитотоксических агентов на анти-STEAP2 антитело или его фрагмент.

27. Фармацевтическая композиция, содержащая конъюгат антитело-лекарственное средство по любому из пп. 1 или 14-26 и фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель.

28. Биспецифическая антигенсвязывающая молекула, содержащая первый антигенсвязывающий домен, который связывает CD3 человека, и второй антигенсвязывающий домен, который связывает STEAP2 человека, причем второй антигенсвязывающий домен происходит из антитела или антигенсвязывающего фрагмента по любому из пп. 2-13.

29. Биспецифическая антигенсвязывающая молекула, содержащая первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3 человека, и второй антигенсвязывающий домен, который специфически связывает STEAP2 человека.

30. Биспецифическая антигенсвязывающая молекула по п. 28 или п. 29, отличающаяся тем, что первый антигенсвязывающий домен связывает клетки человека, экспрессирующие CD3 человека, и клетки яванского макака, экспрессирующие CD3 яванского макака.

31. Биспецифическая антигенсвязывающая молекула по п. 28 или п. 29, отличающаяся тем, что второй антигенсвязывающий домен

связывает клетки человека, экспрессирующие STEAP2 человека.

32. Биспецифическая антигенсвязывающая молекула по любому из пп. 28-31, отличающаяся тем, что каждый из первого антигенсвязывающего домена и второго антигенсвязывающего домена является полностью человеческим.

33. Биспецифическая антигенсвязывающая молекула по п. 28 или п. 29, отличающаяся тем, что антигенсвязывающая молекула связывает как CD3 человека, так и STEAP2 человека и индуцирует опосредованное Т-клетками уничтожение клеток, экспрессирующих STEAP2.

34. Биспецифическая антигенсвязывающая молекула по п. 28 или п. 29, отличающаяся тем, что указанная антигенсвязывающая молекула ингибирует рост опухоли у иммунокомпрометированных мышей, несущих ксенотрансплантаты рака предстательной железы человека.

35. Биспецифическая антигенсвязывающая молекула по любому из пп. 28-34, которая представляет собой биспецифическое антитело или его биспецифический антигенсвязывающий фрагмент.

36. Биспецифическая антигенсвязывающая молекула по любому из пп. 28-35, отличающаяся тем, что второй антигенсвязывающий домен, который специфически связывает STEAP2 человека, содержит определяющие комплементарность области тяжелой цепи (HCDR1, HCDR2 и HCDR3) из вариабельной области тяжелой цепи (HCVR), выбранные из группы, состоящей из SEQ ID NO: 2, 18, 34, 50, 66, 74, 82, 90, 98, 106, 122, 138, 154, 170, 186, 202, 218, 234, 250, 266, 282, 298, 314, 330, 346, 362, и 378; и определяющие комплементарность области легкой цепи (LCDR1, LCDR2 и LCDR3) из вариабельной области легкой цепи (LCVR), содержащей аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 10; 26; 42; 58; 114; 130; 146; 162; 178; 194; 210; 226, 242; 258; 274; 290; 306; 322; 338; 354; 370; и 386.

37. Биспецифическая антигенсвязывающая молекула по любому из пп. 28-35, отличающаяся тем, что второй антигенсвязывающий домен, который специфически связывает STEAP2 человека, содержит три определяющие комплементарность области тяжелой цепи (A2-

HCDR1, A2-HCDR2 и A2-HCDR3) и три определяющие комплементарность области легкой цепи (A2-LCDR1, A2-LCDR2 и A2-LCDR3), при этом A2-HCDR1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 4, 20, 36, 52, 68, 76, 84, 92, 100, 108, 124, 140, 156, 172, 188, 204, 220, 236, 252, 268, 284, 300, 316, 332, 348, 364, и 380; A2-HCDR2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 6, 22, 38, 54, 70, 78, 86, 94, 102, 110, 126, 142, 158, 174, 190, 206, 222, 238, 254, 270, 286, 302, 318, 334, 350, 366, и 382; A2-HCDR3 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 8, 24, 40, 56, 72, 80, 88, 96, 104, 112, 128, 144, 160, 176, 182, 208, 224, 240, 256, 272, 288, 304, 320, 336, 352, 368, и 384; A2-LCDR1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 12, 28, 44, 60, 116, 132, 148, 164, 180, 196, 212, 228, 244, 260, 276, 292, 308, 324, 340, 356, 372, и 388; A2-LCDR2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 14, 30, 46, 62, 118, 134, 150, 166, 182, 198, 214, 230, 246, 262, 278, 294, 310, 326, 342, 358, 374, и 390; и A2-LCDR3 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 16, 32, 48, 64, 120, 136, 152, 168, 184, 200, 216, 232, 248, 264, 280, 296, 312, 328, 344, 360, 376, и 392.

38. Биспецифическая антигенсвязывающая молекула по любому из пп. 28-35, отличающаяся тем, что второй антигенсвязывающий домен, который специфически связывает STEAP2 человека, содержит CDR тяжелой и легкой цепи пары аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR, выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NO: 250/258.

39. Биспецифическая антигенсвязывающая молекула по любому из пп. 28-35, отличающаяся тем, что первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3 человека, содержит определяющие комплементарность области тяжелой цепи (HCDR1, HCDR2 и HCDR3) из вариабельной области тяжелой цепи (HCVR), содержащей аминокислотную последовательность, как указано в

Таблице 9, Таблице 11 или Таблице 15, и определяющие комплементарность области легкой цепи (LCDR1, LCDR2 и LCDR3) из вариабельной области легкой цепи (LCVR), содержащей аминокислотную последовательность, как указано в Таблице 1, Таблице 9, Таблице 12 или Таблице 17.

40. Биспецифическая антигенсвязывающая молекула по любому из пп. 28-35, отличающаяся тем, что первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3 человека, содержит определяющие комплементарность области тяжелой цепи (HCDR1, HCDR2 и HCDR3) из вариабельной области тяжелой цепи (HCVR), выбранной из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1730, 1762 и 1866, и определяющие комплементарность области легкой цепи (LCDR1, LCDR2 и LCDR3) из вариабельной области легкой цепи (LCVR), содержащей аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 258.

41. Биспецифическая антигенсвязывающая молекула по любому из пп. 28-35, отличающаяся тем, что первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3 человека, содержит три определяющие комплементарность области тяжелой цепи (A1-HCDR1, A1-HCDR2 и A1-HCDR3) и три определяющие комплементарность области легкой цепи (A1-LCDR1, A1-LCDR2 и A1-LCDR3),

при этом A1-HCDR1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1732, 1764 и 1868; A1-HCDR2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1734, 1766 и 1870; A1-HCDR3 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1736, 1768 и 1872; A1-LCDR1 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 260; A1-LCDR2 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 262; и A1-LCDR3 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 264.

42. Биспецифическая антигенсвязывающая молекула по любому из пп. 28-35, отличающаяся тем, что первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3 человека, содержит CDR тяжелой и легкой цепи пары аминокислотных последовательностей HCVR/LCVR, выбранной из группы, состоящей из: SEQ ID NO: 1730/258, 1762/258 и 1866/258.

43. Биспецифическая антигенсвязывающая молекула по любому из пп. 28-35, отличающаяся тем, что первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3 человека, содержит три определяющие комплементарность области тяжелой цепи (A1-HCDR1, A1-HCDR2 и A1-HCDR3) и три определяющие комплементарность области легкой цепи (A1-LCDR1, A1-LCDR2 и A1-LCDR3), и при этом второй антигенсвязывающий домен, который специфически связывает STEAP2 человека, содержит три определяющие комплементарность области тяжелой цепи (A2-HCDR1, A2-HCDR2 и A2-HCDR3) и три определяющие комплементарность области легкой цепи (A2-LCDR1, A2-LCDR2 и A2-LCDR3);

причем A1-HCDR1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1732, 1764 и 1868; A1-HCDR2 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1734, 1766 и 1870; A1-HCDR3 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1736, 1768 и 1872; A1-LCDR1 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 260; A1-LCDR2 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 262; и A1-LCDR3 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 264; и

при этом A2-HCDR1 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 252; A2-HCDR2 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 254; A2-HCDR3 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 256; A2-LCDR1 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 260; A2-LCDR2 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 262; и A2-LCDR3 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 264.

44. Биспецифическая антигенсвязывающая молекула по любому из пп. 28-35, отличающаяся тем, что первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3 человека, содержит тяжелую цепь, содержащую каркасные области вариабельного домена, имеющие аминокислотную последовательность, выбранную из FR1 (SEQ ID NO: 1903), FR2 (SEQ ID NO: 1904), FR3 (SEQ ID NO: 1905) и FR4 (SEQ ID NO: 1906).

45. Биспецифическая антигенсвязывающая молекула по любому из пп. 28-35, отличающаяся тем, что первый антигенсвязывающий домен, который специфически связывает CD3 человека, содержит HCVR, содержащий HCDR1-HCDR2-HCDR3, имеющий аминокислотные последовательности SEQ ID NO: 1907-1908- 19091.

46. Биспецифическая антигенсвязывающая молекула по любому из пп. 28-35, отличающаяся тем, что второй антигенсвязывающий домен конкурирует за связывание со STEAP2 человека с эталонным антигенсвязывающим белком, содержащим три определяющие комплементарность области тяжелой цепи (A2-HCDR1, A2-HCDR2. и A2-HCDR3) и три определяющие комплементарность области легкой цепи (A2-LCDR1, A2-LCDR2 и A2-LCDR3), при этом A2-HCDR1 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 252; A2-HCDR2 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 254; A2-HCDR3 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 256; A2-LCDR1 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 260; A2-LCDR2 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 262; и A2-LCDR3 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 264.

47. Биспецифическая антигенсвязывающая молекула по любому из пп. 28-35, отличающаяся тем, что второй антигенсвязывающий домен конкурирует за связывание со STEAP2 человека с эталонным антигенсвязывающим белком, содержащим вариабельную область тяжелой цепи (HCVR), содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 250, и вариабельную область легкой цепи (LCVR), содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 258.

48. Биспецифическая антигенсвязывающая молекула по любому из пп. 28-35, отличающаяся тем, что первый антигенсвязывающий домен конкурирует за связывание с CD3 человека с эталонным антигенсвязывающим белком, содержащим три определяющие комплементарность области тяжелой цепи (A1-HCDR1, A1-HCDR2 и A1-HCDR3) и три определяющие комплементарность области легкой цепи (A1-LCDR1, A1-LCDR2 и A1-LCDR3), при этом A1-HCDR1 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1732, 1764 и 1868; A1-HCDR2 содержит

аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1734, 1766 и 1870; A1-HCDR3 содержит аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1736, 1768 и 1872; A1-LCDR1 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 260; A1-LCDR2 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 262; и A1-LCDR3 содержит аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 264.

49. Биспецифическая антигенсвязывающая молекула по любому из пп. 28-35, отличающаяся тем, что первый антигенсвязывающий домен конкурирует за связывание с CD3 человека с эталонным антигенсвязывающим белком, содержащим вариабельную область тяжелой цепи (HCVR), содержащую аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1730, 1762 и 1866, и вариабельную область легкой цепи (LCVR), содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 258.

50. Биспецифическая антигенсвязывающая молекула по любому из пп. 28-35, отличающаяся тем, что первый антигенсвязывающий домен конкурирует за связывание с CD3 человека с эталонным антигенсвязывающим белком, содержащим вариабельную область тяжелой цепи (HCVR), содержащую аминокислотную последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 1730, 1762 и 1866, и вариабельную область легкой цепи (LCVR), содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 258; и при этом второй антигенсвязывающий домен конкурирует за связывание со STEAP2 человека с эталонным антигенсвязывающим белком, содержащим вариабельную область тяжелой цепи (HCVR), содержащую аминокислотную последовательность SEQ ID NO: 250, и вариабельную область легкой цепи (LCVR), содержащую аминокислоты SEQ ID NO: 258.

51. Фармацевтическая композиция, содержащая антитело или его антигенсвязывающий фрагмент по любому из пп. 2-13 или биспецифическую антигенсвязывающую молекулу по любому из пп. 28-50 и фармацевтически приемлемый носитель или разбавитель.

52. Способ лечения рака у субъекта, включающий введение субъекту фармацевтической композиции по п. 51.

53. Способ по п. 52, отличающийся тем, что рак выбирают из

группы, состоящей из рака предстательной железы, рака мочевого пузыря, рака шейки матки, рака легкого, рака толстой кишки, рака почки, рака молочной железы, рака поджелудочной железы, рака желудка, рака матки и рака яичника.

54. Способ по п. 53, отличающийся тем, что рак представляет собой рак предстательной железы, необязательно кастрационно-резистентный рак предстательной железы.

55. Применение фармацевтической композиции по п. 27 или п. 51 в лечении заболевания или расстройства, связанного с экспрессией STEAP2.

56. Применение по п. 55, отличающееся тем, что заболевание или расстройство представляет собой рак.

57. Соединение, содержащее антитело или антигенсвязывающий фрагмент по любому из пп. 2-13 или биспецифическую антигенсвязывающую молекулу по любому из пп. 28-50, для применения в медицине.

58. Соединение для применения в лечении рака предстательной железы, причем соединение содержит антитело или антигенсвязывающий фрагмент по любому из пп. 2-13 или биспецифическую антигенсвязывающую молекулу по любому из пп. 28-50.

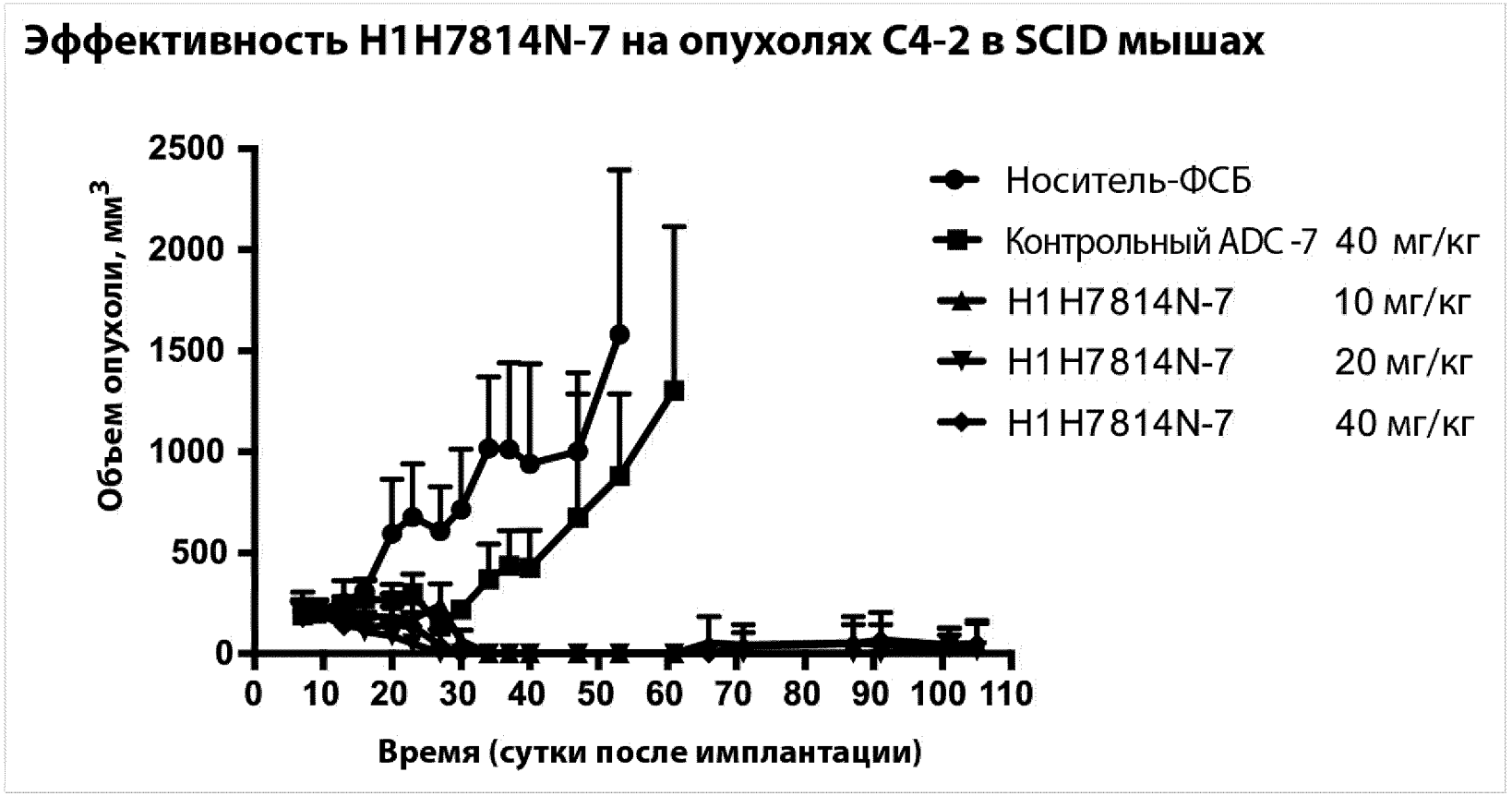
59. Применение антитела или антигенсвязывающего фрагмента по любому из пп. 2-13 или биспецифической антигенсвязывающей молекулы по любому из пп. 28-50 для изготовления лекарственного средства, предназначенного для лечения рака, причем необязательно рак представляет собой рак предстательной железы.

60. Соединение, содержащее ADC по любому из пп. 1 или 14-26, для применения в медицине.

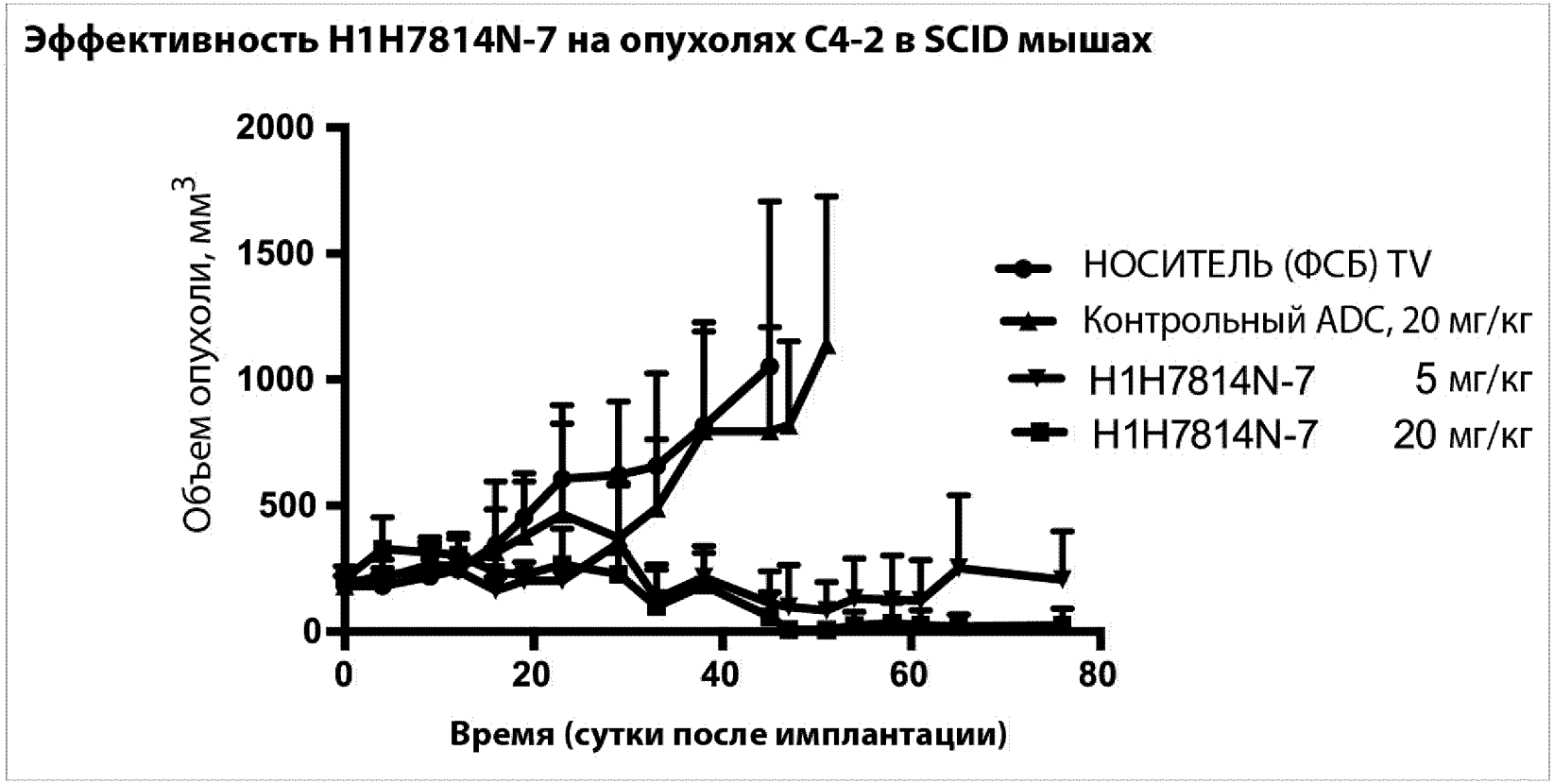
61. Соединение для применения в лечении рака предстательной железы, отличающееся тем, что соединение содержит ADC по любому из пп. 1 или 14-26.

62. Применение ADC по любому из пп. 1 или 14-26 для изготовления лекарственного средства, предназначенного для лечения рака, причем необязательно рак представляет собой рак предстательной железы.

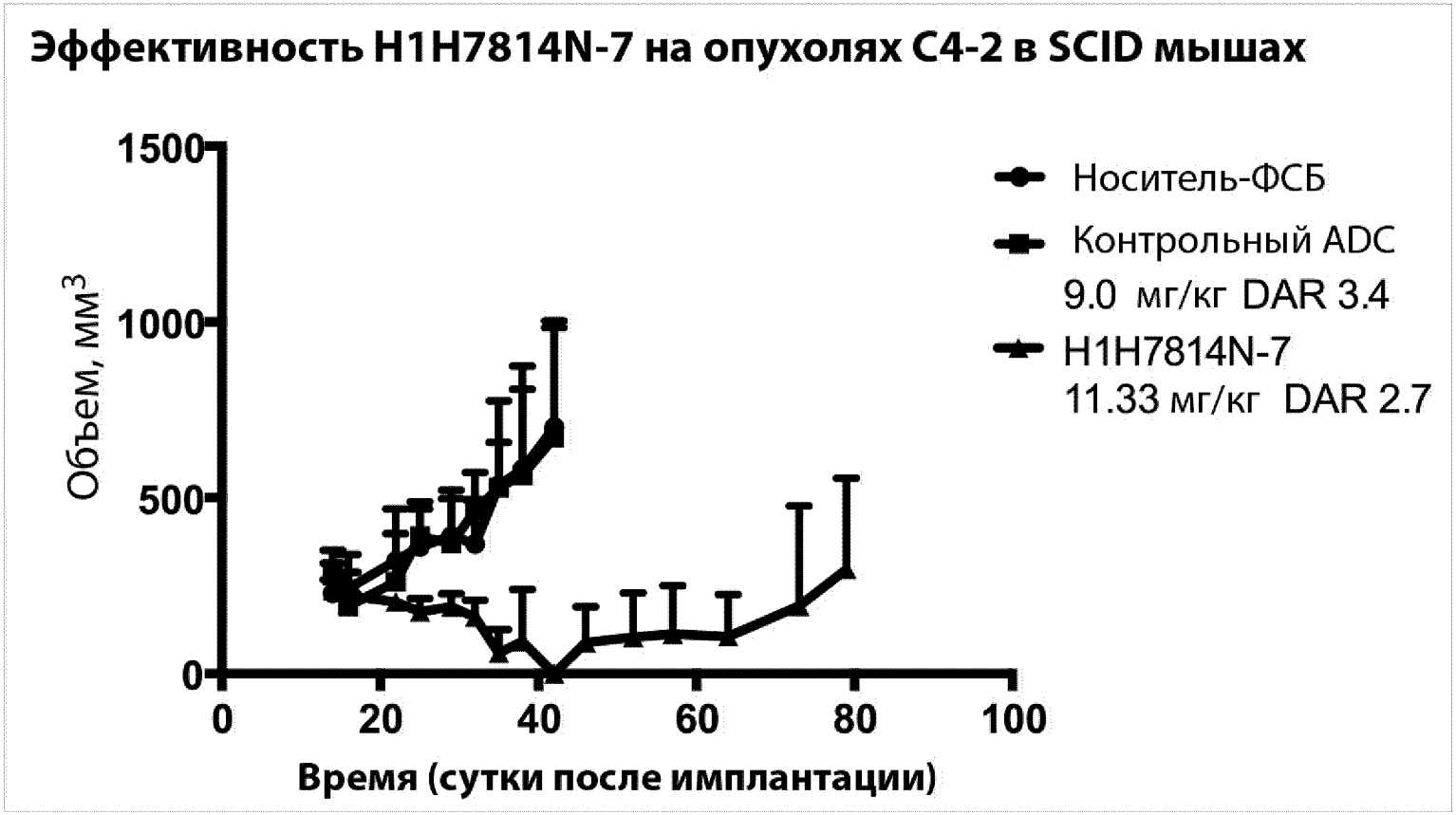
По доверенности


Эффективность H1H7814N-7 на опухолях C4-2 в SCID мышах
Объем опухоли, мм3
2500
2000
1500
1000
500
0
0 10 20 30 40 50 60 70 80 90 100 110
Время (сутки после имплантации)
Носитель-ФСБ
Контрольный ADC -7 40 мг/кг
H1H7814N-7 10 мг/кг
H1H7814N-7 20 мг/кг
H1H7814N-7 40 мг/кг

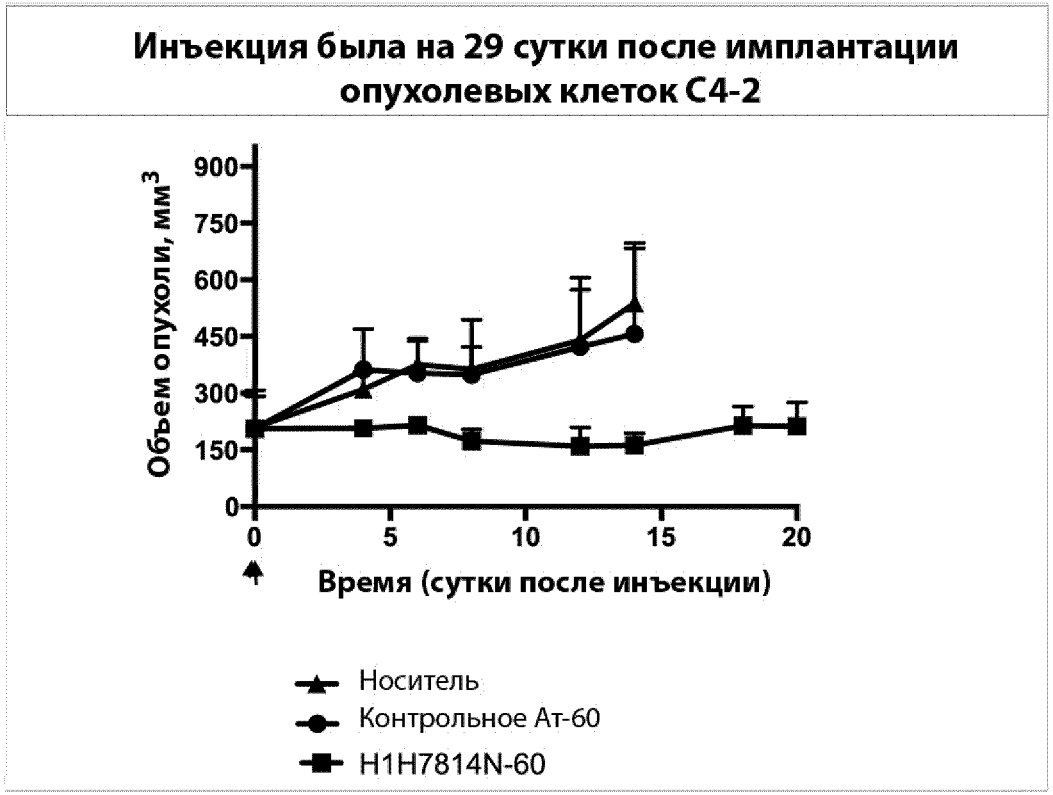
Фиг. 1


Эффективность H1H7814N-7 на опухолях C4-2 в SCID мышах
Объем опухоли, мм3
2000
1500
1000
500
0
0
20
40
60
80
Время (сутки после имплантации)
НОСИТЕЛЬ (ФСБ) TV
Контрольный ADC, 20 мг/кг
H1H7814N-7 5 мг/кг
H1H7814N-7 20 мг/кг

Фиг. 2

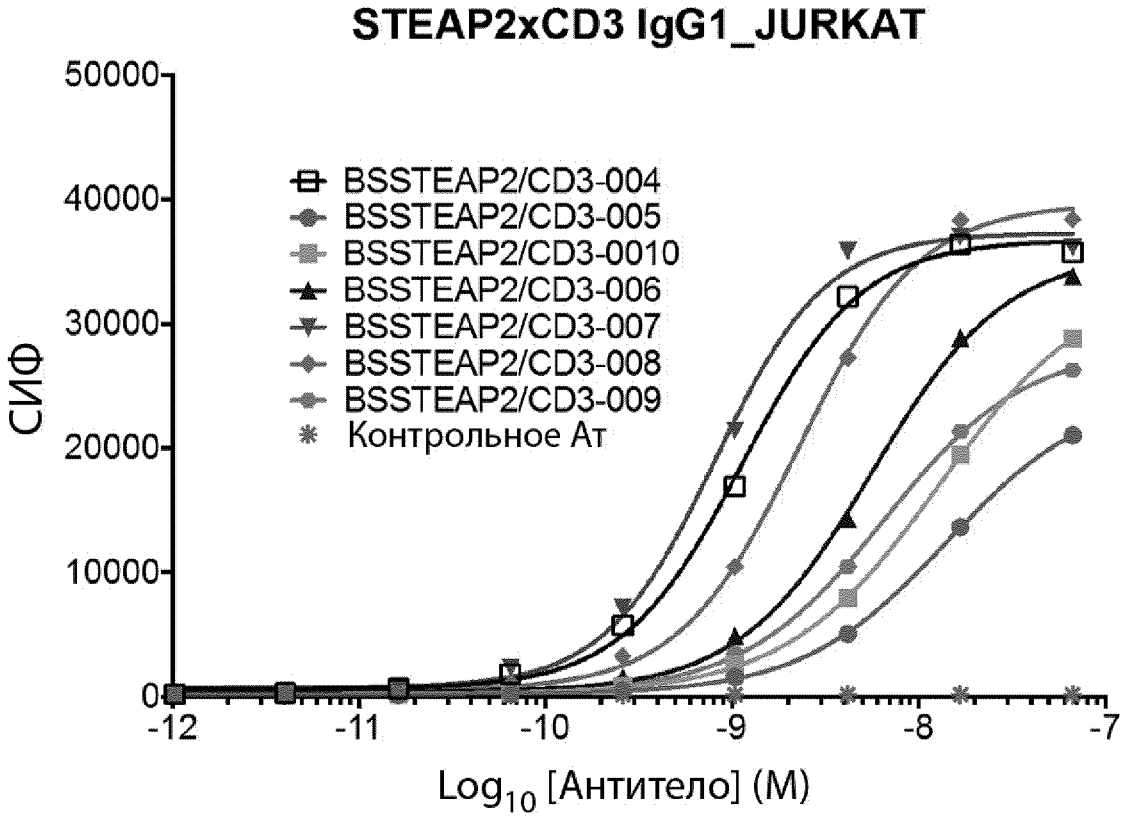

Эффективность H1H7814N-7 на опухолях C4-2 в SCID мышах
Объем, мм3
1500
1000
500
0
0
20
40
60
80
100
Время (сутки после имплантации)
Носитель-ФСБ
Контрольный ADC
9.0 мг/кг DAR 3.4
H1H7814N-7
11.33 мг/кг DAR 2.7

Фиг. 3

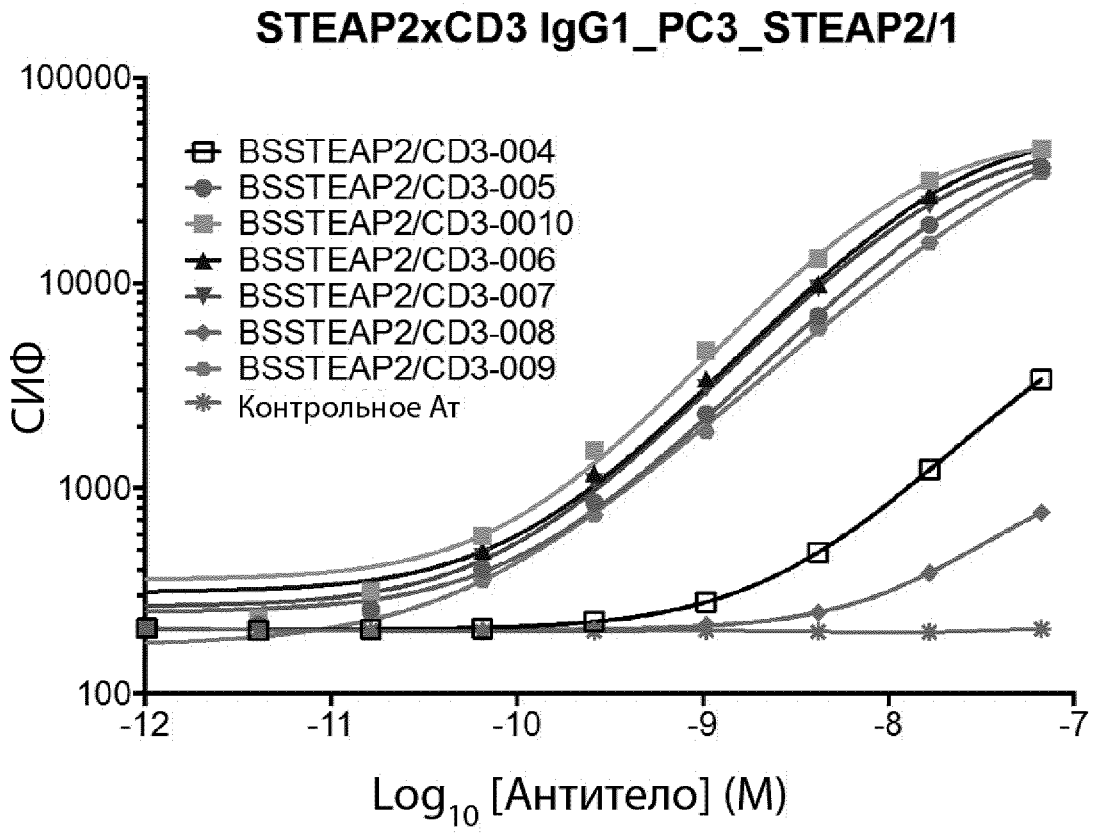


↑ Объем опухоли H1H7814N-60 и контрольного Ат-60 на опухолях С4-2

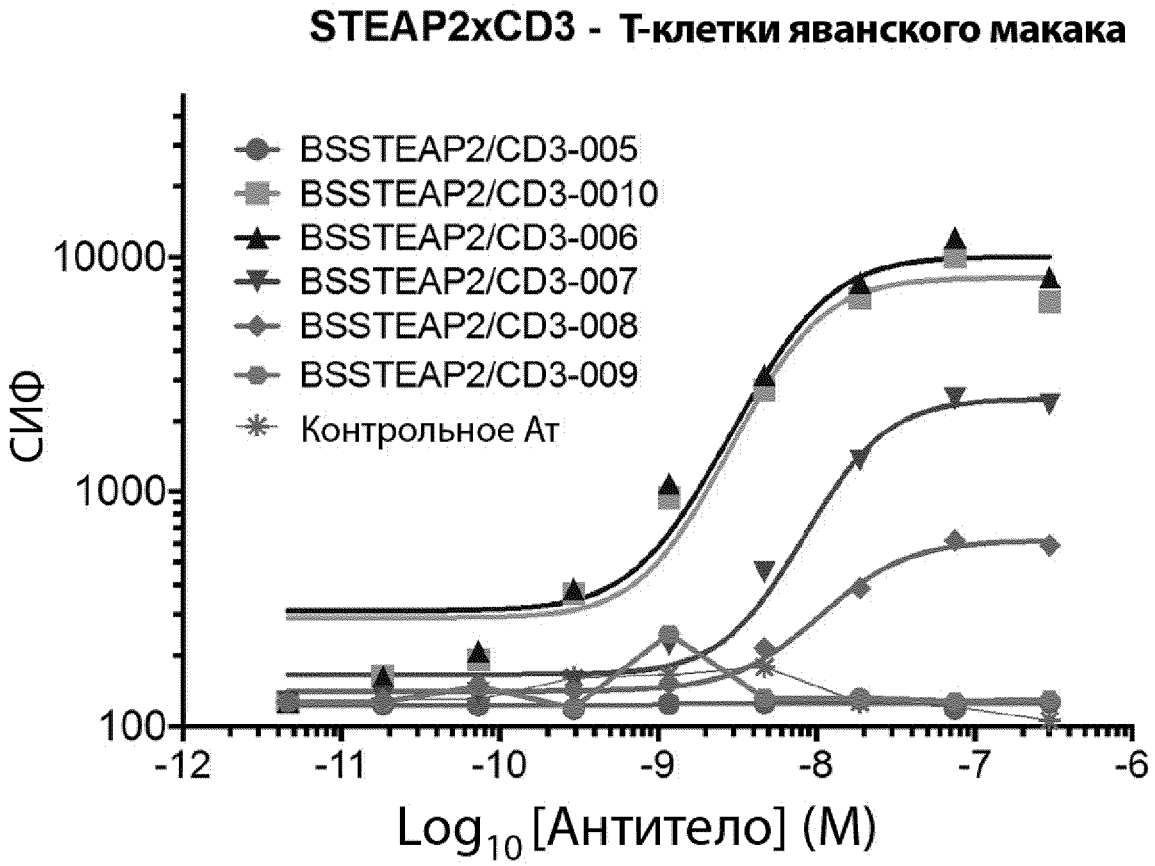
Фиг. 4


STEAP2xCD3 IgG1_JURKAT
50000
40000
30000
20000
10000
0
СИФ
BSSTEAP2/CD3-004
BSSTEAP2/CD3-005
BSSTEAP2/CD3-0010
BSSTEAP2/CD3-006
BSSTEAP2/CD3-007
BSSTEAP2/CD3-008
BSSTEAP2/CD3-009
Контрольное Ат
-12
-11
-10
-9
-8
-7
Log10 [Антитело] (M)

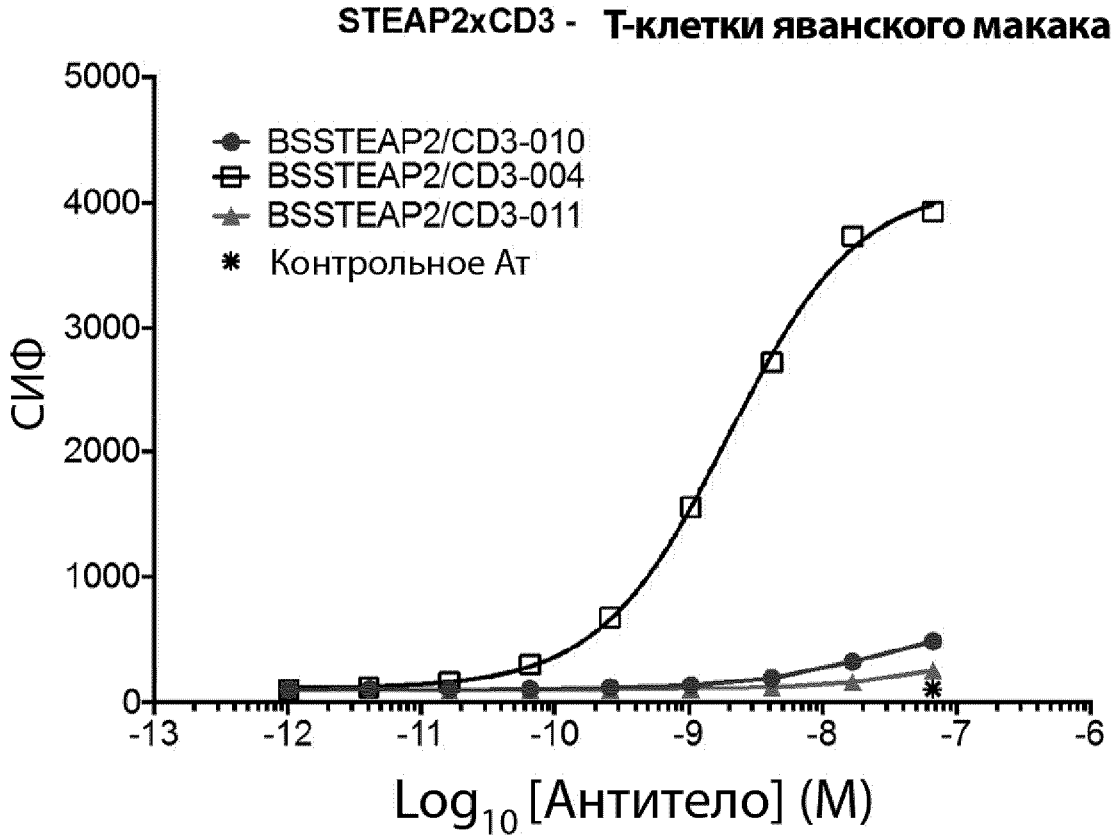
Фиг. 5


STEAP2xCD3 IgG1_PC3_STEAP2/1
100000
10000
1000
100
СИФ
BSSTEAP2/CD3-004
BSSTEAP2/CD3-005
BSSTEAP2/CD3-0010
BSSTEAP2/CD3-006
BSSTEAP2/CD3-007
BSSTEAP2/CD3-008
BSSTEAP2/CD3-009
Контрольное Ат
-12
-11
-10
-9
-8
-7
Log10 [Антитело] (M)

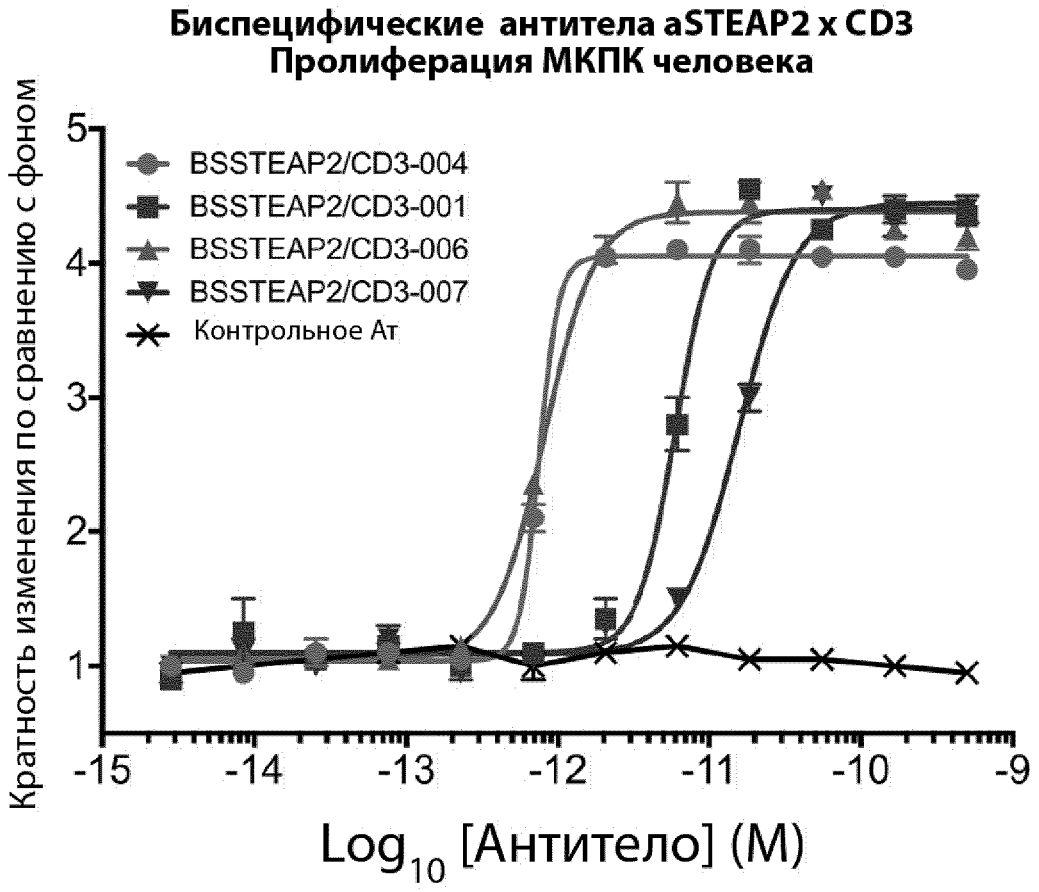
Фиг. 6


STEAP2xCD3 - Т-клетки яванского макака
BSSTEAP2/CD3-005
BSSTEAP2/CD3-0010
BSSTEAP2/CD3-006
BSSTEAP2/CD3-007
BSSTEAP2/CD3-008
BSSTEAP2/CD3-009
Контрольное Ат
СИФ
10000
1000
100
-12
-11
-10
-9
-8
-7
-6
Log10 [Антитело] (M)

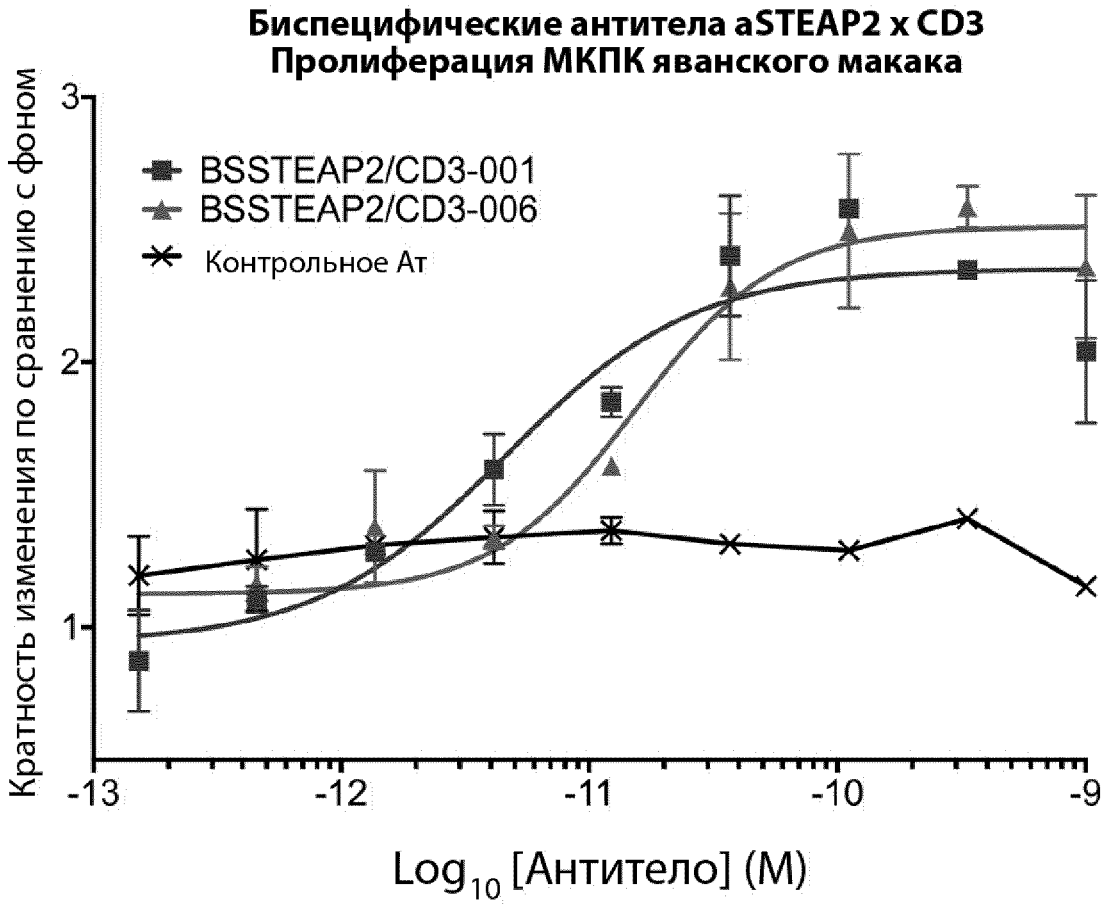
Фиг. 7


STEAP2xCD3 - Т-клетки яванского макака
BSSTEAP2/CD3-010
BSSTEAP2/CD3-004
BSSTEAP2/CD3-011
Контрольное Ат
СИФ
5000
4000
3000
2000
1000
0
-13
-12
-11
-10
-9
-8
-7
-6
Log10 [Антитело] (M)

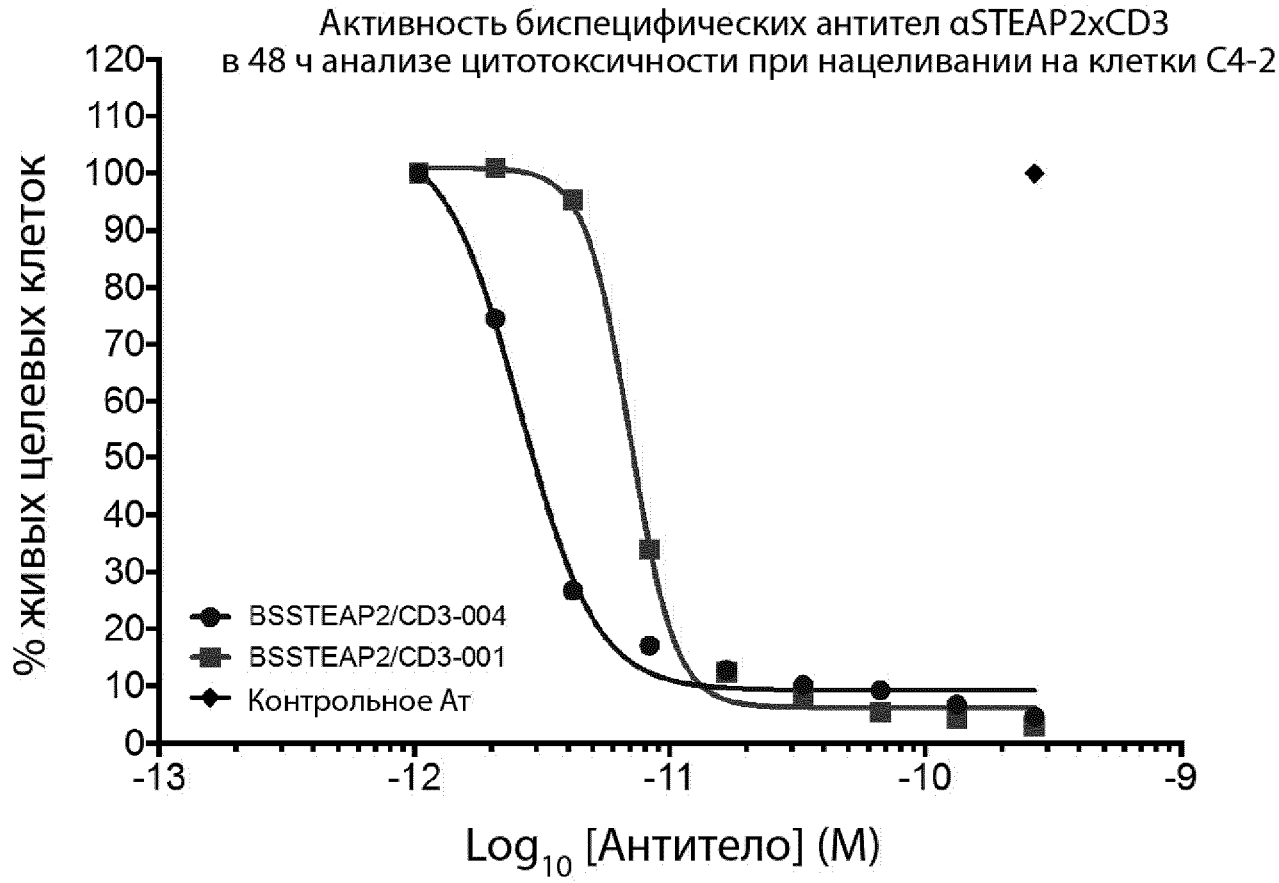
Фиг. 8


Биспецифические антитела aSTEAP2 x CD3
Пролиферация МКПК человека
Кратность изменения по сравнению с фоном
BSSTEAP2/CD3-004
BSSTEAP2/CD3-001
BSSTEAP2/CD3-006
BSSTEAP2/CD3-007
Контрольное Ат
5
4
3
2
1
-15
-14
-13
-12
-11
-10
-9
Log10 [Антитело] (M)

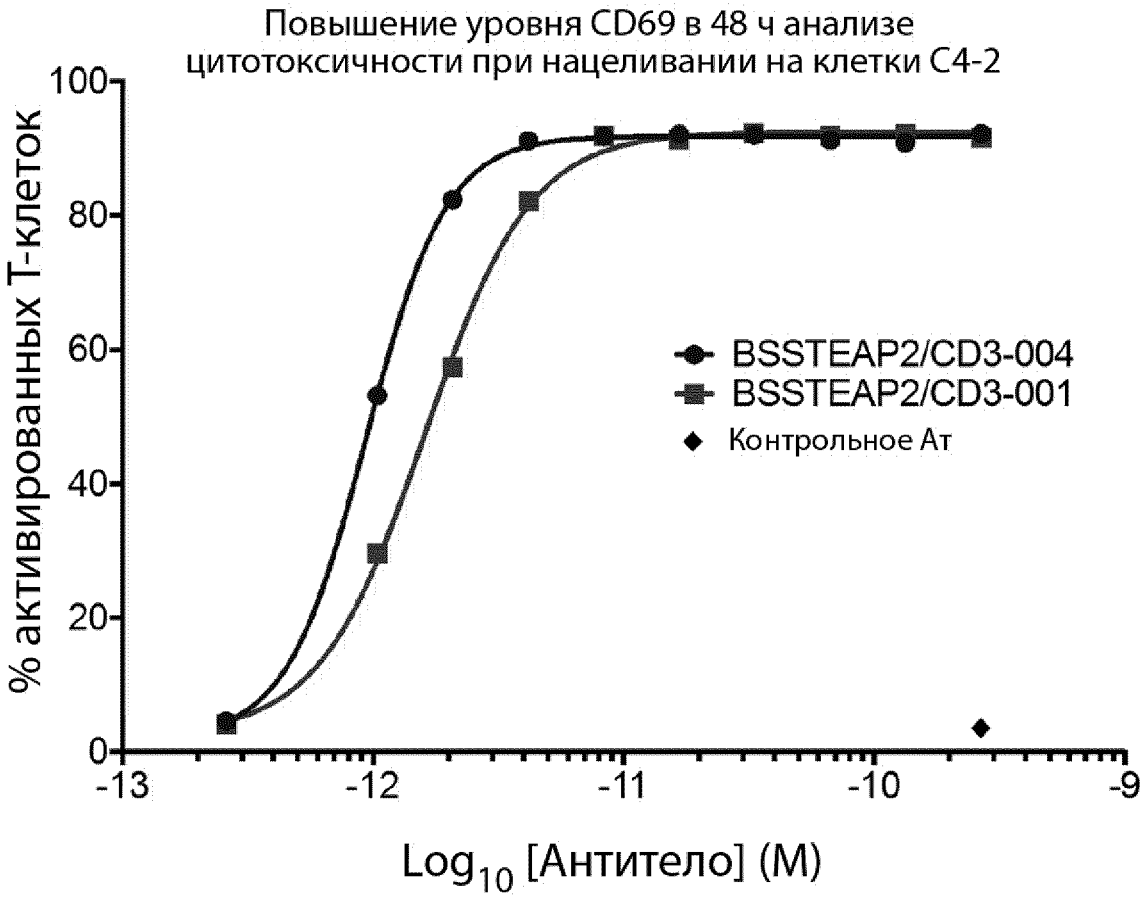
Фиг. 9


Биспецифические антитела aSTEAP2 x CD3
Пролиферация МКПК яванского макака
Кратность изменения по сравнению с фоном
BSSTEAP2/CD3-001
BSSTEAP2/CD3-006
Контрольное Ат
3
2
1
-13
-12
-11
-10
-9
Log10 [Антитело] (M)

Фиг. 10


Активность биспецифических антител αSTEAP2xCD3
в 48 ч анализе цитотоксичности при нацеливании на клетки C4-2
% живых целевых клеток
120
110
100
90
80
70
60
50
40
30
20
10
0
-13
-12
-11
-10
-9
BSSTEAP2/CD3-004
BSSTEAP2/CD3-001
Контрольное Ат
Log10 [Антитело] (M)

Фиг. 11


Повышение уровня CD69 в 48 ч анализе
цитотоксичности при нацеливании на клетки C4-2
% активированных Т-клеток
100
80
60
40
20
0
-13
-12
-11
-10
-9
BSSTEAP2/CD3-004
BSSTEAP2/CD3-001
Контрольное Ат
Log10 [Антитело] (M)

Фиг. 12