(19) Евразийское патентное ведомство

(21) 202190862 (13) A1

(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОЙ ЗАЯВКЕ

(43) Дата публикации заявки
2021.07.07

(22) Дата подачи заявки
2019.09.27

(51) Int. Cl. ***A61K 35/17*** (2015.01)
A61K 38/20 (2006.01)
A61K 39/00 (2006.01)
C07K 14/725 (2006.01)
C07K 14/52 (2006.01)
C12N 5/0783 (2010.01)

(54) СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ

(31) **62/737,862**
(32) **2018.09.27**
(33) **US**
(86) **PCT/US2019/053669**
(87) **WO 2020/069452 2020.04.02**

(71) Заявитель:
ГЕНОЦЕА БАЙОСАЙЕНСИЗ, ИНК. (US)

(72) Изобретатель:
Флехтнер Джессика Бейкер, Лосски-Элайас Мари, Кэрролл Памела М., Лэм Хуберт, Макнил Лиза К., Брум Венди Джейн (US)

(74) Представитель:
Джермакян Р.В., Угрюмов В.М., Гизатуллина Е.М., Строкова О.В., Лебедев В.В., Костюшенкова М.Ю., Гизатуллин Ш.Ф., Парамонова К.В. (RU)

(57) В данном документе предложены способы и композиции для идентификации опухолевых антигенов лимфоцитов человека и для лечения субъектов, имеющих рак.

202190862 A1

202190862 A1

СПОСОБЫ ЛЕЧЕНИЯ

ПЕРЕКРЕСТНАЯ ССЫЛКА НА РОДСТВЕННЫЕ ЗАЯВКИ

[1] Данная заявка испрашивает приоритет по предварительной заявке США № 62/737862, поданной 27 сентября 2018 г., содержание которой в полном объеме включено а данный документ посредством ссылки.

УРОВЕНЬ ТЕХНИКИ

[2] Ингибитор контрольных точек и терапия на основе адоптивного переноса опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов (ОИЛ) позволили достичь ответов у раковых пациентов, демонстрируя важность нацеливания Т-клеток на неоантиген для разрушения опухолей. При этом только для части пациентов лечение является благоприятным. Ингибиторы контрольных точек имеют предрасположенность к нецелевой токсичности и являются наиболее эффективными против опухолей с высокой мутационной нагрузкой. Варианты терапии на основе ОИЛ ограничены показаниями, при которых доступны объемные опухоли, имеющие высокое содержание ОИЛ. Они также получены вследствие неспецифической экспансии Т-клеток из одной опухоли, которая ограничивает нацеливание на неоантигены и делает лечение более предрасположенным к развитию устойчивости метастатической опухоли. Другие подходы клеточной терапии, в которых Т-клетки конструируют так, чтобы они экспрессировали химерный антигенный рецептор (ХАР-Т) или антиген-специфические Т-клеточные рецепторы (ТКР), также продемонстрировали ограниченную эффективность, но в целом они ограничены специфичностью к одному антигену и, следовательно, также имеют тенденцию к развитию устойчивости опухоли. Остается потребность в дополнительных терапевтических подходах для лечения опухолей.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ СУЩНОСТИ ИЗОБРЕТЕНИЯ

[3] Один аспект изобретения включает способ лечения субъекта, включающий получение образца МКПК от субъекта, имеющего опухоль или рак, идентификацию в образце МКПК совокупности Т-клеток, реагирующих на по меньшей мере один ингибирующий антиген, переобучение совокупности (или по меньшей мере части совокупности) Т-клеток путем приведения Т-клеток в контакт с агентом или комбинацией агентов и введение клеточного терапевтического средства, содержащего переобученные Т-клетки субъекту. После введения переобученные Т-клетки опосредуют иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухолевых или раковых клеток.

[4] В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает выделение совокупности Т-клеток из образца МКПК перед этапом переобучения. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает объединение переобученных Т-клеток с остальным образцом МКПК или частью остального образца МКПК перед введением субъекту.

[5] В некоторых вариантах осуществления переобучение подталкивает Т-клетки в сторону фенотипа Th1 (например, увеличивает число и/или долю Th1-клеток, например, клеток, экспрессирующих один или более Th1-ассоциированных цитокинов, по сравнению с контролем). В некоторых вариантах осуществления переобучение подталкивает Т-клетки в сторону фенотипа Th2 (например, увеличивает число

и/или долю Th2-клеток, например, клеток, экспрессирующих один или более Th2-ассоциированных цитокинов, по сравнению с контролем).

[6] В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает размножение (например, специфическое или неспецифическое размножение) повторно объединенных клеток перед введением субъекту. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает размножение (например, специфическое или неспецифическое размножение) переобученных Т-клеток перед введением субъекту. В некоторых вариантах осуществления этап переобучения происходит одновременно с размножением. В некоторых вариантах осуществления этап переобучения предшествует размножению. В некоторых вариантах осуществления этап переобучения следует за размножением. В некоторых вариантах осуществления переобучение и размножение подталкивают Т-клетки в сторону фенотипа Th1 (например, увеличивают число и/или долю Th1-клеток, например, клеток, экспрессирующих один или более Th1-ассоциированных цитокинов, по сравнению с контролем). В некоторых вариантах осуществления переобучение и размножение подталкивают Т-клетки в сторону фенотипа Th2 (например, увеличивают число и/или долю Th2-клеток, например, клеток, экспрессирующих один или более Th2-ассоциированных цитокинов, по сравнению с контролем).

[7] В некоторых вариантах осуществления клетки размножают путем культивирования клеток в культуральной среде, содержащей один или более стимулирующих цитокинов (например, IL-2, IL-7, IL-15, IL-21, IL-12p40, IFN-гамма). В некоторых вариантах осуществления культуральная среда дополнительно содержит блокирующие антитела к TGF-бета и/или IL-10. В некоторых вариантах осуществления культуральная среда дополнительно содержит по меньшей мере один ингибирующий антиген.

[8] В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает объединение переобученных Т-клеток с размноженными или неразмноженными (например, специфически или неспецифически размноженными) Т-клетками, реагирующими на по меньшей мере один стимулирующий антиген, перед введением субъекту. В некоторых вариантах осуществления совокупность Т-клеток выделяют путем приведения образца МКПК в контакт с разделительной гранулой (например, магнитной гранулой). В некоторых вариантах осуществления гранула может быть сопряжена с тетрамером, содержащим один или более Т-клеточных рецепторов (ТКР), которые специфически связывают ингибирующий антиген.

[9] В некоторых вариантах осуществления совокупность Т-клеток выделяют путем приведения образца МКПК в контакт с антителом, направленным на маркер активации Т-клеток, например, анти-4-1BB антителом, анти-CD40L антителом или антителом к IL-2R. В некоторых вариантах осуществления антитело конъюгировано с флуорофором или магнитной гранулой.

[10] В некоторых вариантах осуществления агент или комбинация агентов включают адъювант. В некоторых вариантах осуществления адъювант является агонистом TLR, активатором инфламмасомы, агонистом NOD2, ингибитором геликазы RIG1 и/или агонистом STING. В некоторых вариантах осуществления агент или комбинация агентов включают ингибитор контрольных точек (например, ингибитор PD-1, ингибитор PD-L1 или ингибитор CTLA-4). В некоторых вариантах осуществления комбинация агентов включают ингибитор контрольных точек и адъювант. В некоторых вариантах осуществления агент или комбинация агентов включают вирусный вектор, бактериальный вектор, экзосому, липосому, ДНК, мРНК или маРНК, химиотерапевтический агент или ингибитор IDO.

[11] В некоторых вариантах осуществления агент или комбинация агентов включают цитокин или коктейль, содержащий два или более цитокинов. В некоторых вариантах осуществления агент или комбинация агентов включают Th1-ассоциированный цитокин или коктейль, содержащий два или более Th1-ассоциированных цитокинов (например, IL-2, IL-7, IL-15, IL-21, IL-12p40, IFN-гамма). В некоторых вариантах осуществления агент или комбинация агентов включают Th2-ассоциированный цитокин или коктейль, содержащий два или более Th2-ассоциированных цитокинов (например, IL-4, IL-5, IL-13).

[12] В некоторых вариантах осуществления ингибирующий агент представляет собой опухолевый антиген (например, опухолеспецифический антиген [OCA или неоантиген], опухолеассоциированный антиген [OAA] или раковый/тестикулярный антиген [PTA]). В некоторых вариантах осуществления иммунный ответ включает опосредованный Т-клетками иммунный ответ. В некоторых вариантах осуществления иммунный ответ включает опосредованный антигенпрезентирующими клетками (АПК) иммунный ответ. В некоторых вариантах осуществления иммунный ответ включает опосредованный В-клетками иммунный ответ. В некоторых вариантах осуществления иммунный ответ включает ответ, опосредованный одной или более клетками врожденной иммунной системы (например, NK-клетками, NKT-клетками или моноцитами).

[13] В некоторых вариантах осуществления иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухоли или рака, включает один или более благоприятных клинических ответов. В некоторых вариантах осуществления иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухоли или рака, включает клиренс, регрессию или стабилизацию опухоли или рака, например, уровень одного или более клинических показателей, связанных с клиренсом, регрессией или стабилизацией рака. В некоторых вариантах осуществления иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухоли или рака, включает отсутствие рецидива, повторного появления и/или метастазов рака, например, в течение определенного периода времени (например, по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 недель, или по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 месяцев, или по меньшей мере 1, 2, 3 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 лет). В некоторых вариантах осуществления иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухоли или рака, включает положительный прогноз в отношении рака. В некоторых вариантах осуществления иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухоли или рака, включает отсутствие или снижение одного или более токсических ответов и/или побочных эффектов (например, одного или более определимых токсических ответов и/или побочных эффектов) на противораковую терапию или комбинацию нескольких вариантов терапии.

[14] В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает введение субъекту противораковой терапии или комбинации нескольких вариантов терапии.

[15] Другой аспект изобретения включает способ лечения субъекта, включающий получение образца МКПК от субъекта, имеющего опухоль или рак, удаление из образца МКПК совокупности Т-клеток, реагирующих на ингибирующbq антиген, с получением обедненной популяции клеток, содержащей остальные МКПК, и введение клеточного терапевтического средства, содержащего обедненную популяцию клеток, субъекту. После введения обедненная популяция клеток опосредуют иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухолевых или раковых клеток.

[16] В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает приведение обедненной популяции клеток в контакт с по меньшей мере одним стимулирующим антигеном перед введением субъекту.

В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает размножение (например, специфическое или неспецифическое размножение) Т-клеток в обедненной популяции клеток перед введением субъекту.

[17] В некоторых вариантах осуществления обедненную популяцию клеток размножают путем культивирования клеток в культуральной среде, содержащей один или более стимулирующих цитокинов (например, IL-2, IL-7, IL-15, IL-21, IL-12p40, IFN-гамма). В некоторых вариантах осуществления культуральная среда дополнительно содержит блокирующие антитела к TGF-бета и/или IL-10. В некоторых вариантах осуществления культуральная среда дополнительно содержит по меньшей мере один стимулирующий антиген.

[18] В некоторых вариантах осуществления совокупность Т-клеток выделяют путем приведения образца МКПК в контакт с разделительной гранулой (например, магнитной гранулой) или флуорофором. В некоторых вариантах осуществления гранула или флуорофор сопряжены с тетрамером, содержащим один или более Т-клеточных рецепторов (ТКР), которые специфически связывают ингибирующий антиген или стимулирующий антиген. В некоторых вариантах осуществления совокупность Т-клеток выделяют путем приведения образца МКПК в контакт с антителом, направленным на маркер активации Т-клеток, например, анти-4-1BB антителом, анти-IL-2R антителом или анти-CD40L антителом. В некоторых вариантах осуществления антитело конъюгировано с флуорофором или магнитной гранулой.

[19] В некоторых вариантах осуществления ингибирующий агент представляет собой опухолевый антиген (например, опухолеспецифический антиген [ОСА или неоантиген], опухолеассоциированный антиген [ОАА] или раковый/тестикулярный антиген [РТА]).

[20] В некоторых вариантах осуществления клеточное терапевтическое средство индуцирует опосредованный Т-клетками иммунный ответ. В некоторых вариантах осуществления клеточное терапевтическое средство индуцирует опосредованный антигенпрезентирующими клетками (АПК) иммунный ответ. В некоторых вариантах осуществления клеточное терапевтическое средство индуцирует опосредованный В-клетками иммунный ответ. В некоторых вариантах осуществления клеточное терапевтическое средство индуцирует ответ, опосредованный одной или более клетками врожденной иммунной системы (например, NK-клетками, NKT-клетками или моноцитами).

[21] В некоторых вариантах осуществления иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухоли или рака, включает один или более благоприятных клинических ответов. В некоторых вариантах осуществления иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухоли или рака, включает клиренс, регрессию или стабилизацию опухоли или рака, например, уровень одного или более клинических показателей, связанных с клиренсом, регрессией или стабилизацией рака. В некоторых вариантах осуществления иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухоли или рака, включает отсутствие рецидива, повторного появления и/или метастазов рака, например, в течение определенного периода времени (например, по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 недель, или по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 месяцев, или по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 лет). В некоторых вариантах осуществления иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухоли или рака, включает положительный прогноз в отношении рака. В некоторых вариантах осуществления иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухоли или рака, включает отсутствие или снижение одного

или более токсических ответов и/или побочных эффектов (например, одного или более определимых токсических ответов и/или побочных эффектов) на противораковую терапию или комбинацию нескольких вариантов терапии.

[22] В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает введение субъекту противораковой терапии или комбинации нескольких вариантов терапии.

[23] Один аспект изобретения включает способ переобучения популяции Т-клеток, включающий получение образца МКПК от субъекта, имеющего опухоль или рак, идентификацию в образце МКПК совокупности Т-клеток, реагирующих на ингибирующий антиген, переобучение совокупности (или по меньшей мере части совокупности) Т-клеток путем приведения Т-клеток в контакт с агентом или комбинацией агентов. После введения субъекту переобученные Т-клетки опосредуют иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухолевых или раковых клеток. В некоторых вариантах осуществления способ позволяет получить совокупность переобученных Т-клеток.

[24] В некоторых вариантах осуществления способ индукции иммунного ответа у субъекта дополнительно включает модуль для идентификации ингибирующего антигена и/или стимулирующего антигена. Модуль может идентифицировать ингибирующий и/или стимулирующий антиген посредством измерения секреции одного или более иммунных медиаторов, связанных с одним или более вредными или неблагоприятными ответами на рак.

[25] В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает идентификацию одного или более ингибирующих антигенов и/или одного или более стимулирующих антигенов. В некоторых вариантах осуществления способ дополнительно включает a) получение, предоставление или создание библиотеки, содержащей бактериальные клетки или гранулы, содержащие совокупность опухолевых антигенов, причем каждая бактериальная клетка или гранула из библиотеки содержит отличный опухолевый антиген; b) приведение бактериальных клеток или гранул в контакт с антигенпрезентирующими клетками (АПК) субъекта, причем АПК интернализуют бактериальные клетки или гранулы; c) приведение АПК в контакт с лимфоцитами от субъекта в условиях, подходящих для активации лимфоцитов опухолевым антигеном, презентированным одной или более АПК; d) определение, активированы ли один или более лимфоцитов одним или более антигенами, презентированными одной или более АПК, или невосприимчивы к ним, например, путем оценки (например, выявления или измерения) уровня (например, сниженного или повышенного уровня по сравнению с контролем) экспрессии и/или секреции одного или более иммунных медиаторов; e) идентификацию одного или более опухолевых антигенов, которые стимулируют, ингибируют и/или подавляют, и/или имеют минимальный эффект на уровень экспрессии и/или секреции одного или более иммунных медиаторов; и (f) идентификацию как одного или более ингибирующих антигенов одного или более опухолевых антигенов, которые повышают экспрессию или секрецию иммунных медиаторов, связанных с вредными или неблагоприятными ответами на рак, и/или одного или более опухолевых антигенов, которые ингибируют и/или подавляют экспрессию или секрецию иммунных медиаторов, связанных с благоприятными ответами на рак; и/или (g) идентификацию как одного или более стимулирующих антигенов (i) одного или более опухолевых антигенов, которые повышают уровень экспрессии и/или секреции одного или более иммунных медиаторов, связанных с одним или более благоприятными ответами на рак, и/или (ii) одного или более опухолевых антигенов, которые ингибируют

и/или подавляют уровень экспрессии и/или секреции одного или более иммунных медиаторов, связанных с одним или более вредными или неблагоприятными ответами на рак.

[26] В некоторых вариантах осуществления АПК представляют собой человеческие АПК, выделенные от субъекта; и/или бактериальные клетки дополнительно содержат полипептид цитолизина; и/или полипептид цитолизина представляет собой листериолизин О (LLO); и/или АПК находятся в матрице, и/или АПК в каждой локации матрицы приводят в контакт с набором бактериальных клеток, причем каждый набор содержит отличный опухолевый антиген; и/или АПК и лимфоциты выделяют из периферической крови; и/или АПК содержат иммортализованные клетки; и/или лимфоциты получены из рака или опухоли.

[27] В некоторых вариантах осуществления опухолевые антигены включают полноразмерные полипептиды, кодирующие мутации, сплайс-варианты или транслокации, присутствующие в раке или опухоли; и/или опухолевые антигены включают полипептиды, которые являются фрагментами полноразмерных полипептидов, кодирующих мутации, сплайс-варианты или транслокации, присутствующие в раке или опухоли; и/или опухолевые антигены включают полноразмерные полипептиды, кодируемые вирусом или другим инфекционным агентом, присутствующим в раке или опухоли; и/или опухолевые антигены включают полипептиды, которые являются фрагментами полноразмерных полипептидов, кодируемых вирусом или другим инфекционным агентом, присутствующим в раке или опухоли; и/или опухолевые антигены включают аутоантигены, кодирующие полноразмерные полипептиды, ассоциированные с раком или опухолью; и/или опухолевые антигены включают полипептиды, которые являются фрагментами полноразмерных полипептидов, кодирумых аутоантигенами, ассоциированными с раком или опухолью.

КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ ГРАФИЧЕСКИХ МАТЕРИАЛОВ

[28] Представленные в данном документе идеи станут более понятны из следующего описания различных иллюстративных вариантов осуществления при изучении вместе с прилагаемыми графическими материалами. Следует понимать, что нижеописанные графические материалы приведены исключительно в целях иллюстрации и не подразумевают какого-либо ограничения объема представленных идей.

[29] На **Фиг. 1** представлен график, иллюстрирующий уровни ответа $CD8^+$ Т-клеток, измеряемые по выработке IFNγ (панель А) или TNFα (панель В), для разных мутированных опухолевых белков.

[30] На **Фиг. 2** представлена диаграмма Венна, иллюстрирующая перекрытие между стимулирующими и ингибирующими антигенами $CD8^+$ Т-клеток, идентифицированными с помощью способов по изобретению и алгоритмов предсказания эпитопов.

[31] На **Фиг. 3** представлена диаграмма типовых способов, используемых для ранжирования стимулирующих и ингибирующих антигенов по изобретению. Проводили три этапа скрининга с измерением IFNγ и TNFα (панель А) и на основании трех этапов скрининга создавали ранжированный список (панели В и С).

[32] **На Фиг. 4** представлен пример идентификации антигена и переобучения Т-клеток, а также способ размножения.

[33] На **Фиг. 5** представлен пример переобучения Т-клеток от ингибирующего фенотипа до стимулирующего фенотипа. На панели A показаны ответы IFNγ (левый график), а на панели B показаны ответы TNFα (правый график) Т-клеток пациента с раком мочевого пузыря на стимуляцию пулами перекрывающихся пептидов (ПП) перед культивированием в присутствие коктейля цитокинов. На панели C показаны ответы IFNγ (левый график), а на панели D показаны ответы TNFα (правый график) Т-клеток того же самого пациента на стимуляцию пулами перекрывающихся пептидов (ПП) после культивирования в присутствие коктейля цитокинов. ПП перекрывают каждый из неоантигенов I1, I2, I3 или все три неоантигена I1+I2+I3 (пул). Неоантигены I1, I2 и I3 ранее были идентифицированы как ингибирующие с помощью скрининга ATLAS™. В качестве контрольного стимулятора использовали диметилсульфоксид (ДМСО). Результаты показаны в виде концентрации секретируемых IFNγ или TNFα спот-образующих клеток (СОК) на 200000 клеток (панели A–B) или 20000 клеток (панели C–D). Каждая вертикальная планка на графиках представляет среднее по трем повторным анализам IFNγ или TNFα для Т-клеток, стимулированных, как указано по оси x. Каждая точка представляет один анализ.

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

[34] *Активировать*: В контексте данного документа пептид, презентированный антигенпрезентирующей клеткой (АПК) «активирует» лимфоцит, если происходит выявляемая модуляция активности лимфоцита после воздействия пептида, презентированного АПК, в условиях, которые делают возможным антиген-специфическое распознавание. Можно оценивать любой индикатор активности лимфоцита, чтобы определить, активирован ли лимфоцит, например, пролиферацию Т-клеток, фосфорилирование или дефосфорилирование рецептора, поток кальция, перестройку цитоскелета, повышение или снижение экспрессии и/или секреции иммунных медиаторов, таких как цитокины или растворимые медиаторы, повышение или снижение экспрессии одного или более маркеров клеточной поверхности.

[35] *Введение*: В контексте данного документа термин «введение», как правило, относится к введению композиции субъекту или системе. Специалистам в данной области техники известен ряд способов, которые можно, в соответствующих обстоятельствах, применять для введения субъекту, например, человеку. Например, в некоторых вариантах осуществления введение может быть системным или местным. В некоторых вариантах осуществления введение может быть энтеральным или парентеральным. В некоторых вариантах осуществления введение может осуществляться путем инъекции (например, внутримышечной, внутривенной или подкожной инъекции). В некоторых вариантах осуществления инъекция включает болюсную инъекцию, капельное вливание, перфузию или инфузию. Например, в некоторых вариантах осуществления введение может быть местным. Специалистам в данной области техники известны соответствующие пути введения для применения с конкретными вариантами терапии, описанными в данном документе, например, из перечисленных на www.fda.gov, которые включают аурикулярный (ушной), буккальный, конъюнктивальный, кожный, зубной, эндоцервикальный, эндосинусиальный, эндотрахеальный, энтеральный, эпидуральный, экстраамниотический, экстракорпоральный, интерстициальный, интраабдоминальный, антраамниотический, внутриартериальный, внутрисуставной, интрабилиарный, внутрибронхиальный, интрабурсальный, внутрисердечный, внутрихрящевой, интракаудальный, интракавернозный, внутриполостной, интрацеребральный, интрацистернальный, интракорнеальный,

внутрикоронарный, intracorporus cavernosum, интрадермальный, интранодальный, межпозвонковый, внутрипротоковый, интрадуоденальный, интрадуральный, внутриэпидермальный, внутрипищеводный, внутрижелудочный, интрагингивальный, внутриочаговый, интралюминальный, внутрилимфатический, интрамедуллярный, интраменингеальный, внутримышечный, внутриглазной, интраовариальный, интраперикардиальный, внутрибрюшинный, интраплевральный, внутрипростатический, внутрилегочный, интрасинальный, интраспинальный, интрасиновиальный, внутрисухожильный, интратестикулярный, интратекальный, интраторакальный, интратубулярный, внутриопухолевый, интратимпанальный, внутриматочный, внутрисосудистый, внутривенный, внутривенный болюс, внутривенное вливание, внутрижелудочковый, интравитреальный, ларингеальный, назальный, назогастральный, офтальмический, пероральный, ротоглоточный, парентеральный, чрескожный, околосуставный, перидуральный, перинервальный, периодонтальный, ректальный, респираторный (например, ингаляция), ретробульбарный, в мягкую ткань, субарахноидальный, субконъюктивальный, подкожный, подъязычный, подслизистый, местный, трансдермальный, чресслизистый, трансплацентарный, транстрахеальный, мочеточниковый, уретральный или вагинальный. В некоторых вариантах осуществления введение может включать электроосмос, гемодиализ, инфильтрацию, ионофорез, промывание и/или окклюзионную повязку. В некоторых вариантах осуществления введение может включать дозирование, которое является интервальным (например, некоторое количество разделенных во времени доз) и/или периодическим (например, отдельные дозы, разделенные общим периодом времени) дозированием. В некоторых вариантах осуществления введение может включать непрерывное дозирование.

[36] *Адоптивная клеточная терапия*: В контексте данного документа «адоптивная клеточная терапия» или «АКТ» включает перенос клеток (например, иммунных клеток) в организм субъекта (например, субъекта, имеющего рак). В некоторых вариантах осуществления АКТ представляет собой лечебный подход, который включает использование лимфоцитов с противоопухолевой активностью, *in vitro* размножение этих клеток до подходящего количества и их инфузию субъекту, имеющему рак.

[37] *Антиген*: В контексте данного документа термин «антиген» относится к молекуле (например, полипептиду), которая вызывает специфический иммунный ответ. Антиген-специфические иммунные ответы, также известные как адаптивные иммунные ответы, опосредуются лимфоцитами (например, Т-клетками, В-клетками, NK-клетками), которые экспрессируют антигенные рецепторы (например, Т-клеточные рецепторы, В-клеточные рецепторы). В определенных вариантах осуществления антиген представляет собой Т-клеточный антиген и вызывает клеточный иммунный ответ. В определенных вариантах осуществления антиген представляет собой В-клеточный антиген и вызывает гуморальный ответ (т. е. ответ антител). В определенных вариантах осуществления антиген представляет собой как Т-клеточный антиген, так и В-клеточный антиген. В контексте данного документа термин «антиген» охватывает как полноразмерный полипептид, так и часть или иммуногенный фрагмент полипептида, и пептидный эпитоп в полипептидах (например, пептидный эпитоп, связываемый молекулой главного комплекса гистосовместимости (ГКГС) (например, ГКГС класса I или ГКГС класса II)).

[38] *Антигенпрезентирующая клетка*: «Антигенпрезентирующая клетка» или «АПК» относится к клетке, которая презентирует пептиды на молекулах ГКГС класса I и/или ГКГС класса II для распознавания Т-клетками. АПК включают как профессиональные АПК (например, дендритные клетки, макрофаги, В-клетки), которые обладают способностью стимулировать наивные лимфоциты, и непрофессиональные АПК

(например, фибробласты, эпителиальные клетки, эндотелиальные клетки, глиальные клетки). В определенных вариантах осуществления АПК способны интернализовать (например, подвергать эндоцитозу) представителей библиотеки (например, клетки из библиотеки бактериальных клеток), которые экспрессируют гетерологичные полипептиды, в качестве антигенов-кандидатов.

[39] *Полипептид аутолизина*: «Полипептид аутолизина» представляет собой полипептид, который облегчает или опосредует аутолизис клетки (например, бактериальной клетки), которая была интернализована эукариотической клеткой. В некоторых вариантах осуществления полипептид аутолизина представляет собой бактериальный полипептид аутолизина. Полипептиды аутолизина включают, но не ограничиваются этим, полипептиды, чьи последовательности раскрыты в GenBank® под номерами доступа NP_388823.1, NP_266427.1 и P0AGC3.1.

[40] *Рак*: В контексте данного документа термин «рак» относится к заболеванию, расстройству или патологическому состоянию, при котором клетки демонстрируют относительно аномальный, неконтролируемый и/или автономный рост в том, что они демонстрируют аномально повышенную скорость пролиферации и/или аберрантный ростовой фенотип, характеризуемый фактической потерей контроля над клеточной пролиферацией. В некоторых вариантах осуществления рак может характеризоваться одной или более опухолями. Специалистам в данной области техники известен ряд типов рака, включая, например, адренокортикальную карциному, астроцитому, базальноклеточную карциному, карциноид, онкологическое заболевание сердца, холангиокарциному, хордому, хронические миелопролиферативные новообразования, краниофарингиому, протоковую карциному in situ, эпендимому, внутриглазную меланому, желудочно-кишечную карциноидную опухоль, желудочно-кишечную стромальную опухоль (ЖКСО), гестационную трофобластическую болезнь, глиому, гистиоцитоз, лейкоз (например, острый лимфобластный лейкоз (ОЛЛ), острый миелоидный лейкоз (ОМЛ), хронический лимфоцитарный лейкоз (ХЛЛ), хронический миелогенный лейкоз (ХМЛ), волосатоклеточный лейкоз, миелогенный лейкоз, миелоидный лейкоз), лимфому (например, лимфому Беркитта [неходжкинскую лимфому], кожную Т-клеточную лимфому, лимфому Ходжкина, фунгоидный микоз, синдром Сезари, СПИД-ассоциированную лимфому, фолликулярную лимфому, диффузную крупноклеточную В-клеточную лимфому), меланому, карциному из клеток Меркеля, мезотелиому, миелому (например, множественную миелому), миелодиспластический синдром, папилломатоз, параганглиому, феохромоцитому, плевролегочную бластому, ретинобластому, саркому (например, саркому Юинга, саркому Капоши, остеосаркому, рабдомиосаркому, саркому матки, сосудистую саркому), опухоль Вильмса и/или рак коры надпочечника, анального отверстия, аппендикса, желчного протока, мочевого пузыря, кости, головного мозга, молочной железы, бронхов, центральной нервной системы, шейки матки, толстой кишки, эндометрия, пищевода, глаза, фаллопиевой трубы, желчного пузыря, желудочно-кишечного тракта, половых клеток, головы и шеи, сердца, кишечника, почки (например, опухоль Вильмса), гортани, печени, легкого (например, немелкоклеточный рак легкого, мелкоклеточный рак легкого), ротоглотки, носовой полости, ротовой полости, яичника, поджелудочной железы, прямой кишки, кожи, желудка, яичек, горла, щитовидной железы, полового члена, глотки, брюшной полости, гипофиза, предстательной железы, прямой кишки, слюнной железы, мочеточника, мочеиспускательного канала, матки, вагины или вульвы.

[41] *Полипептид цитолизина*: «Полипептид цитолизина» представляет собой полипептид, который обладает способностью образовывать поры в мембране эукариотической клетки. Полипептид цитолизина в

случае его экспрессии в клетке-хозяине (например, бактериальной клетке), которая была интернализована эукариотической клеткой, облегчает высвобождение компонентов клетки-хозяина (например, макромолекул клетки-хозяина, таких как полипептиды клетки-хозяина) в цитозоль интернализирующей клетки. В некоторых вариантах осуществления полипептид цитолизина представляет собой бактериальный полипептид цитолизина. В некоторых вариантах осуществления полипептид цитолизина представляет собой цитоплазматический полипептид цитолизина. Полипептиды цитолизина включают, но не ограничиваются этим, полипептиды, чьи последовательности раскрыты в патенте США № 6004815 в GenBank® под номерами доступа NP_463733.1, NP_979614, NP_834769, YP_084586, YP_895748, YP_694620, YP_012823, NP_346351, YP_597752, BAB41212.2, NP_561079.1, YP_001198769 и NP_359331.1.

[42] *Цитоплазматический полипептид цитолизина*: «Цитоплазматический полипептид цитолизина» представляет собой полипептид, который обладает способностью образовывать поры в мембране эукариотической клетки и который экспрессируется в виде цитоплазматического полипептида в бактериальной клетке. Цитоплазматический полипептид цитолизина не секретируется бактериальной клеткой на значительном уровне. Цитоплазматические полипептиды цитолизина можно получить рядом способов. В некоторых вариантах осуществления цитоплазматический полипептид цитолизина предоставляют как нуклеиновую кислоту, кодирующую цитоплазматический полипептид цитолизина. В некоторых вариантах осуществления цитоплазматический полипептид цитолизина предоставляют присоединенным к грануле. В некоторых вариантах осуществления цитоплазматический полипептид цитолизина имеет последовательность, которая изменена относительно последовательности секретируемого полипептида цитолизина (например, изменена путем делеции или изменения сигнальной последовательности для того, чтобы сделать ее нефункциональной). В некоторых вариантах осуществления цитоплазматический полипептид цитолизина является цитоплазматическим, потому что он экспрессируется в некомпетентной в отношении секреции клетке. В некоторых вариантах осуществления цитоплазматический полипептид цитолизина является цитоплазматическим, потому что он экспрессируется в клетке, которая не распознает и не опосредует секрецию сигнальной последовательности, связанной с полипептидом цитолизина. В некоторых вариантах осуществления цитоплазматический полипептид цитолизина представляет собой бактериальный полипептид цитолизина.

[43] *Гетерологичный*: В контексте данного документа термин «гетерологичный» в отношении генов или полипептидов относится к гену или полипептиду, который в природе не встречается в организме, в котором он присутствует и/или экспрессируется, и/или который был внесен в организм человеком. В некоторых вариантах осуществления гетерологичный полипептид представляет собой описанный в данном документе опухолевый антиген.

[44] *Иммунный медиатор*: В контексте данного документа термин «иммунный медиатор» относится к любой молекуле, которая влияет на клетки и процессы, вовлеченный в иммунные ответы. Иммунные медиаторы включают цитокины, хемокины, растворимые белки и маркеры клеточной поверхности.

[45] *Улучшать, повышать, ингибировать, стимулировать, подавлять или снижать*: В контексте данного документа термины «улучшать», «повышать», «ингибировать», «стимулировать», «подавлять», «снижать» или их грамматические эквиваленты указывают на значения относительно исходного уровня или любого другого референсного измерения. В некоторых вариантах осуществления соответствующее референсное измерение может представлять собой или включать измерение в конкретной системе (например,

организме одного индивида) в условиях, в остальном сравнимых, за исключением наличия (например, до и/или после) конкретного агента или лечения, или в присутствии соответствующего сравнимого референсного агента. Эффект конкретного агента или лечения может быть прямым или непрямым. В некоторых вариантах осуществления соответствующее референсное измерение может представлять собой или включать измерение в сравнимой системе, которая, как известно или как ожидается, демонстрирует конкретный ответ при наличии релевантного агента или лечения. В некоторых вариантах осуществления пептид, презентированный антигенпрезентирующей клеткой (АПК) «стимулирует» или является «стимулирующим» для лимфоцитов, если происходит активация лимфоцита до фенотипа, ассоциированного с благоприятными ответами, после воздействия пептида, презентированного АПК, в условиях, которые обеспечивают возможность антиген-специфического распознавания, на что указывает, например, пролиферация Т-клеток, фосфорилирование или дефосфорилирование рецептора, поток кальция, перестройка цитоскелета, повышение или снижение экспрессии и/или секреции иммунных медиаторов, таких как цитокины или растворимые медиаторы, повышение или снижение экспрессии одного или более маркеров клеточной поверхности по сравнению с контролем. В некоторых вариантах осуществления пептид, презентированный антигенпрезентирующей клеткой (АПК) «подавляет», «ингибирует» или является «ингибирующим» для лимфоцитов, если происходит активация лимфоцита до фенотипа, ассоциированного с вредными или неблагоприятными ответами, после воздействия пептида, презентированного АПК, в условиях, которые обеспечивают возможность антиген-специфического распознавания, на что указывает, например, пролиферация Т-клеток, фосфорилирование или дефосфорилирование рецептора, поток кальция, перестройка цитоскелета, повышение или снижение экспрессии и/или секреции иммунных медиаторов, таких как цитокины или растворимые медиаторы, повышение или снижение экспрессии одного или более маркеров клеточной поверхности по сравнению с контролем.

[46] *Ингибирующий антиген*: «Ингибирующий антиген» представляет собой антиген, который ингибирует, подавляет, нарушает и/или снижает иммунный контроль опухоли или рака. В некоторых вариантах осуществления ингибирующий антиген способствует росту опухоли, обеспечивает возможность роста опухоли, облегчает рост опухоли, активирует рост опухоли, ускоряет рост опухоли и/или повышает и/или обеспечивает возможность метастазирования опухоли. В некоторых вариантах осуществления ингибирующий антиген стимулирует один или более ответов лимфоцитов, которые являются вредными или неблагоприятными для субъекта; и/или ингибирует и/или подавляет один или более ответов лимфоцитов, которые являются благоприятными для субъекта. В некоторых вариантах осуществления ингибирующий антиген является мишенью одного или более ответов лимфоцитов, которые являются вредными или неблагоприятными для субъекта; и/или ингибирует и/или подавляет один или более ответов лимфоцитов, которые являются благоприятными для субъекта.

[47] *Полипептид инвазина*: «Полипептид инвазина» представляет собой полипептид, который облегчает или опосредует поглощение клетки (например, бактериальной клетки) эукариотической клеткой. Экспрессия полипептида инвазина в неинвазивной бактериальной клетке придает клетке способность проникать в эукариотическую клетку. В некоторых вариантах осуществления полипептид инвазина представляет собой бактериальный полипептид инвазина. В некоторых вариантах осуществления полипептид инвазина представляет собой полипептид инвазина *Yersinia* (например, полипептид инвазина *Yersinia*, содержащий последовательность, раскрытую в GenBank® под номером доступа YP_070195.1).

[48] *Листериолизин О (LLO)*: Термины «листериолизин О» или «LLO» относятся к полипептиду листериолизина О *Listeria monocytogenes* и его усеченным формам, которые сохраняют способность к порообразованию (например, цитоплазматические формы LLO, включая усеченные формы без сигнальной последовательности). В некоторых вариантах осуществления LLO представляет собой цитоплазматический LLO. Типовые последовательности LLO приведены в таблице 1 ниже.

[49] *Полипептид*: В контексте данного документа термин «полипептид» в общем случае имеет свое известное в данной области техники значение полимера из по меньшей мере трех аминокислот. При этом специалистам в данной области техники известно, что термин «полипептид» является достаточно общим и охватывает не только полипептиды, имеющие полные последовательности, приведенные в данном документе (или в литературном источнике или базе данных, явным образом указанных в данном документе), но также охватывают полипептиды, которые представляют функциональные фрагменты (*i*т. е. фрагменты, сохраняющие по меньшей мере один вид активности) и иммуногенные фрагменты таких полных полипептидов. Более того, специалистам в данной области техники понятно, что в белковых последовательностях в общем случае допускаются некоторые замены без нарушения активности. Таким образом, любой полипептид, который сохраняет активность и имеет по меньшей мере около 30–40 % общей идентичности последовательности, часто больше, чем около 50 %, 60 %, 70 % или 80 %, и обычно включает по меньшей мере одну область с намного большей идентичностью, часто большей 90 % или даже 95 %, 96 %, 97 %, 98 % или 99 %, в одной или более высококонсервативных областях, обычно охватывающих по меньшей мере 3–4 и часто до 20 или более аминокислот, с другим полипептидом того же класса, включен в релевантный термин «полипептид» в контексте данного документа. Специалистами в данной области техники могут быть определены другие области сходства и/или идентичности посредством анализа последовательностей различных полипептидов.

[50] *Первичные клетки*: В контексте данного документа термин «первичные клетки» относится к клеткам из организма, которые не были иммортализованы *in vitro*. В некоторых вариантах осуществления первичные клетки получены непосредственно от субъекта (например, человека). В некоторых вариантах осуществления первичные клетки являются потомством клеток, полученных от субъекта (например, клетки которые пассировали *in vitro*). Первичные клетки включают клетки, которые стимулировали для пролиферации в культуре.

[51] *Переобучение:* В контексте данного документа и ответа лимфоцита термин «переобучение» относится к изменению одного или более ответов лимфоцита на конкретный антиген. В определенных вариантах осуществления антиген изначально стимулирует один или более ответов лимфоцита, которые являются вредными или неблагоприятными для субъекта, и/или антиген изначально ингибирует и/или подавляет один или более ответов лимфоцита, которые являются благоприятными для субъекта, и такой лимфоцит переобучают так, чтобы антиген больше не стимулировал один или более ответов лимфоцита, которые являются вредными или неблагоприятными для субъекта, и/или чтобы антиген больше не ингибировал и/или не подавлял один или более ответов лимфоцита, которые являются благоприятными для субъекта. В некоторых таких вариантах осуществления такой лимфоцит переобучают так, чтобы антиген стимулировал один или более ответов лимфоцита, которые являются благоприятными для субъекта, и/или чтобы антиген ингибировал и/или подавлял один или более ответов лимфоцита, которые являются вредными или неблагоприятными для субъекта.

[52] *Перенаправлять:* В контексте данного документа и иммунного ответа термин «перенаправлять» относиться к изменению одного или более аспектов иммунного ответа. В определенных вариантах осуществления изначальный иммунный ответ (например, изначальный иммунный ответ на антиген) нарушает или снижает иммунный контроль опухоли или рака, и такой изначальный иммунный ответ перенаправляют так, чтобы иммунный ответ (например, на антиген) более не нарушал или не снижал иммунный контроль опухоли или рака. В некоторых таких вариантах осуществления такой перенаправленный иммунный ответ усиливает иммунный контроль опухоли.

[53] *Ответ:* В контексте данного документа и субъекта (пациента или экспериментального организма) термины «ответ», «восприимчивый» или «восприимчивость» относятся к изменению состояния субъекта, которое происходит в результате лечения или коррелирует с ним. В определенных вариантах осуществления ответ представляет собой благоприятный ответ. В определенных вариантах осуществления благоприятный ответ может включать стабилизацию состояния субъекта (например, предотвращение или замедление ухудшения, ожидаемого или обычно наблюдаемого в отсутствие лечения), ослабление (например, уменьшение частоты и/или интенсивности) одного или более симптомов состояния и/или улучшение перспектив излечения состояния и т. д. В определенных вариантах осуществления для субъекта, который имеет рак, благоприятный ответ может включать следующее: субъект имеет положительный клинический ответ на противораковую терапию или комбинацию вариантов терапии; субъект имеет спонтанный ответ на рак; субъект находится в состоянии частичной или полной ремиссии рака; субъект избавился от рака; субъект не имел рецидива, повторного появления или метастазирования рака; субъект имеет положительный прогноз в отношении рака; субъект не испытывал токсичных ответов или побочных эффектов на противораковую терапию или комбинацию вариантов терапии. В определенных вариантах осуществления для субъекта, который имеет рак, благоприятные ответы происходили в прошлом или являются текущими.

[54] В определенных вариантах осуществления ответ представляет собой вредный или неблагоприятный ответ. В определенных вариантах осуществления вредный или неблагоприятный ответ может включать ухудшение состояний субъекта, отсутствие ослабления (например, отсутствие уменьшения частоты и/или интенсивности) одного или более симптомов состояния, и/или ухудшение перспектив излечения состояния и т. д. В определенных вариантах осуществления для субъекта, который имеет рак, вредный или неблагоприятный ответ может включать следующее: субъект имеет негативный клинический ответ на противораковую терапию или комбинацию вариантов терапии; субъект не находится в состоянии ремиссии рака; субъект не избавился от рака; субъект имел рецидив, повторное появление или метастазирование рака; субъект имеет негативный прогноз в отношении рака; субъект испытывал токсичные ответы или побочные эффекты на противораковую терапию или комбинацию вариантов терапии. В определенных вариантах осуществления для субъекта, который имеет рак, вредные или неблагоприятные ответы происходили в прошлом или являются текущими.

[55] В контексте данного документа и клетки, органа, ткани или клеточного компонента, например лимфоцита термины «ответ», «реагирующий» или «восприимчивость» относятся к изменению клеточной активности, которое происходит в результате введения или воздействия агента, например, опухолевого антигена, или коррелирует с ним. В определенных вариантах осуществления благоприятный ответ может включать повышение экспрессии или секреции иммунных медиаторов, связанных с положительными клиническими ответами или результатами субъекта. В определенных вариантах осуществления

благоприятный ответ может включать снижение экспрессии или секреции иммунных медиаторов, связанных с негативными клиническими ответами или результатами субъекта. В определенных вариантах осуществления вредный или неблагоприятный ответ может включать повышение экспрессии или секреции иммунных медиаторов, связанных с негативными клиническими ответами или результатами субъекта. В определенных вариантах осуществления вредный или неблагоприятный ответ может включать снижение экспрессии или секреции иммунных медиаторов, связанных с положительными клиническими ответами или результатами субъекта. В определенных вариантах осуществления ответ представляет собой клинический ответ. В определенных вариантах осуществления ответ представляет собой клеточный ответ. В определенных вариантах осуществления ответ представляет собой прямой ответ. В определенных вариантах осуществления ответ представляет собой непрямой ответ. В определенных вариантах осуществления термины «отсутствие ответа», «невосприимчивый» или «невосприимчивость» означают минимальный ответ или отсутствие выявляемого ответа. В определенных вариантах осуществления «минимальный ответ» включает отсутствие выявляемого ответа. В определенных вариантах осуществления наличие, степень и/или природу ответа можно определить и/или охарактеризовать в соответствии с конкретными критериями. В определенных вариантах осуществления такие критерии включают клинические критерии и/или объективные критерии. В определенных вариантах осуществления методики для оценки ответа могут включать, не ограничиваются этим, клинический осмотр, позитронно-эмиссионную томографию, рентгенограмму грудной клетки, КТ-сканирование, МРТ, ультразвуковое исследование, эндоскопию, лапароскопию, наличие уровня конкретного маркера в образце, цитологию и/или гистологию. Если представляющий интерес ответ является ответом опухоли на терапию, специалистам в данной области техники известен ряд наработанных методик для оценки такого ответа, включая, например, определение опухолевой нагрузки, размера опухоли, стадии опухоли и т. д. Способы и руководства для оценки ответа на лечение обсуждаются в Therasse et al., J. Natl. Cancer Inst., 2000, 92(3):205-216; и Seymour et al., Lancet Oncol., 2017, 18:e143-52. Точные критерии ответа можно выбирать любым соответствующим образом при условии, что при сравнении групп опухолей, пациентов или экспериментальных организмов и/или клеток, органов, тканей или клеточных компонентов сравниваемые группы оценивают на основании одинаковых или сравнимых критериев для определения частоты ответа. Специалисты в данной области техники смогут выбрать соответствующие критерии.

[56] *Стимулирующий антиген*: «Стимулирующий антиген» представляет собой антиген, который усиливает, улучшает, повышает и/или стимулирует иммунный контроль опухоли или рака. В некоторых вариантах осуществления стимулирующий антиген является мишенью иммунного ответа, который снижает, уничтожает, уменьшает, резорбирует и/или устраняет рост опухоли; не стимулирует, не обеспечивает возможность, не облегчает, не активирует и/или не ускоряет рост опухоли; снижает метастазирование опухоли и/или замедляет рост опухоли. В некоторых вариантах осуществления стимулирующий антиген ингибирует и/или подавляет один или более ответов лимфоцитов, которые являются вредными или неблагоприятными для субъекта; и/или стимулирует один или более ответов лимфоцитов, которые являются благоприятными для субъекта.

[57] *Опухоль*: В контексте данного документа термин «опухоль» относится к аномальному росту клеток или ткани. В некоторых вариантах осуществления опухоль может содержать клетки, которые являются предраковыми (например, доброкачественными), злокачественными, предметастатическими, метастатическими и/или неметастатическими. В некоторых вариантах осуществления опухоль связана с раком или является его проявлением. В некоторых вариантах осуществления опухоль может представлять

собой рассеянную опухоль или опухоль жидких тканей. В некоторых вариантах осуществления опухоль может представлять собой солидную опухоль.

ПОДРОБНОЕ ОПИСАНИЕ

[58] Неоантигены начинают рассматривать как привлекательные мишени для персонализированной противораковой иммунотерапии. В отличие от опухолеассоциированных антигенов (ОАА), которые распознаются как собственные, неоантигены могут содержать несинонимичные мутации, которые могут быть идентифицированы как чужеродные для иммунной системы и не является предметом центральной толерантности.

[59] Недавние успехи в терапии на основе ингибиторов иммунных контрольных точек, таких как ипилимумаб, ниволумаб и пембролизумаб, для иммунотерапии рака привели к поразительной эффективности у субъектов с НМРЛ, среди прочих показаний. Ниволумаб и пембролизумаб были одобрены Управлением по контролю пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) и Европейским агентством по лекарственным средствам (EMA) для применения пациентами с распространенным НМРЛ, которые ранее проходили лечение химиотерапией. Они подтвердили важность Т-клеточных ответов для контроля опухолей. Неоантигены, потенциальные антигены отторжения опухоли, которые полностью отсутствуют в нормальном человеческом геноме, постулируются как связанные с контролем опухолей; однако попытки определить их и их роль в опухолевом клиренсе были затруднены недостатком доступных инструментов для их определения биологически релевантным и объективным образом (Schumacher and Schreiber, 2015 *Science* 348:69-74, Gilchuk *et al*., 2015 *Curr Opin Immunol* 34:43-51)

[60] Если взять в качестве примера немелкоклеточный рак легкого (НМРЛ), полноэкзомное секвенирование опухолей НМРЛ от пациентов, проходивших лечение пембролизумабом, показало, что более высокая нагрузка несинонимичных мутаций в опухолях была связана с улучшением объективного ответа, долгосрочной клинической пользы и выживаемости без прогрессирования (Rizvi *et al.,* (2015) Science 348(6230): 124-8). В этом исследовании медианная нагрузка несинонимичных мутаций в группе исследования составляла 209, а в валидационной группе — 200. Однако одно лишь то, что мутация была идентифицировала с помощью секвенирования, не означает, что эпитоп, который она создает, может распознаваться Т-клетками или служить в качестве защитного антигена для Т-клеточных ответов (Gilchuk *et al*., 2015 *Curr Opin Immunol* 34:43-51*)*, делая применение слова неоантиген несколько неверным. При наличии 200 или более потенциальных мишеней Т-клеток в НМРЛ невозможно исследовать каждый предсказанный эпитоп, чтобы определить, какие из мутаций служат в качестве неоантигенов, и какие неоантигены связаны с клиническими показателями контроля опухоли. Недавно исследование McGranahan et al. показало, что клональная неоантигенная нагрузка и общая выживаемость в первичных аденокарциномах легкого связаны. Однако даже обогащение в отношении клональных неоантигенов приводит к количеству потенциальных антигенных мишеней от 50 до приблизительно 400 (McGranahan *et al.,* 2016 *Science* 351:1463-69). Сходные результаты были описаны для пациентов с меланомой, восприимчивых к терапии ипилимумабом (Snyder *et al.,* 2015 NEJM; Van Allen *et al.,* 2015 *Science*), и для пациентов с колоректальным раком, дефицитным по исправлению ошибок спаривания оснований, которых лечили пембролизумабом (Le *et al.,* 2015 NEJM).

[61] Адоптивная Т-клеточная терапия (АКТ) с обогащением в отношении неоантигенного нацеливания опухоль-инфильтрирующими лимфоцитами (ОИЛ) продемонстрировала клинические ответы при метастатическом раке с ограниченной нецелевой токсичностью[1,2]. Хотя адоптивная ОИЛ-терапия привела к длительной регрессии опухолей у некоторых пациентов, для большинства она не принесла пользы. Кроме того, терапия на основе опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов (ОИЛ) ограничена большими, подлежащими резекции опухолями с высоким содержанием ОИЛ.

[62] ATLAS™ является единственной существующей платформой для быстрой, высокоэффективной количественной оценки уже существующих антиген-специфических $CD4^+$ и $CD8^+$ Т-клеточных ответов без применения алгоритмов или *in silico* критериев понижающей селекции, и уже позволила получить антигены с клинической эффективностью при введении в виде вакцины[4]. При раке ATLAS позволяет осуществлять исчерпывающий скрининг опухолевого мутанома с использованием собственных аутологичных иммунных клеток пациента, в частности моноцитарных дендритных клеток (МДК) в качестве антигенпрезентирующих клеток (АПК) и отсортированных $CD8^+$ и $CD4^+$ Т-клеток. За счет использования аутологичных АПК и Т-клеток ATLAS является агностическим в отношении типа ГКГС и позволяет оценивать ответы уже существующих Т-клеток на любую заданную мутацию[3]. МДК пациента импульсно обрабатывают упорядоченной матрицей *Escherichia coli*, экспрессирующих специфические для пациента мутации в виде коротких полипептидов с или без коэкспрессируемого листериолизина О (cLLO), облегчая презентацию ГКГС класса I или класса II, соответственно. После этого добавляют $CD8^+$ или $CD4^+$ Т-клетки, и после инкубации в течение ночи проводят разделение антигенов на стимулирующие или ингибирующие по существенной повышающей или понижающей регуляции секреции Т-клеточных цитокинов по сравнению с контрольными ответами; таким образом, анализ ATLAS позволяет идентифицировать и характеризовать необходимые, а также потенциально нежелательные ответы антиген-специфических Т-клеток.

[63] Описанные в данном документе система и способы обеспечивают улучшение по сравнению с АКТ посредством идентификации реакционноспособных Т-клеток, специфических к неоантигену или другому опухолевому антигену, из периферической крови с использованием технологии ATLAS™ [3] и, в частности, размножения этих клеток для инфузии Т-клеток. Эта персонализированная АКТ способна таргетировать широкий спектр неоантигенов, ограничивать упущение метастатической опухоли, балансировать содержание специфических к неоантигену $CD4^+$ и $CD8^+$ Т-клеток и расширять выбор показаний.

[64] В настоящем изобретении предложены, в частности, способы и системы для быстрой идентификации опухолевых антигенов (например, опухолеспецифических антигенов (ОСА или неоантигенов), опухолеассоциированных антигенов (ОАА) или раковых/тестикулярных антигенов (РТА)), которые вызывают Т-клеточные ответы, а также полипептидов, которые потенциально являются опухолевыми антигенами. В целях этого изобретения «опухолевые антигены» включают как опухолевые антигены, так и потенциальные опухолевые антигены. Как описано в данном документе, способы по настоящему изобретению позволили идентифицировать стимулирующие опухолевые антигены, которые не могли идентифицировать с помощью известных алгоритмов. Кроме того, способы по настоящему изобретению позволили идентифицировать подавляющие и/или ингибирующие опухолевые антигены, которые не возможно идентифицировать с помощью известных алгоритмов. Способы по настоящему изобретению также позволили идентифицировать полипептиды, которые потенциально являются

опухолевыми антигенами, т. е. полипептиды, которые активируют Т-клетки субъектов без рака, но не Т-клетки субъектов, имеющих рак. В настоящем изобретении также предложены способы отбора опухолевых антигенов и потенциальных опухолевых антигенов, способы применения отобранных опухолевых антигенов и потенциальных опухолевых антигенов, иммуногенные композиции, содержащие отобранные опухолевые антигены и потенциальные опухолевые антигены, а также способы производства иммуногенных композиций.

[65] Кроме того, в настоящем изобретении предложены способы переобучения лимфоцитов для изменения одного или более ответов лимфоцитов на конкретный антиген (например, ингибирующий антиген); способы перенаправления одного или более иммунных ответов (например, на антиген, например, ингибирующий антиген); и способы лечения субъектов (например, субъектов, имеющих опухоль или рак) путем переобучения лимфоцитов для изменения одного или более иммунных ответов на конкретный антиген (например, ингибирующий антиген) и/или перенаправления одного или более иммунных ответов (например, на антиген, например, ингибирующий антиген).

Создание библиотеки

[66] Библиотека представляет собой набор элементов (например, клеток или отличных от клеток частиц, таких как вирусные частицы, липосомы или гранулы (например, гранулы, покрытые полипептидами, такими как *in vitro* транслируемые полипептиды, например, аффинные гранулы, например, покрытые антителами гранулы или гранулы NTA-Ni, связанные с представляющими интерес полипептидами). В соответствии с настоящим изобретением элементы библиотеки включают (например, внутренне экспрессируют или несут) представляющие интерес полипептиды, описанные в данном документе. В некоторых вариантах осуществления элементами библиотеки являются клетки, которые внутренне экспрессируют представляющие интерес полипептиды, описанные в данном документе. В некоторых вариантах осуществления элементами библиотеки являются частицы, которые несут и/или связаны с представляющими интерес полипептидами. Применение библиотеки в аналитической системе позволяет проводить одновременную оценку *in vitro* клеточных ответов на многие кандидатные антигены. В соответствии с настоящим изобретением библиотеку создают для интернализации человеческими антигенпрезентирующими клетками так, чтобы пептиды элементов библиотеки, включая пептиды из представляющих интерес внутренне экспрессируемых полипептидов, презентировались молекулами ГКГС антигенпрезентирующих клеток для распознавания Т-клетками.

[67] Библиотеки можно применять в анализах, которые выявляют пептиды, презентированные человеческими молекулами ГКГС класса I и ГКГС класса II. Полипептиды, экспрессируемые интернализованными элементами библиотеки, расщепляются во внутриклеточных эндоцитарных компартментах (например, фагосомах, эндосомах, лизосомах) человеческих клеток и презентируются молекулами ГКГС класса II, которые распознаются человеческими $CD4^+$ Т-клетками. В некоторых вариантах осуществления элементы библиотеки включают полипептид цитолизина помимо представляющего интерес полипептида. В некоторых вариантах осуществления элементы библиотеки включают полипептид инвазина помимо представляющего интерес полипептида. В некоторых вариантах осуществления элементы библиотеки включают полипептид аутолизина помимо представляющего интерес полипептида. В некоторых вариантах осуществления элементы библиотеки находятся в клетках, которые экспрессируют полипептид цитолизина (т. е. цитолизин и представляющий интерес полипептид не экспрессируются в одной клетке, а

антигенпрезентирующую клетку подвергают воздействию элементов, которые содержат цитолизин, и элементов, которые содержат представляющий интерес полипептид, так, чтобы антигенпрезентирующая клетка интернализовала их оба, и так, чтобы цитолизин облегчал доставку представляющих интерес полипептидов в путь ГКГС класса I антигенпрезентирующей клетки). Полипептид цитолизина может конститутивно экспрессироваться в клетке или же он может находиться под управлением индуцибельной экспрессионной системы (например, индуцибельного промотора). В некоторых вариантах осуществления цитолизин экспрессируется под управлением индуцибельного промотора, чтобы минимизировать цитотоксичность для клетки, которая экспрессирует цитолизин.

[68] После интернализации человеческой клеткой полипептид цитолизина перфорирует внутриклеточные компартменты в человеческой клетке, позволяя полипептидам, экспрессируемым элементами библиотеки, получать доступ к цитозолю человеческой клетки. Полипептиды, высвобождаемые в цитозоль, презентируются молекулами ГКГС класса I, которые распознаются $CD8^+$ Т-клетками.

[69] Библиотека может включать любой тип клетки или частицы, которые могут интернализоваться и доставлять представляющий интерес полипептид (и полипептид цитолизина в применениях, в которых необходим полипептид цитолизина) в антигенпрезентирующие клетки для применения в описанных в данном документе способах. Хотя термин «клетка» используется в тексте настоящей заявки для обозначения элемента библиотеки, следует понимать, что в некоторых вариантах осуществления элемент библиотеки является отличной от клеточной частицей, такой как вирусная частица, липосома или гранула. В некоторых вариантах осуществления элементы библиотеки включают полинуклеотиды, которые кодируют представляющий интерес полипептид (и полипептид цитолизина), и могут быть индуцированы, чтобы экспрессировать представляющий интерес полипептид (и полипептид цитолизина), до и/или во время интернализации антигенпрезентирующими клетками.

[70] В некоторых вариантах осуществления полипептид цитолизина является гетерологичным для клетки библиотеки, в которой он экспрессируется, и облегчает доставку полипептидов, экспрессируемых клеткой библиотеки в цитозоль человеческой клетки, которая интернализовала клетку библиотеки. Полипептиды цитолизина включают бактериальные полипептиды цитолизина, такие как листериолизин O (LLO), стрептолизин O (SLO) и перфринголизин O (PFO). Дополнительные полипептиды цитолизина описаны в патенте США 6004815. В определенных вариантах осуществления элементы библиотеки экспрессируют LLO. В некоторых вариантах осуществления полипептид цитолизина не секретируется на значительном уровне клеткой библиотеки (например, секретируется менее 20 %, 10 %, 5 % или 1 % полипептида цитолизина, вырабатываемого клеткой). Например, полипептид цитолизина представляет собой цитоплазматический полипептид цитолизина, такой как цитоплазматический полипептид LLO (например, форму LLO, в которой отсутствует N-концевая сигнальная последовательность, как описано в Higgins *et al.*, *Mol. Microbiol.* 31(6):1631-1641,1999). Типовые последовательности полипептида цитолизина приведены в таблице 1. Последовательность листериолизина O (Δ3–25), приведенная во втором ряду таблицы 1, имеет делецию остатков 3–25 по сравнению с последовательностью LLO, приведенной в первом ряду таблицы 1, и представляет собой цитоплазматический полипептид LLO. В некоторых вариантах осуществления цитолизин конститутивно экспрессируется в клетке-хозяине из библиотеки. В других вариантах осуществления цитолизин экспрессируется под управлением индуцибельного промотора. Полипептиды цитолизина могут

экспрессироваться из одного вектора с представляющим интерес полипептидом или из разных векторов в клетке библиотеки.

Таблица 1. Типовые полипептиды цитолизина

Название полипептида (вид)	Номер доступа полипептида GI №	Полипептидная последовательность
листериолизин O (*Listeria monocytogenes*)	NP_463733.1 GI:16802248	MKKIMLVFITLILVSLPIAQQTEAKDASAFNKENSISSMA PPASPPASPKTPIEKKHADEIDKYIQGLDYNKNNVLVYH GDAVTNVPPRKGYKDGNEYIVVEKKKKSINQNNADIQV VNAISSLTYPGALVKANSELVENQPDVLPVKRDSLTLSI DLPGMTNQDNKIVVKNATKSNVNNAVNTLVERWNEK YAQAYPNVSAKIDYDDEMAYSESQLIAKFGTAFKAVNN SLNVNFGAISEGKMQEEVISFKQIYYNVNVNEPTRPSRFF GKAVTKEQLQALGVNAENPPAYISSVAYGRQVYLKLST NSHSTKVKAAFDAAVSGKSVSGDVELTNIIKNSSFKAVI YGGSAKDEVQIIDGNLGDLRDILKKGATFNRETPGVPIA YTTNFLKDNELAVIKNNSEYIETTSKAYTDGKINIDHSG GYVAQFNISWDEVNYDPEGNEIVQHKNWSENNKSKLA HFTSSIYLPGNARNINVYAKECTGLAWEWWRTVIDDRN LPLVKNRNISIWGTTLYPKYSNKVDNPIE (SEQ ID NO:1)
листериолизин O (Δ3–25)		MKDASAFNKENSISSMAPPASPPASPKTPIEKKHADEIDK YIQGLDYNKNNVLVYHGDAVTNVPPRKGYKDGNEYIV VEKKKKSINQNNADIQVVNAISSLTYPGALVKANSELVE NQPDVLPVKRDSLTLSIDLPGMTNQDNKIVVKNATKSN VNNAVNTLVERWNEKYAQAYPNVSAKIDYDDEMAYSE SQLIAKFGTAFKAVNNSLNVNFGAISEGKMQEEVISFKQI YYNVNVNEPTRPSRFFGKAVTKEQLQALGVNAENPPAY ISSVAYGRQVYLKLSTNSHSTKVKAAFDAAVSGKSVSG DVELTNIIKNSSFKAVIYGGSAKDEVQIIDGNLGDLRDIL KKGATFNRETPGVPIAYTTNFLKDNELAVIKNNSEYIETT SKAYTDGKINIDHSGGYVAQFNISWDEVNYDPEGNEIV QHKNWSENNKSKLAHFTSSIYLPGNARNINVYAKECTG LAWEWWRTVIDDRNLPLVKNRNISIWGTTLYPKYSNKV DNPIE(SEQ ID NO:2)
стрептолизин O (*Streptococcus pyogenes*)	BAB41212.2 GI:71061060	MSNKKTFKKYSRVAGLLTAALIIGNLVTANAESNKQNT ASTETTTTSEQPKPESSELTIEKAGQKMDDMLNSNDMIK LAPKEMPLESAEKEEKKSEDKKKSEEDHTEEINDKIYSL NYNELEVLAKNGETIENFVPKEGVKKADKFIVIERKKKN INTTPVDISIIDSVTDRTYPAALQLANKGFTENKPDAVVT KRNPQKIHIDLPGMGDKATVEVNDPTYANVSTAIDNLV

		NQWHDNYSGGNTLPARTQYTESMVYSKSQIEAALNVN SKILDGTLGIDFKSISKGEKKVMIAAYKQIFYTVSANLPN NPADVFDKSVTFKDLQRKGVSNEAPPLFVSNVAYGRTV FVKLETSSKSNDVEAAFSAALKGTDVKTNGKYSDILENS SFTAVVLGGDAAEHNKVVTKDFDVIRNVIKDNATFSRK NPAYPISYTSVFLKNNKIAGVNNRTEYVETTSTEYTSGKI NLSHQGAYVAQYEILWDEINYDDKGKEVITKRRWDNN WYSKTSPFSTVIPLGANSRNIRIMARECTGLAWEWWRK VIDERDVKLSKEINVNISGSTLSPYGSITYK (SEQ ID NO:3)
перфринголизин O (*Clostridium perfringens*)	NP_561079.1 GI:18309145	MIRFKKTKLIASIAMALCLFSQPVISFSKDITDKNQSIDSG ISSLSYNRNEVLASNGDKIESFVPKEGKKTGNKFIVVERQ KRSLTTSPVDISIIDSVNDRTYPGALQLADKAFVENRPTI LMVKRKPININIDLPGLKGENSIKVDDPTYGKVSGAIDEL VSKWNEKYSSTHTLPARTQYSESMVYSKSQISSALNVN AKVLENSLGVDFNAVANNEKKVMILAYKQIFYTVSADL PKNPSDLFDDSVTFNDLKQKGVSNEAPPLMVSNVAYGR TIYVKLETTSSSKDVQAAFKALIKNTDIKNSQQYKDIYE NSSFTAVVLGGDAQEHNKVVTKDFDEIRKVIKDNATFS TKNPAYPISYTSVFLKDNSVAAVHNKTDYIETTSTEYSK GKINLDHSGAYVAQFEVAWDEVSYDKEGNEVLTHKTW DGNYQDKTAHYSTVIPLEANARNIRIKARECTGLAWEW WRDVISEYDVPLTNNINVSIWGTTLYPGSSITYN (SEQ ID NO:4)
пневмолизин *(Streptococcus pneumoniae)*	NP_359331.1 GI:933687	MANKAVNDFILAMNYDKKKLLTHQGESIENRFIKEGNQ LPDEFVVIERKKRSLSTNTSDISVTATNDSRLYPGALLVV DETLLENNPTLLAVDRAPMTYSIDLPGLASSDSFLQVED PSNSSVRGAVNDLLAKWHQDYGQVNNVPARMQYEKIT AHSMEQLKVKFGSDFEKTGNSLDIDFNSVHSGEKQIQIV NFKQIYYTVSVDAVKNPGDVFQDTVTVEDLKQRGISAE RPLVYISSVAYGRQVYLKLETTSKSDEVEAAFEALIKGV KVAPQTEWKQILDNTEVKAVILGGDPSSGARVVTGKVD MVEDLIQEGSRFTADHPGLPISYTTSFLRDNVVATFQNS TDYVETKVTAYRNGDLLLDHSGAYVAQYYITWDELSY DHQGKEVLTPKAWDRNGQDLTAHFTTSIPLKGNVRNLS VKIRECTGLAWEWWRTVYEKTDLPLVRKRTISIWGTTL YPQVEDKVEND (SEQ ID NO:5)

[71] В некоторых вариантах осуществления элемент библиотеки (например, элемент библиотеки, который представляет собой бактериальную клетку) содержит инвазин, который облегчает поглощение антигенпрезентирующей клеткой. В некоторых вариантах осуществления элемент библиотеки содержит аутолизин, который облегчает аутолизис элемента библиотеки в антигенпрезентирующей клетке. В

некоторых вариантах осуществления элемент библиотеки содержит как инвазин, так и аутолизин. В некоторых вариантах осуществления элемент библиотеки, который представляет собой клетку *E. coli*, содержит инвазин и/или аутолизин. В различных вариантах осуществления клетки библиотеки, которые экспрессируют инвазин и/или аутолизин, применяют в способах, в которых также используют непрофессиональные антигенпрезентирующие клетки, полученные из клеточных линий. В Isberg *et al.* (*Cell*, 1987, 50:769-778), Sizemore *et al.* (*Science*, 1995, 270:299-302) и Courvalin *et al.* (*C.R. Acad. Sci. Paris*, 1995, 318:1207-12) описано, что экспрессия инвазина влияет на эндоцитоз бактерий целевыми клетками. Аутолизины описаны в Cao *et al.*, *Infect. Immun.* 1998, 66(6): 2984-2986; Margot *et al.*, *J. Bacteriol.* 1998, 180(3):749-752; Buist *et al.*, *Appl. Environ. Microbiol.*, 1997, 63(7):2722-2728; Yamanaka *et al.*, *FEMS Microbiol. Lett.*, 1997, 150(2): 269-275; Romero *et al.*, *FEMS Microbiol. Lett.*, 1993, 108(1):87-92; Betzner and Keck, *Mol. Gen. Genet.*, 1989, 219(3): 489-491; Lubitz *et al.*, *J. Bacteriol.,* 1984, 159(1):385-387; and Tomasz *et al.*, *J. Bacteriol.*, 1988, 170(12): 5931-5934. В некоторых вариантах осуществления аутолизин имеет характеристику, которая делает возможным замедленный лизис, например, аутолизин является термочувствительным или времячувствительным (смотрите, например, Chang *et al.*, 1995, *J. Bact.* 177, 3283-3294; Raab *et al.*, 1985, *J. Mol. Biol.* 19, 95-105; Gerds *et al.*, 1995, *Mol. Microbiol.* 17, 205-210). Применимые цитолизины также включают зависимые (яд/антидот) аутолизины, (смотрите, например, Magnuson R, *et al.*, 1996, *J. Biol. Chem.* 271(31), 18705-18710; Smith A S, *et al.*, 1997, *Mol. Microbiol.* 26(5), 961-970).

[72] В некоторых вариантах осуществления элементы библиотеки включают бактериальные клетки. В определенных вариантах осуществления библиотека содержит непатогенные, невирулентные бактериальные клетки. Примеры бактерий для применения в качестве элементов библиотеки, включают *E. coli*, микобактерии, *Listeria monocytogenes*, *Shigella flexneri*, *Bacillus subtilis* или *Salmonella*.

[73] В некоторых вариантах осуществления элементы библиотеки включают эукариотические клетки (например, дрожжевые клетки). В некоторых вариантах осуществления элементы библиотеки включают вирусы (например, бактериофаги). В некоторых вариантах осуществления элементы библиотеки включают липосомы. Способы получения липосом, которые содержат цитолизин и другие агенты, описаны в Kyung-Dall et al., патенте США 5643599. В некоторых вариантах осуществления элементы библиотеки включают гранулы. Способы получения библиотек, состоящих из гранул, описаны, например, в Lam et al., *Nature* 354: 82-84, 1991, патентах США №№ 5510240 и 7262269 и цитируемых в них ссылках.

[74] В определенных вариантах осуществления библиотеку создают путем клонирования полинуклеотидов, кодирующих представляющие интерес полипептиды или их части, в векторы, которые экспрессируют представляющие интерес полипептиды в клетках библиотеки. Полинуклеотиды могут быть синтезированы синтетически. Полинуклеотиды можно клонировать путем конструирования праймеров, который амплифицируют полинуклеотиды. Праймеры можно конструировать, используя доступное программное обеспечение, такое как Primer3Plus (доступное по ссылке URL: bioinformatics.nl/cgi-bin/primer3plus/primer3plus.cgi; смотрите Rozen and Skaletsky, в: Krawetz S, Misener S (eds) *Bioinformatics Methods and Protocols: Methods in Molecular Biology.* Humana Press, Totowa, NJ, pp. 365-386, 2000). Другие способы конструирования праймеров известны специалистам в данной области техники. В некоторых вариантах осуществления праймеры конструируют так, чтобы получать полипептиды, которые являются усеченными и/или в которых отсутствуют гидрофобные области (например, сигнальные последовательности или трансмембранные области), чтобы способствовать эффективной экспрессии. Расположение

предсказанных сигнальных последовательностей и предсказанных сайтов расщепления сигнальных последовательностей в заданной последовательности открытой рамке считывания (ОРС) можно определить, используя доступное программное обеспечение, например, Dyrløv *et al., J. Mol. Biol.*, 340:783-795, 2004, и по ссылке URL: cbs.dtu.dk/services/SignalP/). Например, если предсказанная сигнальная последовательность должна находиться в пределах 20 N-концевых аминокислот заданной полипептидной последовательности, праймер конструируют так, чтобы он гибридизировался с кодирующей последовательностью ниже нуклеотидов, кодирующих 20 N-концевых аминокислот, так, чтобы амплифицированная последовательность кодировала продукт, в котором отсутствует эта сигнальная последовательность.

[75] Праймеры также можно конструировать так, чтобы они содержали последовательности, которые облегчают последующие этапы клонирования. ОРС можно амплифицировать непосредственно из геномной ДНК (например, геномной ДНК опухолевой клетки) или из полинуклеотидов, получаемых при обратной транскрипции (ОТ-ПЦР) мРНК, экспрессируемых опухолевой клеткой. ОТ-ПЦР мРНК применима, например, когда представляющая интерес геномная последовательность содержит интронные области. ПЦР-амплифицированные ОРС клонируют в соответствующий вектор, а размер, последовательность и экспрессию ОРС можно верифицировать перед применением в иммунологических анализах.

[76] В некоторых вариантах осуществления полинуклеотид, кодирующий представляющий интерес полипептид, связан с последовательностью, кодирующей тэг (например, N-концевой или С-концевой эпитопный тэг) или репортерный белок (например, флуоресцентный белок). Эпитопные тэги и репортерные белки облегчают очистку экспрессируемых полипептидов и могут позволить верифицировать, что заданный полипептид надлежащим образом экспрессируется в клетке-хозяине из библиотеки, например, перед применением клетки в скрининге. Применимые эпитопные тэги включают, например, полигистидиновый (His) тэг, эпитопный тэг V5 из протеина P и V парамиксовируса, гемагглютининовый (HA) тэг, myc-тэг и другие. В некоторых вариантах осуществления полинуклеотид, кодирующий представляющий интерес полипептид, слит с последовательностью, кодирующей тэг, который является известным антигенным эпитопом (например, ограниченным по ГКГС класса I и/или ГКГС класса II Т-клеточным эпитопом модельного антигена, такого как овальбумин), и который можно использовать, чтобы верифицировать экспрессию представляющего интерес полипептида и процессинг и презентацию слитого белка полипептид – тэг в анализе презентации антигена. В некоторых вариантах осуществления тэг включает Т-клеточный эпитоп мышиной Т-клетки (например, мышиной Т-клеточной линии). В некоторых вариантах осуществления полинуклеотид, кодирующий представляющий интерес полипептид, связан с тэгом, который облегчает очистку, и тэгом, который является известным антигенным эпитопом. Применимые репортерные белки включают флуоресцентные белки природного происхождения и их производные, например, зеленый флуоресцентный белок (*Aequorea Victoria*) и неоновый зеленый (*Branchiostoma lanceolatum*).Панели синтетически полученных флуоресцентных и хромогенных белков также доступны из коммерческих источников.

[77] Полинуклеотиды, кодирующие представляющий интерес полипептид, клонируют в экспрессионный вектор для внесения в клетки-хозяев из библиотеки. Для облегчения клонирования и манипуляций полинуклеотидов доступны различные векторные системы, такие как клонирующая система Gateway® (Invitrogen). Как известно специалистам в данной области техники, экспрессионные векторы содержат элементы, которые управляют выработкой представляющих интерес полипептидов, кодируемых

полинуклеотидом, в клетках-хозяевах из библиотеки (например, промотор и другие регуляторные элементы). В некоторых вариантах осуществления экспрессия полипептида регулируется индуцибельным элементом (например, индуцибельным промотором, например, IPTG- или арабинозо-индуцибельным промотором, IPTG-индуцибельной системой РНК-полимеразы фага T7, промотором лактозы (*lac*), промотором триптофана (*trp*), промотором *tac* , промотором *trc*, промотором фага лямбда, промотором щелочной фосфатазы (*phoA*), если привести несколько примеров; смотрите Cantrell, *Meth. in Mol. Biol.*, 235:257-276, Humana Press, Casali and Preston, Eds.). В некоторых вариантах осуществления полипептиды экспрессируются в виде цитоплазматических полипептидов. В некоторых вариантах осуществления вектор, используемый для экспрессии полипептидов, представляет собой вектор, который имеет высокое число копий в клетке-хозяине из библиотеки. В некоторых вариантах осуществления вектор, используемый для экспрессии, имеет число копий, составляющее более 25, 50, 75, 100, 150, 200 или 250 копий на клетку. В некоторых вариантах осуществления вектор, используемый для экспрессии, имеет точку начала репликации ColE1. Векторы, применимые для экспрессии полипептидов в бактериях, включают векторы pET (Novagen), векторы Gateway® pDEST (Invitrogen), векторы pGEX (Amersham Biosciences), векторы pPRO (BD Biosciences), векторы pBAD (Invitrogen), векторы pLEX (Invitrogen), векторы pMAL™ (New England BioLabs), векторы pGEMEX (Promega) и векторы pQE (Qiagen). Векторные системы для получения фаговых библиотек известны и включают векторы Novagen T7Select® и систему клонирования на основе пептидного дисплея от New England Biolabs Ph.D.™.

[78] В некоторых вариантах осуществления клетки-хозяева из библиотеки экспрессируют (конститутивно или после индукции, в зависимости от выбранной экспрессионной системы) представляющий интерес полипептид в количестве до по меньшей мере 10 %, 20 %, 30 %, 40 %, 50 %, 60 % или 70 % общего клеточного белка. В некоторых вариантах осуществления уровень полипептида, доступного в или на элементе библиотеки (например, клетке, вирусной частице, липосоме, грануле), является таким, что антигенпрезентирующие клетки, подвергнутые воздействию достаточного количества элементов библиотеки, представлены на полипептидных эпитопах молекул ГКГС в плотности, сопоставимой с плотностью, презентируемой антигенпрезентирующими клетками, которые импульсно обрабатывали очищенными пептидами.

[79] Доступны способы для эффективного крупномасштабного получения. Например, можно использовать сайт-специфические рекомбиназы или редкощепящие рестрикционные ферменты для переноса полинуклеотидов между экспрессионными векторами в надлежащей ориентации и рамке считывания (Walhout *et al.*, *Meth. Enzymol.* 328:575–592, 2000; Marsischky *et al.*, *Genome Res.* 14:2020–202, 2004; Blommel *et al.*, *Protein Expr. Purif.* 47:562–570, 2006).

[80] Для получения липосомальных библиотек экспрессируемые полипептиды (например, очищенные или частично очищенные полипептиды) можно заключать в липосомальные мембраны, например, как описано в Wassef *et al.*, патенте США № 4863874; Wheatley *et al.*, патенте США № 4921757; Huang *et al.*, патенте США № 4925661; или Martin *et al.*, патенте США № 5225212.

[81] Можно создавать библиотеку, которая содержит полноразмерные полипептиды и/или части полипептидов. Экспрессия полноразмерных полипептидов максимизирует количество эпитопов, доступных для презентации человеческой антигенпрезентирующей клеткой, тем самым повышая вероятность идентификации антигена. При этом, в некоторых вариантах осуществления, для достижения эффективной

экспрессии целесообразно экспрессировать части полипептидов или полипептиды, которые каким-либо иным образом изменены. Например, в некоторых вариантах осуществления полинуклеотиды, кодирующие полипептиды, которые являются крупными (например, более 1000 аминокислот), которые имеют расширенные гидрофобные области, сигнальные пептиды, трансмембранные домены или домены, которые вызывают клеточную токсичность, модифицируют (например, путем С-концевого усечения, N-концевого усечения или внутренней делеции), чтобы снизить цитотоксичность и обеспечить возможность эффективной экспрессии клетки библиотеки, что в свою очередь облегчает презентацию кодируемых полипептидов на человеческих клетках. Для повышения экспрессии также можно использовать другие типы модификаций, такие как точечные мутации или оптимизация кодонов.

[82] Число полипептидов, включенных в библиотеку, может варьироваться. Например, в некоторых вариантах осуществления может быть создана библиотека для экспрессии полипептидов от по меньшей мере 5 %, 10 %, 15 %, 20 %, 25 %, 35 %, 40 %, 45 %, 50 %, 55 %, 60 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 97 %, 98 %, 99 % или более ОРС в целевой клетке (например, опухолевой клетке). В некоторых вариантах осуществления библиотека экспрессирует по меньшей мере 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 75, 100, 150, 200, 250, 300, 350, 400, 450, 500, 550, 600, 650, 700, 750, 800, 850, 900, 950, 1000, 2500, 5000, 10000 или более разных представляющих интерес полипептидов, каждый из которых может представлять полипептид, кодируемый одним полноразмерным полинуклеотидом или его частью.

[83] В некоторых вариантах осуществления анализы могут быть сфокусированы на идентификации антигенов, которые являются секретируемыми полипептидами, экспрессируемыми на поверхности клеток полипептидами или детерминантами вирулентности, например, для идентификации антигенов, которые вероятно являются мишенями как гуморального, так и клеточноопосредованного иммунных ответов.

[84] Помимо представляющих интерес полипептидов, библиотеки могут включать тэги или репортерные белки, которые позволяют легко очищать, анализировать или оценивать презентацию ГКГС представляющего интерес полипептида. В некоторых вариантах осуществления полипептиды, экспрессируемые библиотекой, содержат С-концевые тэги, которые содержать ограниченный как по ГКГС класса I, так и по ГКГС класса II Т-клеточный эпитоп из модельного антигена, такого как куриный овальбумин (OVA). Экспрессию белка библиотеки и презентацию ГКГС валидируют, используя эти эпитопы. В некоторых вариантах осуществления эпитопы представляют собой $OVA_{247-265}$ и $OVA_{258-265}$, соответственно, соответствующие позициям в аминокислотной последовательности, которую можно найти по номером доступа GenBank® No. NP_990483. Экспрессию и презентацию связанных ОРС можно верифицировать с помощью анализов антигенной презентации с использованием Т-клеточных гибридом (например, Т-клеток гибридомы B3Z, которые рестриктированы по $H2\text{-}K^b$, Т-клеток гибридомы KZO, которые рестриктированы по $H2\text{-}A^k$), которые специфически распознают эти эпитопы.

[85] Наборы элементов библиотеки (например, бактериальных клеток) могут находиться в матрице (например, на твердой подложке, такой как 96-луночный планшет) и быть разделены так, что элементы в каждой локации экспрессируют отличный представляющий интерес полипептид или отличный набор представляющих интерес полипептидов.

[86] Способы применения элементов библиотеки для идентификации Т-клеточных антигенов подробно описаны ниже. Помимо этих способов элементы библиотеки также применимы в анализах для

идентификации В-клеточных антигенов. Например, лизат, полученный из элементов библиотеки, которые содержат представляющие интерес полипептиды, можно использовать для скрининга содержащего антитела образца (например, сывороточного образца) от субъекта (например, субъекта, который подвергся воздействию представляющего интерес инфекционного агента, субъекта, который имеет рак, и/или контрольного субъекта), чтобы определить, вступают ли антитела, присутствующие у субъекта, в реакцию с представляющим интерес полипептидом. подходящие способы для оценки реакционной способности антител известны и включают, например, анализ ELISA.

Представляющие интерес полипептиды

[87] В некоторых вариантах осуществления описанные в данном документе способы и композиции можно применять для идентификации и/или выявления иммунных ответов на представляющий интерес полипептид. В некоторых вариантах осуществления представляющий интерес полипептид кодируется ОРС из целевой опухолевой клетки, а элементы библиотеки содержат (например, внутренне экспрессируют или несут) ОРС из целевой опухолевой клетки. В некоторых таких вариантах осуществления библиотеку можно использовать в описанных в данном документе способах, чтобы оценить иммунные ответы на один или более представляющих интерес полипептидов, кодируемых одной или более ОРС. В некоторых вариантах осуществления способы по изобретению позволяют идентифицировать один или более представляющих интерес полипептидов как стимулирующие антигены (например, которые стимулируют иммунный ответ, например, Т-клеточный ответ, например, экспрессию и/или секрецию одного или более иммунных медиаторов). В некоторых вариантах осуществления способы по изобретению позволяют идентифицировать один или более представляющих интерес полипептидов как антигены или потенциальные антигены, которые имеют минимальный или не имеют эффект на иммунный ответ (например, экспрессию и/или секрецию одного или более иммунных медиаторов). В некоторых вариантах осуществления способы по изобретению позволяют идентифицировать один или более представляющих интерес полипептидов как ингибирующие и/или подавляющие антигены (например, которые ингибируют, подавляют, понижающе регулируют, нарушают и/или предотвращают иммунный ответ, например, Т-клеточный ответ, например, экспрессию и/или секрецию одного или более иммунных медиаторов). В некоторых вариантах осуществления способы по изобретению позволяют идентифицировать один или более представляющих интерес полипептидов как опухолевые антигены или потенциальные опухолевые антигены, например, опухолеспецифические антигены (ОСА или неоантигены), опухолеассоциированные антигены (ОАА) или раковые/тестикулярные антигены (РТА).

[88] В некоторых вариантах осуществления представляющий интерес полипептид представляет собой предполагаемый опухолевый антиген, а описанные в данном документе способы и композиции можно применять для идентификации и/или выявления иммунных ответов на один или более предполагаемых опухолевых антигенов. Например, элементы библиотеки содержат (например, внутренне экспрессируют или несут) предполагаемые опухолевые антигены (например, полипептид, ранее идентифицированный (например, третьей стороной) как опухолевый антиген, например, идентифицированный как опухолевый антиген способом, отличным от способа по настоящему изобретению). В некоторых вариантах осуществления предполагаемый опухолевый антиген представляет собой описанный в данном документе опухолевый антиген. В некоторых таких вариантах осуществления такие библиотеки можно использовать,

чтобы оценить опосредует ли и/или в какой степени такой предполагаемый опухолевый антиген иммунный ответ. В некоторых вариантах осуществления способы по изобретению позволяют идентифицировать один или более предполагаемых опухолевых антигенов как стимулирующие антигены. В некоторых вариантах осуществления способы по изобретению позволяют идентифицировать один или более предполагаемых опухолевых антигенов как антигены, которые имеют минимальный или не имеют эффект на иммунный ответ. В некоторых вариантах осуществления способы по изобретению позволяют идентифицировать один или более предполагаемых опухолевых антигенов как ингибирующие и/или подавляющие антигены.

[89] В некоторых вариантах осуществления представляющий интерес полипептид представляет собой предварительно выбранный опухолевый антиген, а описанные в данном документе способы и композиции можно применять для идентификации и/или выявления иммунных ответов на один или более предварительно выбранных опухолевых антигенов. Например, в некоторых вариантах осуществления элементы библиотеки содержат (например, внутренне экспрессируют или несут) один или более полипептидов, идентифицированных как опухолевые антигены способом по настоящему изобретению и/или способом, отличным от способа по настоящему изобретению. В некоторых таких вариантах осуществления такие библиотеки можно использовать, чтобы оценить, опосредуют ли и/или в какой степени такие опухолевые антигены иммунный ответ иммунной клетки от одного или более субъектов (например, субъекта, который имеет рак, и/или контрольного субъекта), чтобы получить один или более профилей ответа, описанных в данном документе. В некоторых вариантах осуществления способы по изобретению позволяют идентифицировать один или более предварительно выбранных опухолевых антигенов как стимулирующие антигены для одного или более субъектов. В некоторых вариантах осуществления способы по изобретению позволяют идентифицировать один или более предварительно выбранных опухолевых антигенов как антигены, которые имеют минимальный или не имеют эффект на иммунный ответ, для одного или более субъектов. В некоторых вариантах осуществления способы по изобретению позволяют идентифицировать один или более предварительно выбранных опухолевых антигенов как ингибирующие и/или подавляющие антигены для одного или более субъектов.

[90] В некоторых вариантах осуществления представляющий интерес полипептид представляет собой известный опухолевый антиген, а описанные в данном документе способы и композиции можно применять для идентификации и/или выявления иммунных ответов на один или более известных опухолевых антигенов. Например, в некоторых вариантах осуществления элементы библиотеки содержат (например, внутренне экспрессируют или несут) один или более полипептидов, идентифицированных как опухолевый антиген способом по настоящему изобретению и/или способом, отличным от способа по настоящему изобретению. В некоторых таких вариантах осуществления такие библиотеки можно использовать, чтобы оценить, опосредуют ли и/или в какой степени такие опухолевые антигены иммунный ответ иммунной клетки от одного или более субъектов (например, субъекта, который имеет рак, и/или контрольного субъекта), чтобы получить один или более профилей ответа, описанных в данном документе. В некоторых вариантах осуществления способы по изобретению позволяют идентифицировать один или более известных опухолевых антигенов как стимулирующие антигены для одного или более субъектов. В некоторых вариантах осуществления способы по изобретению позволяют идентифицировать один или более известных опухолевых антигенов как антигены, которые имеют минимальный или не имеют эффект на иммунный ответ, для одного или более субъектов. В некоторых вариантах осуществления способы по изобретению позволяют

идентифицировать один или более известных опухолевых антигенов как ингибирующие и/или подавляющие антигены для одного или более субъектов.

[91] В некоторых вариантах осуществления представляющий интерес полипептид представляет собой потенциальный опухолевый антиген, а описанные в данном документе способы и композиции можно применять для идентификации и/или выявления иммунных ответов на один или более потенциальных опухолевых антигенов. Например, в некоторых вариантах осуществления элементы библиотеки содержат (например, внутренне экспрессируют или несут) один или более полипептидов, идентифицированных как представляющие интерес, например, кодирующие мутации, ассоциированные с опухолью, способом по настоящему изобретению и/или способом, отличным от способа по настоящему изобретению. В некоторых таких вариантах осуществления такие библиотеки можно использовать, чтобы оценить, опосредуют ли и/или в какой степени такие полипептиды иммунный ответ иммунной клетки от одного или более субъектов (например, субъекта, который имеет рак, и/или контрольного субъекта), чтобы получить один или более профилей ответа, описанных в данном документе. В некоторых вариантах осуществления способы по изобретению позволяют идентифицировать один или более полипептидов как стимулирующие антигены для одного или более субъектов. В некоторых вариантах осуществления способы по изобретению позволяют идентифицировать один или более полипептидов как антигены, которые имеют минимальный или не имеют эффект на иммунный ответ, для одного или более субъектов. В некоторых вариантах осуществления способы по изобретению позволяют идентифицировать один или более полипептидов как ингибирующие и/или подавляющие антигены для одного или более субъектов.

Опухолевые антигены

[92] Представляющие интерес полипептиды, используемые в описанных в данном документе способах и системах, включают опухолевые антигены, например, опухолеспецифические антигены (OCA или неоантигены), опухолеассоциированные антигены (OAA) и/или раковые/тестикулярные антигены (PTA). Типовые опухолевые антигены включают, например, MART-1/MelanA (MART-I или MLANA), gp100 (Pmel 17 или SILV), тирозиназу, TRP-1, TRP-2, MAGE-1, MAGE-3 (также известный как HIP8), BAGE, GAGE-1, GAGE-2, p15, кальцитонин, кальретинин, карциноэмбриональный антиген (CEA), хромогранин, цитокератин, десмин, эпителиальный мембранный белок (EMA), фактор VIII, глиофибриллярный кислый белок (GFAP), жидкий белок обширного поликистоза (GCDFP-15), HMB-45, человеческий хорионический гонадотропин (hCG), ингибин, лимфоцитарный маркер, MART-1 (Melan-A), Myo D1, мышечно-специфический актин (MSA), нейрофиламент, нейрон-специфическая енолаза (NSE), плацентарную щелочную фосфатазу (PLAP), простатический специфический антиген, PTPRC (CD45), белок S100, гладкомышечный актин (SMA), синаптофизин, тиреоглобулин, тиреоидный фактор транскрипции 1, опухолевый M2-PK, виментин, p53, Ras, HER-2/neu, BCR-ABL, E2A-PRL, H4-RET, IGH-IGK, MYL-RAR, антигены вируса Эпштейна — Барр (например, EBNA1), антиген папилломавируса человека (HPV) E6 или E7 (HPV_E6 или HPV_E7), TSP-180, MAGE-4, MAGE-5, MAGE-6, RAGE, NY-ESO-1 (также известный как CTAG1B), erbB, p185erbB2, p180erbB-3, c-met, nm-23H1, PSA, TAG-72, CA 19-9, CA 72-4, CAM 17.1, NuMa, K-ras, бета-катенин, CDK4, Mum-1, p 15, p 16, 43-9F, 5T4, 791Tgp72, альфа-фетопротеин (AFP), бета-HCG, BCA225, BTAA, CA 125, CA 15-3\CA 27.29\BCAA, CA 195, CA 242, CA-50, CAM43, CD68\P1, CO-029, FGF-5, G250, Ga733\EpCAM, HTgp-175, M344, MA-50, MG7-Ag, MOV18, NB/70K, NY-CO-1, RCAS1, SDCCAG16, TA-90\Mac-2 связывающий

белок\циклофилин С-ассоциированный белок, TAAL6, TAG72, TLP, MUC16, IL13Rα2, FRα, VEGFR2, Льюис Y, FAP, EphA2, CEACAM5, EGFR, CA6, CA9, GPNMB, EGP1, FOLR1, эндотелиальный рецептор, STEAP1, SLC44A4, нектин-4, AGS-16, гуанилатциклазу C, MUC-1, CFC1B, цепь интегрина альфа 3 (a3b1, цепь рецептора ламинина), TPS, CD19, CD20, CD22, CD30, CD31, CD72, CD180, CD171 (L1CAM), CD123, CD133, CD138, CD37, CD70, CD79a, CD79b, CD56, CD74, CD166, CD71, CD34, CD99, CD117, CD80, CD28, CD13, CD15, CD25, CD10, CLL-1/CLEC12A, ROR1, глипикан 3 (GPC3), мезотелин, CD33/IL3Ra, c-Met, PSCA, PSMA, гликолипид F77, EGFRvIII, BCMA, GD-2, PSAP, простеин (также известный как P501S), PSMA, сурвивин (также известный как BIRC5) и MAGE-A3, MAGEA2, MAGEA4, MAGEA6, MAGEA9, MAGEA10, MAGEA12, BIRC5, CDH3, CEACAM3, CGB_изоформа 2, ELK4, ERBB2, HPSE1, HPSE2, KRAS_изоформа 1, KRAS_изоформа 2, MUC1, SMAD4, TERT,2. TERT.3, TGFBR2, EGAG9_изоформа 1, TP53, CGB_изоформа 1, IMPDH2, LCK, ангиопоэтин-1 (Ang1) (также известный как ANGPT1), XIAP (также известный как BIRC4), галектин-3 (также известный как LGALS3), VEGF-A (также известный как VEGF), ATP6S1 (также известный как ATP6AP1), MAGE-A1, cIAP-1 (также известный как BIRC2), фактор ингибирования миграции макрофагов (MIF), галектин-9 (также известный как LGALS9), програнулин PGRN (также известный как гранулин), OGFR, MLIAP (также известный как BIRC7), TBX4 (также известный как ICPPS, SPS или T-Box4), секреторный белковый ингибитор лейкоцитов (Slpi) (также известный как антилейкопротеиназа), Ang2 (также известный как ANGPT2), галектин-1 (также известный как LGALS1), TRP-2 (также известный как DCT), hTERT (обратная транскриптаза теломеразы) связанный с тирозиназой белок 1 (TRP-1, TYRP1), NOR-90/UBF-2 (также известный как UBTF), LGMN, SPA17, PRTN3, TRRAP_1, TRRAP_2, TRRAP_3, TRRAP_4, MAGEC2, PRAME, SOX10, RAC1, HRAS, GAGE4, AR, CYP1B1, MMP8, TYR, PDGFRB, KLK3, PAX3, PAX5, ST3GAL5, PLAC1, RhoC, MYCN, REG3A, CSAG2, CTAG2-1a, CTAG2-1b, PAGE4, BRAF, GRM3, ERBB4, KIT, MAPK1, MFI2, SART3, ST8SIA1, WDR46, AKAP-4, RGS5, FOSL1, PRM2, ACRBP, CTCFL, CSPG4, CCNB1, MSLN, WT1, SSX2, KDR, ANKRD30A, MAGED1, MAP3K9, XAGE1B, PREX2, CD276, TEK, AIM1, ALK, FOLH1, GRIN2A MAP3K5 и одну или более изоформ любого из вышеприведенных антигенов. Типовые опухолевые антигены приведены в приложенном перечне последовательностей. В некоторых вариантах осуществления опухолевый антиген содержит вариант аминокислотной последовательности, приведенной в приложенном перечне последовательностей (например, последовательность, которая по меньшей мере на около 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 % 98 %, 99 % идентична аминокислотной последовательности, приведенной в приложенном перечне последовательностей, и/или последовательность, которая содержит мутацию, делецию и/или вставку по меньшей мере одной аминокислоты (например, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10 или более аминокислот) по сравнению с аминокислотной последовательностью, приведенной в приложенном перечне последовательностей).

[93] Опухолеспецифические антигены (OCA или неоантигены) представляют собой опухолевые антигены, которые не кодируются в нормальном геноме организма-хозяина (смотрите, например, Yarchoan et al., Nat. Rev. Cancer. 2017 Feb 24. doi: 10.1038/nrc.2016.154; Gubin et al., J. Clin. Invest. 125:3413-3421 (2015)). В некоторых вариантах осуществления OCA возникают вследствие соматических мутаций и/или других генетических изменений. В некоторых вариантах осуществления OCA возникают вследствие миссенс-мутаций или мутаций в рамке считывания. В некоторых вариантах осуществления OCA возникают вследствие мутаций со сдвигом рамки или мутаций с потерей стоп-кодона. В некоторых вариантах осуществления OCA возникают вследствие инсерционных или делеционных мутаций. В некоторых вариантах осуществления OCA возникают вследствие мутаций с дупликацией или экспансией повторов. В

некоторых вариантах осуществления ОСА возникают вследствие сплайс-вариантов или неправильного сплайсинга. В некоторых вариантах осуществления ОСА возникают вследствие слияния генов. В некоторых вариантах осуществления ОСА возникают вследствие транслокаций. В некоторых вариантах осуществления ОСА включают онкогенные вирусные белки. Например, как в случае карциномы из клеток Меркеля (MCC), связанной с полиомавирусом клеток Меркеля (MCPyV), и раков шейки матки, ротоглотки и других органов, связанных с папилломавирусом человека (HPV), ОСА включают белки, кодируемые вирусными открытыми рамками считывания. В целях этого изобретения термины «мутация» и «мутации» охватывают все мутации и генетические изменения, которые могут привести к получению антигена, кодируемого в геноме раковой или опухолевой клетки субъекта, но не в нормальной нераковой клетке того же субъекта. В некоторых вариантах осуществления ОСА являются специфическими (персональными) для субъекта. В некоторых вариантах осуществления ОСА присутствуют у более чем одного субъекта, например, у менее 1 %, 1–3 %, 1–5 %, 1–10 % или более субъектов, имеющих рак. В некоторых вариантах осуществления ОСА, которые присутствуют у более чем одного субъекта, могут быть известными или предварительно выбранными.

[94] В некоторых вариантах осуществления ОСА кодируется открытой рамкой считывания из вируса. Например, можно создать библиотеку для экспрессии полипептидов из одного из следующих вирусов: вирус иммунодефицита (например, вирус иммунодефицита человека (HIV), например, HIV-1, HIV-2), вирус гепатита (например, вирус гепатита B (HBV), вирус гепатита C (HCV), вирус гепатита A, вирус гепатита, отличного от A и B), вирус герпеса (например, вирус простого герпеса типа I (HSV-1), HSV-2, вирус варицелла-зостер, вирус Эпштейна — Барр, цитомегаловирус человека, вирус герпеса человека 6 (HHV-6), HHV-7, HHV-8), поксвирус (например, вирус натуральной оспы, вирус коровьей оспы, вирус обезьяньей оспы, вирус контагиозного моллюска), вирус гриппа, вирус папилломы человека, аденовирус, риновирус, коронавирус, респираторный синцитиальный вирус, вирус бешенства, вирус Коксаки, вирус Т-клеточного лейкоза человека (типов I, II и III), вирус парагриппа, парамиксовирус, полиовирус, ротавирус, риновирус, вирус краснухи, вирус кори, вирус свинки, аденовирус, вирус желтой лихорадки, вирус Норуолк, вирус Западного Нила, вирус Денге, коронавирус тяжелого острого респираторного синдрома (SARS-CoV), буньявирус, вирус Эбола, вирус Марбург, вирус восточного энцефалита лошадей, вирус венесуэльского энцефалита лошадей, вирус японского энцефалита, вирус энцефалита Сент-Луис, вирус Хунин, вирус Ласса и вирус лимфоцитарного хориоменингита. Также можно получать библиотеки для других вирусов в соответствии с описанными в данном документе способами.

[95] Опухолеспецифические антигены известны в данной области техники, и любые из них можно использовать в описанных в данном документе способах. В некоторых вариантах осуществления генные последовательности, кодирующие полипептиды, которые являются потенциальными или предполагаемыми неоантигенами, определяют путем секвенирования генома и/или экзома опухолевой ткани и здоровой ткани от субъекта, имеющего рак, используя технологии секвенирования нового поколения. В некоторых вариантах осуществления гены, выбранные на основании частоты мутации и способности кодировать потенциальный или предполагаемый неоантиген, секвенируют, используя технологию секвенирования нового поколения. Секвенирование нового поколения применимо к секвенированию генома, повторному секвенированию генома, профилированию транскриптома (РНК-секвенирование), взаимодействиям ДНК – белок (ChIP-секвенирование) и получению характеристик эпигенома (de Magalhaes et al. (2010) Ageing Research Reviews 9 (3): 315-323; Hall N (2007) J. Exp. Biol. 209 (Pt 9): 1518-1525; Church (2006) Sci. Am. 294 (1): 46-54; ten Bosch et al. (2008) Journal of Molecular Diagnostics 10 (6): 484-492; Tucker T et al. (2009) The American Journal of Human

Genetics 85 (2): 142-154). Секвенирование нового поколения можно использовать для быстрого выявления наличия дискретных мутаций, таких как кодирующие мутации в отдельных опухолях, например, изменения одной аминокислоты (например, миссенс-мутации, мутации в рамке считывания) или новые участки аминокислот, созданные вследствие вставок со сдвигом рамки, делеций, слияния генов, мутаций со сквозным прочитыванием в стоп-кодонах, мутаций с дупликацией или экспансией повторов и трансляции сплайс-вариантов или интронов с неправильным сплайсингом, а также транслокаций (например, «неоОРС»).

[96] Другим способом идентификации потенциальных или предполагаемых неоантигенов является прямое белковое секвенирование. Белковое секвенирование фрагментов ферментативного расщепления с применением многомерных методик МС (MCn), включая тандемную масс-спектрометрию (МС/МС), также можно использовать для идентификации неоантигенов. Такие протеомные подходы можно применять для быстрого в высшей степени автоматизированного анализа (смотрите, например, Gevaert et al., Electrophoresis 21:1145-1154 (2000)). Высокоэффективные способы de novo секвенирования неизвестных белков также можно применять для анализа протеома опухоли субъекта, чтобы идентифицировать экспрессируемые потенциальные или предполагаемые неоантигены. Например, метасеквенирование методом «выстрела из дробового ружья» можно применять, чтобы идентифицировать экспрессируемые потенциальные или предполагаемые неоантигены (смотрите например, Guthals et al. (2012) Molecular and Cellular Proteomics 11(10):1084-96).

[97] Потенциальные или предполагаемые неоантигены также можно идентифицировать, используя мультимеры ГКГС для идентификации неоантиген-специфических Т-клеточных ответов. Например, высокоэффективный анализ неоантиген-специфических Т-клеточных ответов в образцах пациента можно проводить, используя методики скрининга на основе тетрамеров ГКГС (смотрите, например, Hombrink et al. (2011) PLoS One; 6(8): e22523; Hadrup et al. (2009) Nature Methods, 6(7):520-26; van Rooij et al. (2013) Journal of Clinical Oncology, 31:1-4; и Heemskerk et al. (2013) EMBO Journal, 32(2):194-203).

[98] В некоторых вариантах осуществления один или более известных или предварительно выбранных опухолеспецифических антигенов, или один или более потенциальных или предполагаемых опухолеспецифических антигенов, идентифицированные одним из этих способов, могут быть включены в описанную в данном документе библиотеку.

[99] Опухолеассоциированные антигены (ОАА) включают белки, кодируемые в нормальном геноме (смотрите, например, Ward et al., Adv. Immunol. 130:25-74 (2016)). В некоторых вариантах осуществления ОАА представляют собой антигены с нормальной дифференцировкой или аберрантно экспрессируемые нормальные белки. Сверхэкспрессируемые нормальные белки, которые обладают функциями стимуляции роста/выживаемости, такие как опухоль Вильмса 1 (WT1) (Ohminami et al., Blood 95:286-293 (2000)) или Her2/neu (Kawashima et al., Cancer Res. 59:431-435 (1999)), представляют собой ОАА, которые непосредственно принимают участие в онкогенном процессе. Посттрансляционные модификации, такие как фосфорилирование белков, также могут приводить к образованию ОАА (Doyle, J. Biol. Chem. 281:32676-32683 (2006); Cobbold, Sci. Transl. Med. 5:203ra125 (2013)). В общем случае ОАА присутствуют у более чем одного субъекта, например, у менее 1 %, 1–3 %, 1–5 %, 1–10 %, 1–20 % или более субъектов, имеющих рак. В некоторых вариантах осуществления ОАА представляют собой известные или предварительно выбранные опухолевые антигены. В некоторых вариантах осуществления в отношении отдельного субъекта ОАА представляю собой потенциальные или предполагаемые опухолевые антигены. Раковые/тестикулярные

антигены (РТК) экспрессируются различными типами опухолей и репродуктивными тканями (например, яичек, фетальных яичников и трофобластами), но имеют ограниченную или не выявляемую экспрессию в других нормальных тканях у взрослого, и в общем случае не презентируются на нормальных репродуктивных клетках, поскольку эти ткани не экспрессируют молекулы ГКГС класса I (смотрите, например, Coulie et al., Nat. Rev. Cancer 14:135-146 (2014); Simpson et al., Nat. Rev. Cancer 5:615-625 (2005); Scanlan et al., Immunol. Rev. 188:22-32 (2002)). *Скрининг библиотек*

Человеческие клетки для презентации антигенов

[100] В настоящем изобретении предложены, помимо прочего, композиции и способы идентификации опухолевых антигенов, распознаваемых человеческими иммунными клетками. Человеческие антигенпрезентирующие клетки экспрессируют лиганды для антигенных рецепторов и других молекул иммунной активации на человеческих лимфоцитах. С учетом разницы в специфичности связывания пептидов ГКГС и антиген-процессирующих ферментов между видами, антигены, процессируемые и презентируемые человеческими клетками, более вероятно будут физиологически релевантными человеческими антигенами *in vivo*, чем антигены, идентифицированные в отличных от человека системах. Соответственно, в способах идентификации этих антигенов используют человеческие клетки для презентации кандидатных полипептидов опухолевых антигенов. Любую человеческую клетку, которая интернализует элементы библиотеки и презентирует полипептиды, экспрессируемые элементами библиотеки, на молекулах ГКГС, можно использовать в качестве антигенпрезентирующей клетки в соответствии с настоящим изобретением. В некоторых вариантах осуществления человеческие клетки, используемые для презентации антигенов, представляют собой первичные человеческие клетки. Эти клетки могут включать мононуклеарные клетки периферической крови (МКПК) человека. В некоторых вариантах осуществления клетки периферической крови разделяют на подгруппы (например, подгруппы, включающие дендритные клетки, макрофаги, моноциты, В-клетки или их комбинации) перед применением в анализе презентации антигенов. В некоторых вариантах осуществления подгруппу клеток, которая экспрессирует ГКГС класса II, выделяют из периферической крови. В одном примере популяцию клеток, содержащую дендритные клетки, выделяют из периферической крови. В одном примере выделяют популяцию дендритных клеток (например, плазмацитоидных, миелоидных или их подгруппы). Человеческие маркеры дендритных клеток включают CD1c, CD1a, CD303, CD304, CD141 и CD209. Клетки можно выбирать на основании экспрессии одного или более из этих маркеров (например, клетки, которые экспрессируют CD303, CD1c и CD141).

[101] Дендритные клетки можно выделять с помощью позитивной селекции из периферической крови, используя коммерчески доступные наборы (например, от Miltenyi Biotec Inc.). В некоторых вариантах осуществления дендритные клетки размножают *ex vivo* перед использованием в анализе. Дендритные клетки также можно получать, культивируя клетки периферической крови в условиях, которые способствуют дифференцировке предшественников моноцитов в дендритные клетки *in vitro*. Эти условия, как правило, включают культивирование клеток в присутствии цитокинов, таких как GM-CSF и IL-4 (смотрите, например, Inaba *et al.*, Isolation of dendritic cells, *Curr. Protoc. Immunol.* May; Chapter 3: Unit 3.7, 2001). Процедуры для *in vitro* размножения гемопоэтических стволовых клеток и клеток-предшественниц (например, взятых из костного мозга или периферической крови) и дифференцировки этих клеток в дендритные клетки *in vitro* описаны в патенте США № 5199942 и публикации патента США 20030077263. Вкратце, $CD34^+$ гемопоэтические стволовые клетки и клетки-предшественницы выделяют из периферической крови или

костного мозга и размножают *in vitro* в культуральных условиях, которые включают наличие одного или более из Flt3-L, IL-1, IL-3 и лиганда c-kit.

[102] В некоторых вариантах осуществления для презентации антигенов используют иммортализованные клетки, которые экспрессируют человеческие молекулы ГКГС (например, человеческие клетки или не человеческие клетки, сконструированные для экспрессии человеческих молекул ГКГС). Например, в анализах можно использовать клетки COS, трансфицированные человеческими молекулами ГКГС, или клетки HeLa.

[103] В некоторых вариантах осуществления как антигенпрезентирующие клетки, так и иммунные клетки, используемые в способе, получены от одного субъекта (например, используют аутологичные Т-клетки и АПК). В этих вариантах осуществления может быть преимущественно последовательно выделять подгруппы клеток из периферической крови субъекта, чтобы максимизировать выход клеток, доступных для анализа. Например, сначала можно выделить подгруппы $CD4^+$ и $CD8^+$ Т-клеток из периферической крови. После этого из обедненной в отношении Т-клеток популяции клеток выделяют дендритные клетки (ДК). Оставшиеся обедненные в отношении Т-клеток и ДК клетки используют для дополнения ДК в анализах или используют отдельно как антигенпрезентирующие клетки. В некоторых вариантах осуществления ДК используют с обедненными в отношении Т-клеток и ДК клетками в анализе в соотношении 1:2, 1:3, 1:4 или 1:5. В некоторых вариантах осуществления антигенпрезентирующие клетки и иммунные клетки, используемые в способе, получены от разных субъектов (например, используют гетерологичные Т-клетки и АПК).

[104] Антигенпрезентирующие клетки можно выделять из источников, отличных от периферической крови. Например, антигенпрезентирующие клетки могут быть взяты из ткани слизистой оболочки (например, носа, рта, бронхиальной ткани, трахеальной ткани, желудочно-кишечного тракта, половых путей (например, вагинальной ткани) или ассоциированной лимфоидной ткани), брюшной полости, лимфатических узлов, селезенки, костного мозга, вилочковой железы, легкого, печение, почки, нервной ткани, эндокринной ткани или другой ткани, для применения в скрининговых анализах. В некоторых вариантах осуществления клетки взяты из ткани, которая находится в месте активного иммунного ответа (например, язвы, раны или абсцесса). Клетки можно выделять из ткани, удаленной хирургическим путем, посредством лаважа или другими способами.

[105] Антигенпрезентирующие клетки, применимые в описанных в данном документе способах, не ограничены «профессиональными» антигенпрезентирующими клетками. В некоторых вариантах осуществления можно эффективно использовать непрофессиональные антигенпрезентирующие клетки для практической реализации способов по настоящему изобретению. Непрофессиональные антигенпрезентирующие клетки включают фибробласты, эпителиальные клетки, эндотелиальные клетки, нейрональные/глиальные клетки, лимфоидные или миелоидные клетки, которые не являются профессиональными антигенпрезентирующими клетками (например, Т-клетки, нейтрофилы), мышечные клетки, клетки печени и другие типы клеток.

[106] Антигенпрезентирующие клетки культивируют с элементами библиотеки, которые экспрессируют представляющий интерес полипептид (и, в случае необходимости, полипептид цитолизина), в условиях, в которых антигенпрезентирующие клетки интернализуют, процессируют и презентируют

полипептиды, экспрессируемые элементами библиотеки, на молекулах ГКГС. В некоторых вариантах осуществления элементы библиотеки убивают или инактивируют перед культивированием с антигенпрезентирующими клетками. Клетки или вирусы можно инактивировать любым подходящим агентом (например, фиксацией органическими растворителями, облучением, замораживанием). В некоторых вариантах осуществления элементы библиотеки представляют собой клетки, которые экспрессируют ОРС, связанные с тэгом (например, тэгом, который содержит один или более известных Т-клеточных эпитопов) или репортерным белком, экспрессия которого была верифицирована перед культивированием.

[107] В некоторых вариантах осуществления антигенпрезентирующие клетки инкубируют с элементами библиотеки при 37°C в течение от 30 минут до 5 часов (например, в течение от 45 мин до 1,5 часов). После инкубации антигенпрезентирующие клетки можно промывать для удаления элементов библиотеки, которые не были интернализованы. В определенных вариантах осуществления антигенпрезентирующие клетки являются неадгезивными, и для промывки необходимо центрифугирование клеток. Промытые антигенпрезентирующие клетки можно инкубировать при 37°C в течение дополнительного периода времени (например, от 30 мин до 2 часов) перед воздействием лимфоцитов, чтобы обеспечить процессинг антигенов. В некоторых вариантах осуществления желательно зафиксировать и убить антигенпрезентирующие клетки перед воздействием лимфоцитов (например, путем обработки клеток 1 % параформальдегидом).

[108] Число антигенпрезентирующих клеток и элементов библиотеки может варьироваться при условии, что элементы библиотеки обеспечивают количество представляющих интерес полипептидов, достаточное для презентации на молекулах ГКГС. В некоторых вариантах осуществления антигенпрезентирующие клетки находятся в матрице и приведены в контакт с наборами клеток библиотеки, причем каждый набор экспрессирует отличный представляющий интерес полипептид. В определенных вариантах осуществления каждая локация в матрице содержит $1 \times 10^3 - 1 \times 10^6$ антигенпрезентирующих клеток, и при этом клетки приведены в контакт с $1 \times 10^3 - 1 \times 10^8$ клеток библиотеки, которые представляют собой бактериальные клетки.

[109] В любом из описанных в данном документе вариантов осуществления антигенпрезентирующие клетки могут быть свежевыделенными, поддерживаемыми в культуре и/или размороженными из замороженного хранилища перед инкубацией с клетками библиотеки или после инкубации с клетками библиотеки.

Человеческие лимфоциты

[110] В способах по настоящему изобретению человеческие лимфоциты исследуют в отношении антиген-специфической реакционной способности с антигенпрезентирующими клетками, например, антигенпрезентирующими клетками, которые инкубировали с библиотеками, экспрессирующими представляющие интерес полипептиды, как описано выше. Способы по настоящему изобретению позволяют быстро идентифицировать человеческие антигены, используя пулы лимфоцитов, выделенных от индивида, или потомство клеток. Выявление антиген-специфических ответов не зависит от лабораторных процедур для выделения отдельных клонов Т-клеток. В некоторых вариантах осуществления человеческие лимфоциты представляют собой первичные лимфоциты. В некоторых вариантах осуществления человеческие

лимфоциты представляют собой NKT-клетки, гамма-дельта Т-клетки или NK-клетки. Так же как антигенпрезентирующие клетки можно разделять на подгруппы перед применением в анализе презентации антигенов, можно использовать популяцию лимфоцитов, имеющий специфический маркер или другой признак. В некоторых вариантах осуществления выделяют популяцию Т-лимфоцитов. В некоторых вариантах осуществления выделяют популяцию $CD4^+$ Т-клеток. В некоторых вариантах осуществления выделяют популяцию $CD8^+$ Т-клеток. $CD8^+$ Т-клетки распознают пептидные антигены, презентируемые в контексте молекул ГКГС класса I. Таким образом, в м $CD8^+$ Т-клетки используют с антигенпрезентирующими клетками, которые были подвергнуты воздействию клеток-хозяев из библиотеки, которые коэкспрессируют полипептид цитолизина помимо представляющего интерес полипептида. Также можно выделять подгруппы Т-клеток, которые экспрессируют другие маркеры клеточной поверхности, например, для обеспечения клеток, имеющих определенный фенотип. Они включают CLA (для кожных хоминг-Т-клеток), CD25, CD30, CD69, CD154 (для активированных Т-клеток), CD45RO (для Т-клеток памяти), CD294 (для Th2-клеток), γ/δ ТКР-экспрессирующие клетки, CD3 и CD56 (для NKT-клеток). Также можно выбирать другие подгруппы.

[111] Лимфоциты можно выделять и разделять любыми известными в данной области техники способами (например, используя способы на основе антител, такие как те, в которых применяют разделение с помощью магнитных гранул, пэннинг или проточную цитометрию). Реагенты для идентификации и выделения человеческих лимфоцитов и их подгрупп хорошо известны и коммерчески доступны.

[112] Лимфоциты для применения в описанных в данном документе способах можно выделять из мононуклеарных клеток периферической крови или из других тканей человека. В некоторых вариантах осуществления лимфоциты взяты из опухолей, лимфатических узлов, ткани слизистой оболочки (например, носа, рта, бронхиальной ткани, трахеальной ткани, желудочно-кишечного тракта, половых путей (например, вагинальной ткани) или ассоциированной лимфоидной ткани), брюшной полости, селезенки, вилочковой железы, легкого, печение, почки, нервной ткани, эндокринной ткани, брюшной полости, костного мозга или других тканей**.** В некоторых вариантах осуществления клетки взяты из ткани, которая находится в месте активного иммунного ответа (например, язвы, раны или абсцесса). Клетки можно выделять из ткани, удаленной хирургическим путем, посредством лаважа или другими способами.

[113] Лимфоциты, взятые от индивида, можно поддерживать в культуре или замораживать до применения в анализе презентации антигенов. В некоторых вариантах осуществления свежевыделенные лимфоциты можно стимулировать *in vitro* антигенпрезентирующими клетками, которые были подвергнуты воздействию клеток библиотеки, как описано выше. В некоторых вариантах осуществления эти лимфоциты демонстрируют выявляемую стимуляцию без необходимости в предварительном не специфическом к антигенам размножении. Однако первичные лимфоциты также вызывают выявляемые антиген-специфические ответы при первой неспецифической стимуляции *in vitro*. Таким образом, в некоторых вариантах осуществления лимфоциты стимулируют для пролиферации *in vitro* антиген-неспецифическим образом перед применением в анализе презентации антигенов. Лимфоциты также можно стимулировать антиген-специфическим образом перед применением в анализе презентации антигенов. В некоторых вариантах осуществления клетки стимулируют для пролиферации библиотекой (например, перед применением в анализе презентации антигенов, в котором используется библиотека). Размножение клеток *in vitro* обеспечивает большее число клеток для применения в анализах. Первичные Т-клетки можно стимулировать для размножения, например, посредством воздействия поликлонального Т-клеточного

митогена, такого как фитогемагглютинин или конканавалин, путем обработки антителами, которые стимулируют пролиферацию, или путем обработки частицами, покрытыми антителами. В некоторых вариантах осуществления Т-клетки размножают путем обработки анти-CD2, анти-CD3 и анти-CD28 антителами. В некоторых вариантах осуществления Т-клетки размножают путем обработки интерлейкином-2. В некоторых вариантах осуществления лимфоциты размораживают из замороженного хранилища и размножают (например, стимулируют для пролиферации, например, антиген-неспецифическим образом или антиген-специфическим образом) перед приведением в контакт с антигенпрезентирующими клетками. В некоторых вариантах осуществления лимфоциты размораживают из замороженного хранилища и не размножают перед приведением в контакт с антигенпрезентирующими клетками. В некоторых вариантах осуществления лимфоциты выделяют и размножают (например, стимулируют для пролиферации, например, антиген-неспецифическим образом или антиген-специфическим образом) непосредственно перед приведением в контакт с антигенпрезентирующими клетками.

Анализы презентации антигенов

[114] В анализах презентации антигенов Т-клетки культивируют с антигенпрезентирующими клетками, полученными в соответствии с вышеописанными способами, в условиях, которые обеспечивают возможность распознавания Т-клетками пептидов, презентированных молекулами ГКГС на антигенпрезентирующих клетках. В некоторых вариантах осуществления Т-клетки инкубируют с антигенпрезентирующими клетками при 37°C в течение 12–48 часов (например, в течение 24 часов). В некоторых вариантах осуществления Т-клетки инкубируют с антигенпрезентирующими клетками при 37°C в течение 3, 4, 5, 6, 7 или 8 суток. Число антигенпрезентирующих клеток и Т-клеток может варьироваться. В некоторых вариантах осуществления соотношение Т-клеток и антигенпрезентирующих клеток в заданном анализе составляет 1:10, 1:5, 1:2, 1:1, 2:1, 5:1, 10:1, 20:1, 25:1, 30:1, 32:1, 35:1 или 40:1. IB некоторых вариантах осуществления антигенпрезентирующие клетки находятся в матрице (например, в 96-луночном планшете), причем клетки в каждой локации матрицы приведены в контакт с наборами клеток библиотеки, при этом каждый набор содержит отличный представляющий интерес полипептид. В определенных вариантах осуществления каждая локация в матрице содержит $1 \times 10^3 – 1 \times 10^6$ антигенпрезентирующих клеток, и при этом клетки приведены в контакт с $1 \times 10^3 – 1 \times 10^6$ Т-клеток.

[115] После инкубации Т-клеток с антигенпрезентирующими клетками культуры анализируют в отношении активации. Выявление активации лимфоцитов можно проводить любыми способами, известными в данной области техники, *например, по пролиферации Т-клеток, фосфорилированию или дефосфорилированию рецептора, потоку кальция, перестройке цитоскелета, повышению или снижению экспрессии и/или секреции иммунных медиаторов, таких как цитокины или растворимые медиаторы, повышению или снижению экспрессии одного или более маркеров клеточной поверхности.* В некоторых вариантах осуществления собирают культуральные супернатанты и анализируют их в отношении повышения и/или снижения экспрессии и/или секреции одного или более полипептидов, ассоциированных с активацией, например, цитокина, растворимого медиатора, маркера клеточной поверхности или другого иммунного медиатора. В некоторых вариантах осуществления один или более цитокинов выбраны из TRAIL, IFN-гамма, IL-12p70, IL-2, TNF-альфа, MIP1-альфа, MIP1-бета, CXCL9, CXCL10, MCP1, RANTES, IL-1 бета, IL-4, IL-6, IL-8, IL-9, IL-10, IL-13, IL-15, CXCL11, IL-3, IL-5, IL-17, IL-18, IL-21, IL-22, IL-23A, IL-24, IL-27, IL-31, IL-32, TGF-бета, CSF, GM-CSF, TRANCE (также известного как RANK L), MIP3-альфа и фракталкина. В некоторых

вариантах осуществления один или более растворимых медиаторов выбраны из гранзима A, гранзима B, sFas, sFasL, перфорина и гранулизина. В некоторых вариантах осуществления один или более маркеров клеточной поверхности выбраны из CD107a, CD107b, CD25 (IL-2RA), CD69, CD45RA, CD45RO, CD137 (4-1BB), CD44, CD62L, CD27, CCR7, CD154 (CD40L), KLRG-1, CD71, HLA-DR, CD122 (IL-2RB), CD28, IL7Ra (CD127), CD38, CD26, CD134 (OX-40), CTLA-4 (CD152), LAG-3, TIM-3 (CD366), CD39, PD1 (CD279), FoxP3, TIGIT, CD160, BTLA, 2B4 (CD244) и KLRG1. Секрецию цитокинов в культуральных супернатантах можно выявить, например, с помощью ELISA, матрицы гранул, например, с помощью анализатора Luminex®. Выработку цитокинов также можно анализировать методом ОТ-ПЦР мРНК, выделенных из Т-клеток, или с помощью анализа ELISPOT цитокинов, высвобождаемых Т-клетками. В некоторых вариантах осуществления определяют пролиферацию Т-клеток в культурах (например, путем выявления включения ^{3}H тимидина). В некоторых вариантах осуществления определяют лизис целевых клеток (например, путем выявления зависимого от Т-клеток лизиса антигенпрезентирующих клеток, меченных $Na_2\ ^{51}CrO_4$). Анализы лизиса целевых клеток, как правило, проводят с $CD8^+$ Т-клетками. Протоколы для этих способов выявления известны. Смотрите, например, *Current Protocols In Immunology*, John E. Coligan *et al.* (eds), Wiley and Sons, New York, N.Y., 2007. Специалисту в данной области техники понятно, что в этих способах выявления используют соответствующие контроли, например, чтобы провести коррекцию в отношении антиген-неспецифической фоновой активации, подтвердить способность к презентации антигенпрезентирующих клеток и подтвердить жизнеспособность лимфоцитов.

[116] В некоторых вариантах осуществления антигенпрезентирующие клетки и лимфоциты, применяемые в способе, получены от одного индивида. В некоторых вариантах осуществления антигенпрезентирующие клетки и лимфоциты, применяемые в способе, получены от разных индивидов.

[117] В некоторых вариантах осуществления анализ презентации антигенов повторяют, используя лимфоциты от того же индивида, которые прошли один или более предыдущих раундов воздействия антигенпрезентирующих клеток, например, для усиления выявления ответов или для усиления слабых начальных ответов. В некоторых вариантах осуществления анализ презентации антигенов повторяют, используя антигенпрезентирующие клетки от того же индивида, которые прошли один или более предыдущих раундов воздействия библиотеки, например, для усиления выявления ответов или для усиления слабых начальных ответов. В некоторых вариантах осуществления анализ презентации антигенов повторяют, используя лимфоциты от того же индивида, которые прошли один или более предыдущих раундов воздействия антигенпрезентирующих клеток, и антигенпрезентирующие клетки от того же индивида, которые прошли один или более предыдущих раундов воздействия библиотеки, например, для усиления выявления ответов или для усиления слабых начальных ответов. В некоторых вариантах осуществления анализ презентации антигенов повторяют, используя антигенпрезентирующие клетки и лимфоциты от разных индивидов, например, чтобы идентифицировать антигены, распознаваемые некоторым количеством индивидов, или сравнить реакционную способность, которая отличается между индивидами.

Способы идентификации опухолевых антигенов

[118] Одним из преимуществ описанных в данном документе способов является их способность идентифицировать клинически релевантные человеческие антигены. Люди, которые имеют рак, могут иметь лимфоциты, которые специфически распознают опухолевые антигены, которые являются продуктом

адаптивного иммунного ответа после предыдущего воздействия. В некоторых вариантах осуществления эти клетки встречаются с большей частотой, чем клетки от индивида, который не имеет рак, и/или клетки легко повторно активируются после повторного воздействия надлежащего антигенного стимула (например, клетки являются клетками «памяти»). Таким образом, люди, которые имеют или имели рак, являются исключительно полезными донорами клеток для идентификации антигенов *in vitro*. Индивид может быть выздоровевшим от рака. В некоторых вариантах осуществления у индивида недавно был диагностирован рак (например, индивид был диагностирован менее чем за один год, три месяца, два месяца, один месяц или две недели до выделения лимфоцитов и/или антигенпрезентирующих клеток от индивида). В некоторых вариантах осуществления у индивида впервые был диагностирован рак более чем за три месяца, шесть месяцев или один год до выделения лимфоцитов и/или антигенпрезентирующих клеток.

[119] В некоторых вариантах осуществления проводят скрининг лимфоцитов против антигенпрезентирующих клеток, которые были приведены в контакт с библиотекой клеток, чьи представители экспрессируют или несут представляющие интерес полипептиды, а лимфоциты получены от индивида, у которого не был диагностирован рак. В некоторых вариантах осуществления лимфоциты используют для определения фоновой (т. е. антиген-неспецифической) реакционной способности. В некоторых вариантах осуществления лимфоциты используют для идентификации антигенов, реакционная способность в отношении которых существует у индивидов без рака.

[120] Клетки от некоторого количества доноров (например, некоторого количества субъектов, которые имеют рак) можно собирать и анализировать описанными в данном документе способами. В некоторых вариантах осуществления клетки от некоторого количества доноров анализируют, чтобы определить, является ли заданный опухолевый антиген реакционноспособным в большой части популяции, или чтобы идентифицировать некоторое количество опухолевых антигенов, которые позже можно объединить с получением иммуногенной композиции, которая будет эффективной в большой части популяции.

[121] Анализ презентации антигенов полезен в контексте как инфекционных, так и не инфекционных заболеваний. Описанные в данном документе способы применимы в любом контексте, в котором полезна быстрая оценка клеточного иммунитета человека. В некоторых вариантах осуществления оценивают антигенную реакционную способность в отношении полипептидов, дифференциально экспрессируемых неопластическими клетками (например, раковыми клетками). Наборы нуклеиновых кислот, дифференциально экспрессируемых неопластическими клетками, были идентифицированы с помощью наработанных методик, таких как вычитающая гибридизация. Описанные в данном документе способы также можно применять для идентификации антигенов, которые были функциональными у субъекта, у которого возник противоопухолевый иммунный ответ. В других вариантах осуществления способы применяют, чтобы оценить, имеет ли субъект лимфоциты, которые вступают в реакцию с опухолевым антигеном или набором опухолевых антигенов.

[122] В некоторых вариантах осуществления анализ презентации антигенов используют для изучения реакционной способности в отношении аутоантигенов в клетках индивида, например, индивида, предрасположенного к аутоиммунному патологическому состоянию, или страдающего ним. Такие способы можно применять для получения диагностических или прогностических индикаторов состояния заболевания индивида или для идентификации аутоантигенов. Для этих анализов в некоторых вариантах осуществления создают библиотеки, которые содержат матрицу человеческих полипептидов. В некоторых вариантах

осуществления создают библиотеки, которые содержат полипептиды из инфекционных агентов, которые предположительно вызывают перекрестно-реактивные ответы на аутоантигены. Примеры антигенов из инфекционных агентов, которые предположительно вызывают перекрестно-реактивные аутоиммунные ответы, смотрите в Barzilai *et al.*, *Curr Opin Rheumatol.*, 19(6):636-43, 2007; Ayada *et al.*, *Ann N Y Acad Sci.*, 1108:594-602, 2007; Drouin *et al.*, *Mol Immunol.*, 45(1):180-9, 2008; и Bach, *J Autoimmun.*, 25 Suppl:74-80, 2005.

[123] Как обсуждалось, настоящее изобретение включает способы, в которых представляющие интерес полипептиды включены в библиотеку (например, экспрессируются в клетках библиотеки или нанесены на частицы или гранулы или внесены в них). После интернализации представителей библиотеки антигенпрезентирующими клетками происходит протеолитический процессинг представляющих интерес полипептидов в антигенпрезентирующих клетках и презентация пептидных фрагментов полипептидов на молекулах ГКГС, экспрессируемых в антигенпрезентирующих клетках. Идентичность полипептида, который стимулирует человеческий лимфоцит в анализе, описанном в данном документе, можно определить, изучив набор клеток библиотеки, которые были внесены в антигенпрезентирующие клетки, которые обеспечили стимуляцию. В некоторых вариантах осуществления целесообразно картировать эпитоп в полипептиде, который связывается молекулами ГКГС с обеспечением наблюдаемой стимуляции. Этот эпитоп или полипептид большей длины, из которого он получен (которые оба называются в данном документе «антигеном»), могут составлять основу для иммуногенной композиции или для антигенного стимула в будущем анализе презентации антигенов.

[124] Способы идентификации пептидов, связываемых молекулами ГКГС, известны. В некоторых вариантах осуществления эпитопы идентифицируют путем создания делеционных мутантов представляющего интерес полипептида и исследования их в отношении способности стимулировать лимфоциты. В делециях, которые утратили способность стимулировать лимфоциты, при процессинге и презентации антигенпрезентирующими клетками, был утрачен пептидный эпитоп. В некоторых вариантах осуществления эпитопы идентифицируют путем синтеза пептидов, соответствующих частям представляющего интерес полипептида, и исследования этих пептидов в отношении способности стимулировать лимфоциты (например, в анализе презентации антигенов, в котором антигенпрезентирующие клетки импульсно обрабатывают этими пептидами). Другие способы идентификации связываемых ГКГС пептидов включают лизис антигенпрезентирующих клеток, которые содержат антигенный пептид, аффинную очистку молекул ГКГС из клеточных лизатов и последующие элюирование и анализ пептидов из ГКГС (Falk, K. *et al. Nature* 351:290, 1991, и патент США № 5989565).

[125] В других вариантах осуществления целесообразно идентифицировать клональные Т-клеточные рецепторы, количество которых увеличилось в ответ на антиген. Клональные Т-клеточные рецепторы идентифицируют с помощью секвенирования ДНК репертуара Т-клеточных рецепторов (Howie et al, 2015 *Sci Trans Med* 7:301). Посредством идентификации специфичности и функции ТКР эти ТКР можно трансфицировать в другие типы клеток и использовать в функциональных исследованиях или для новых вариантов иммунотерапии.

[126] В других вариантах осуществления целесообразно идентифицировать и выделять Т-клетки, восприимчивые к опухолевому антигену, у субъекта. Выделенные Т-клетки можно размножать *ex vivo* и вводить субъекту для терапии или профилактики рака.

Способы идентификации иммунных ответов субъекта

[127] В данном изобретении предложены способы идентификации одного или более иммунных ответов субъекта. Один типовой способ идентификации опухолевых антигенов схематически изображен в левой части Фиг. 4. В некоторых вариантах осуществления один или более иммунных ответов субъекта определяют путем a) получения описанной в данном документе библиотеки, которая содержит панель опухолевых антигенов (например, известных опухолевых антигенов, опухолевых антигенов, описанных в данном документе, или опухолевых антигенов, потенциальных опухолевых антигенов и/или других представляющих интерес полипептидов, идентифицированных описанным в данном документе способом); b) приведение библиотеки в контакт с антигенпрезентирующими клетками от субъекта; c) приведение антигенпрезентирующих клеток в контакт с лимфоцитами от субъекта; и d) определение наличия стимуляции, ингибирования и/или подавления, активации или невосприимчивости одного или более лимфоцитов к одному или более опухолевым антигенам, презентированным одной или более антигенпрезентирующими клетками. В некоторых вариантах осуществления библиотека содержит около 1, 3, 5, 10, 15, 20, 25, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100 или более опухолевых антигенов.

[128] В некоторых вариантах осуществления стимуляцию, отсутствие стимуляции, ингибирование и/или подавление, активацию и/или невосприимчивость лимфоцитов определяют, оценивая уровни одного или более экспрессируемых или секретируемых цитокинов или других иммунных медиаторов, описанных в данном документе. В некоторых вариантах осуществления уровни одного или более экспрессируемых или секретируемых цитокинов, превышающие по меньшей мере на 20 %, 40 %, 60 %, 80 %, 100 %, 120 %, 140 %, 160 %, 180 %, 200 % или более контрольный уровень, указывают на стимуляцию лимфоцитов. В некоторых вариантах осуществления уровень одного или более экспрессируемых или секретируемых цитокинов, превышающий по меньшей мере на 1, 2, 3, 4 или 5 стандартных отклонений средний контрольный уровень, указывает на стимуляцию лимфоцитов. В некоторых вариантах осуществления уровень одного или более экспрессируемых или секретируемых цитокинов, превышающий по меньшей мере на 1, 2, 3, 4 или 5 медианных абсолютных отклонений (MAO) медианный уровень ответа на контроль, указывает на стимуляцию лимфоцитов. В некоторых вариантах осуществления контроль представляет собой отрицательный контроль, например, клон, экспрессирующий неоновый зеленый (NG).

[129] В некоторых вариантах осуществления уровень одного или более экспрессируемых или секретируемых цитокинов, по меньшей мере на 20 %, 40 %, 60 %, 80 %, 100 %, 120 %, 140 %, 160 %, 180 %, 200 % или более меньшие, чем контрольный уровень, указывают на ингибирование и/или подавление лимфоцитов. В некоторых вариантах осуществления уровень одного или более экспрессируемых или секретируемых цитокинов, по меньшей мере на 1, 2, 3, 4 или 5 стандартных отклонений меньший, чем средний контрольный уровень, указывает на ингибирование и/или подавление лимфоцитов. В некоторых вариантах осуществления уровень одного или более экспрессируемых или секретируемых цитокинов, по меньшей мере на 1, 2, 3, 4 или 5 медианных абсолютных отклонений (MAO) меньший, чем медианный уровень ответа на контроль, указывает на ингибирование и/или подавление лимфоцитов. В некоторых вариантах осуществления контроль представляет собой отрицательный контроль, например, клон, экспрессирующий неоновый зеленый (NG).

[130] В некоторых вариантах осуществления уровни одного или более экспрессируемых или секретируемых цитокинов, по меньшей мере на 20 %, 40 %, 60 %, 80 %, 100 %, 120 %, 140 %, 160 %, 180 %,

200 % или более большие или меньшие, чем контрольный уровень, указывают на активацию лимфоцитов. В некоторых вариантах осуществления уровень одного или более экспрессируемых или секретируемых цитокинов, по меньшей мере на 1, 2, 3, 4 или 5 стандартных отклонений больший или меньший, чем средний контрольный уровень, указывает на активацию лимфоцитов. В некоторых вариантах осуществления уровень одного или более экспрессируемых или секретируемых цитокинов, по меньшей мере на 1, 2, 3, 4 или 5 медианных абсолютных отклонений (MAO) больший или меньший, чем медианный уровень ответа на контроль, указывает на активацию лимфоцитов. В некоторых вариантах осуществления контроль представляет собой отрицательный контроль, например, клон, экспрессирующий неоновый зеленый (NG).

[131] В некоторых вариантах осуществления уровень одного или более экспрессируемых или секретируемых цитокинов, находящийся в пределах 20 %, 15 %, 10 %, 5 % или менее контрольного уровня, указывает на невосприимчивость или отсутствие стимуляции лимфоцитов. В некоторых вариантах осуществления уровень одного или более экспрессируемых или секретируемых цитокинов, менее чем на 1 или 2 стандартных отклонения больший или меньший, чем средний контрольный уровень, указывает на невосприимчивость или отсутствие стимуляции лимфоцитов. В некоторых вариантах осуществления уровень одного или более экспрессируемых или секретируемых цитокинов, менее чем на 1 или 2 медианных абсолютных отклонения (MAO) больший или меньший, чем медианный уровень ответа на контроль, указывает на невосприимчивость или отсутствие стимуляции лимфоцитов.

[132] В некоторых вариантах осуществления профиль ответа субъекта может включать количественную оценку, идентификацию и/или репрезентацию панели разных цитокинов (например, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 16, 18, 20 или более цитокинов) и общего числа опухолевых антигенов (например, всех или части разных опухолевых антигенов из библиотеки), которые стимулируют, не стимулируют, ингибируют и/или подавляют, активируют или не оказывают эффект или оказывают минимальный эффект на выработку, экспрессию или секрецию каждого представителя панели цитокинов.

Способы выбора опухолевых антигенов и способы индукции или ингибирования иммунного ответа у субъекта

[133] В общем случае иммунные ответы удобно определять в терминах их неотъемлемых функциональных конечных эффектов. Dhabar et al. (2014) предложили, что иммунные ответы можно категоризировать как иммунозащитные, иммунопатологические и иммунорегулирующие/ингибирующие. Хотя эти категории обеспечивают удобные конструкции, по которым можно организовывать идеи, общий *in vivo* иммунный ответ, вероятно, состоит из нескольких типов ответов с различной степенью доминирования каждой категории. Иммунозащитные или благоприятные ответы определяют как ответы, которые способствуют эффективному заживлению ран, устранению инфекций и рака, и опосредуют индуцированную вакциной иммунологическую память. Эти ответы связаны с цитокинами и медиаторами, такими как IFN-гамма, IL-12, IL-2, гранзим B, CD107 и т. д. Иммунопатологические или вредные ответы определяют как те, которые направлены против собственных (аутоиммунные заболевания, такие как рассеянный склероз, артрит, волчанка) или безопасных антигенов (астма, аллергии), и ответы, участвующие в хроническом, не разрешенном воспалении. Эти ответы также могут быть связаны с молекулами, которые вовлечены в иммунозащитные ответы, но также включают иммунные медиаторы, такие как TNF-альфа, IL-10, IL-13, IL-17, IL-4, IgE, гистамин и т. д. Иммунорегулирующие ответы определяют как те, в которых задействованы

иммунные клетки и факторы, которые регулируют (в основном понижающе регулируют) функцию других иммунных клеток. Недавние исследования позволяют предположить, что в иммунной системе существует часть, функцией которой является ингибирование иммунных ответов. Например, было показано, что регуляторные $CD4^{+}CD25+FoxP3^{+}$ Т-клетки, IL-10 и TGF-бета, помимо прочего, имеют иммунорегулирующие/ингибирующие функции. Физиологической функцией этих факторов является сдерживание провоспалительных, аллергических и аутоиммунных ответов, но они также могут подавлять противоопухолевый иммунитет и служить показателями негативного прогноза при раке. В контексте опухолей экспрессия костимулирующих молекул часто снижается, а экспрессия коингибирующих лигандов повышается. Молекулы ГКГС часто характеризуются пониженной регуляцией на опухолевых клетках, что способствует их уклонению от иммунной системы. Опухолевое микроокружение, включая стромальные клетки, опухолеассоциированные иммунные клетки и другие типы клеток, вырабатывает много ингибирующих факторов, таких как IL-10, TGF-β и IDO. Ингибирующие иммунные клетки, включая Treg, Tr1-клетки, незрелые ДК (нДК), пДК и МСК можно обнаружить в опухолевом микроокружении. (Y Li UT GSBS Thesis 2016). Примеры медиаторов и их иммунных эффектов приведены в таблице 2.

Таблица 2: Иммунные медиаторы

Цитокин	**Функция**	**Секретируется**	**Благоприятные результаты**			**Вредные результаты**		
			Рак	**ИЗ**	**АЗ**	**Рак**	**ИЗ**	**АЗ**
ИССЛЕДОВАНИЕ	Индуцирует апоптоз опухолевых клеток, индуцирует иммунные клетки-супрессоры	Большинство клеток	X	X	?	X	?	?
IFN-гамма	Критически важен для врожденного и адаптивного иммунитета к патогенам, ингибирует вирусную репликацию, повышает экспрессию ГКГС класса I	Т-клетки, NK-клетки, NKT-клетки	X	X	?	X	?	X

Цитокин	**Функция**	**Секретируется**	**Благоприятные результаты**			**Вредные результаты**		
			Рак	**ИЗ**	**АЗ**	**Рак**	**ИЗ**	**АЗ**
IL-12	Дифференцировка Th1; стимулирует рост Т-клеток, индуцирует секрецию IFN-гамма/TNF-альфа из Т-клеток, усиливает ЦТЛ	ДК, макрофаги, нейтрофилы	X	X	?	X	?	X
IL-2	Пролиферация Т-клеток, дифференцировка в эффекторные клетки и Т-клетки памяти и регуляторные Т-клетки	Т-клетки, АПК	X	X	X	?	?	?
TNF-альфа	Индуцирует лихорадку, апоптоз, воспаление, ингибирует вирусную репликацию	Макрофаги, АПК	X	X	?	X	?	X
MIP-1 альфа	Хемотактическое/провоспалительное действие, активирует гранулоциты, индуцирует секрецию IL-1/IL6/ TNF-альфа	Макрофаги, ДК, Т-клетки	X	X	?	?	?	X

Цитокин	**Функция**	**Секретируется**	**Благоприятные результаты**			**Вредные результаты**		
			Рак	**ИЗ**	**АЗ**	**Рак**	**ИЗ**	**АЗ**
MIP-1 бета	Хемотактическое/провоспалительное действие, активирует гранулоциты, индуцирует секрецию IL-1/IL6/ TNF-альфа	Макрофаги, ДК, Т-клетки	X	X	?	?	?	X
CXCL9	Т-клеточный хемоаттрактант, индуцируемый IFN-гамма	АПК	X	X	?	X	?	X
CXCL10	Хемоаттрактанты для Т-клеток, макрофагов, NK и ДК, способствует адгезии Т-клеток к эндотелиальным клеткам	АПК	X	X	?	?	?	X
MCP-1	Рекрутирует моноциты, Т-клетки памяти и ДК	большинство клеток	X	X	?	X	?	X
RANTES	Рекрутирует Т-клетки, эозинофилы, базофилы, индуцирует пролиферацию/активацию NK-клеток, маркер активации Т-клеток	Т-клетки	X	X	?	?	?	X
CXCL11	Хемоаттрактант для активированных Т-клеток	АПК	X	X	?	?	?	X

Цитокин	**Функция**	**Секретируется**	**Благоприятные результаты**			**Вредные результаты**		
			Рак	**ИЗ**	**АЗ**	**Рак**	**ИЗ**	**АЗ**
IL-3	Стимулирует пролиферацию миелоидных клеток, индуцирует рост Т-клеток	Т-клетки, АПК	X	X	?	?	?	?
IL-17I	вырабатывается Th17-клетками, индуцирует выработку IL6, GCSF, GMCSF, IL1b, TGF-бета, TNF-альфа, хемокинов	Т-клетки	X	X	?	X	?	X
IL-18	Провоспалительный, индуцирует клеточный иммунитет, выработку IFN-гамма	Макрофаги	X	X	?	X	?	X
IL-21	Индуцирует пролиферацию, регуляция повышена в Th2/Th17 TFh	CD4 Т-клетки	X	X	X	X	?	?
IL-22	Клеточный иммунитет, провоспалительный	NK-клетки, Т-клетки	X	X	?	X	?	X
IL-23	Провоспалительный	АПК	X	X	?	X	?	X
IL-24	Регулирует выживаемость и пролиферацию	Моноциты, макрофаги, Th2-клетки	X	X	?	?	?	X

Цитокин	**Функция**	**Секретируется**	**Благоприятные результаты**			**Вредные результаты**		
			Рак	**ИЗ**	**АЗ**	**Рак**	**ИЗ**	**АЗ**
IL-27	Индуцирует дифференцировку Т-клеток, осуществляет повышающую регуляцию IL-10, может быть про- или противовоспалительным; стимулирует Th1/Tr1, ингибирует Th2/Th17/регуляторные Т-клетки	АПК, Т-клетки	X	X	X	X	?	X
IL-32	Провоспалительный, повышает секрецию воспалительных цитокинов и хемокинов	Т-клетки, NK-клетки	X	X	?	X	?	X
CSF	Индуцирует пролиферацию и дифференцировку миелоидных клеток	АПК	X	X	X	?	?	?
GM-CSF	Способствует пролиферации и созреванию макрофагов и эозинофилов, фактор роста	Т-клетки, макрофаги	X	X	?	?	?	X

Цитокин	**Функция**	**Секретируется**	**Благоприятные результаты**			**Вредные результаты**		
			Рак	**ИЗ**	**АЗ**	**Рак**	**ИЗ**	**АЗ**
TRANCE	Способствует созреванию/выживаемости ДК, маркер активации Т-клеток, антиапоптотический, стимулирует активность остеокластов	Т-клетки	?	X	?	X	?	?
MIP-3 альфа	Хемотактический для Т-клеток, ДК		X	X	?	?	?	X
фракталкин	Хемотактический для Т-клеток и моноцитов	Эндотелиальные клетки	X	X	?	?	?	X
IL-4	Стимулирует В-клетки, пролиферацию Th2, дифференцировку клеток плазмы, IgE, осуществляет повышающую регуляцию экспрессии ГКГС класса II, снижает выработку IFN-гамма	Th2-клетки, базофилы	?	X	?	X	X	X
IL-10	Осуществляет понижающую регуляцию цитокинов Th1/экспрессии ГКГС класса II/экспрессии костимулирующей молекулы	Моноциты, Th2-клетки, регуляторные Т-клетки	X	?	X	X	X	X

Цитокин	**Функция**	**Секретируется**	**Благоприятные результаты**			**Вредные результаты**		
			Рак	**ИЗ**	**АЗ**	**Рак**	**ИЗ**	**АЗ**
IL-5	Стимулирует B-клетки, секрецию Ig, активацию эозинофилов	Th2-клетки, тучные клетки	?	X	?	X	X	X
IL-13	Аналогично IL4, индуцирует выработку IgE, цитокина Th2	Th2-клетки, NK-клетки, тучные клетки, эозинофилы, базофилы	?	X	?	X	X	X
TGF-бета	Ингибирует пролиферацию, активность, функцию Т-клеток; блокирует действие провоспалительных цитокинов	регуляторные Т-клетки	?	?	X	X	X	?
IL-1 бета	Индуцирует лихорадку, провоспалительный	Макрофаги	X	X	?	X	?	X
IL-6	Провоспалительный, регулирует образование остеокластов, регулирует Th17	Т-клетки, макрофаги	?	X	?	X	X	X
IL-8	Рекрутирует нейтрофилы к месту инфекции	Макрофаги, эпителиальные клетки	?	X	?	X	?	X
IL-31	Клеточный иммунитет, провоспалительный	Th2-клетки, макрофаги, ДК	X	X	?	X	?	X
IL-15	Пролиферация и выживаемость Т-клеток	Т-клетки, NK-клетки	X	X	X	?	?	?

Цитокин	Функция	Секретируется	Благоприятные результаты			Вредные результаты		
			Рак	ИЗ	АЗ	Рак	ИЗ	АЗ
IL-9	Пролиферация Th2, секреция цитокинов	Т-клетки, нейтрофилы, тучные клетки	?	?	X	X	X	?

ИЗ = Инфекционное заболевание

АЗ = Аутоиммунное заболевание

[134] В изобретении предложены способы и системы для идентификации и выбора (или отсева) опухолевых антигенов (например, стимулирующих и/или ингибирующих антигенов). В некоторых вариантах осуществления стимулирующий антиген представляет собой опухолевый антиген (например, опухолевый антиген, описанный в данном документе), который стимулирует один или более ответов лимфоцитов, благоприятных для субъекта. В некоторых вариантах осуществления стимулирующий антиген представляет собой опухолевый антиген (например, опухолевый антиген, описанный в данном документе), который ингибирует и/или подавляет один или более ответов лимфоцитов, вредных или неблагоприятных для субъекта. Примеры иммунных ответов, которые могут привести к благоприятным противоопухолевым ответам (например,которые могут усилить иммунный контроль опухоли), включают, но не ограничиваются этим, 1) цитотоксические $CD8^+$ Т-клетки, которые могут эффективно уничтожать раковые клетки и высвобождать медиаторы перфорин и/или гранзимы для стимуляции гибели опухолевых клеток; и 2) $CD4^+$ Th1 Т-клетки, которые играют важную роль в защите организма-хозяина и могут секретировать IL-2, IFN-гамма и TNF-альфа. Они индуцированы IL-12, IL-2 и IFN-гамма, помимо прочих цитокинов.

[135] В некоторых вариантах осуществления ингибирующий антиген представляет собой опухолевый антиген (например, опухолевый антиген, описанный в данном документе), который стимулирует один или более ответов лимфоцитов, вредных или неблагоприятных для субъекта. В некоторых вариантах осуществления ингибирующий антиген представляет собой опухолевый антиген (например, опухолевый антиген, описанный в данном документе), который ингибирует и/или подавляет один или более ответов лимфоцитов, благоприятных для субъекта.Примеры иммунных ответов, которые могут привести к вредным или неблагоприятным противоопухолевым ответам (например, которые могут нарушить или снизить контроль опухоли), включают, но не ограничиваются этим, 1) регуляторные Т-клетки, которые представляют собой популяцию Т-клеток, которые могут подавлять иммунный ответ и секретируют иммуносупрессивные цитокины, такие как TGF-бета и IL-10, и экспрессируют молекулы CD25 и FoxP3; и 2) Th2-клетки, которые нацелены на ответы против аллергенов, но непродуктивны в против рака.Они индуцированы повышением IL-4 и IL-10 и могут секретировать IL-4, IL-5, IL-6, IL-9 и IL-13.

[136] В дополнительном или альтернативном варианте опухолевые антигены можно идентифицировать и/или выбирать (или отсеивать) на основании связи с желаемыми или благоприятными ответами, например, клиническими ответами. В дополнительном или альтернативном варианте опухолевые антигены можно идентифицировать и/или выбирать (или отсеивать) на основании связи с нежелательными, вредными или неблагоприятными ответами, например, клиническими ответами. Опухолевые антигены

можно идентифицировать и/или выбирать (или отсеивать) на основании комбинации предыдущих способов, применяемых в любом порядке.

[137] Ответы, посредством которых опухолевые антигены или их иммуногенные фрагменты (i) стимулируют ответы лимфоцитов, благоприятные для субъекта, (ii) стимулируют экспрессию цитокинов, благоприятных для субъекта, (iii) ингибируют и/или подавляют ответы лимфоцитов, вредные или неблагоприятные для субъекта, или (iv) ингибируют и/или подавляют экспрессию цитокинов, вредных или неблагоприятных для субъекта, называются «благоприятными ответами».

[138] В некоторых вариантах осуществления выбранный опухолевый антиген стимулирует один или более ответов лимфоцитов, благоприятных для субъекта. В некоторых вариантах осуществления выбранный опухолевый антиген ингибирует и/или подавляет один или более ответов лимфоцитов, вредных или неблагоприятных для субъекта.

[139] В некоторых вариантах осуществления выбранный опухолевый антиген повышает экспрессию и/или секрецию цитокинов, благоприятных для субъекта. В некоторых вариантах осуществления выбранный опухолевый антиген ингибирует и/или подавляет экспрессию цитокинов, вредных или неблагоприятных для субъекта.

[140] В некоторых вариантах осуществления введение одного или более выбранных опухолевых антигенов субъекту вызывает иммунный ответ субъекта. В некоторых вариантах осуществления введение одного или более выбранных опухолевых антигенов субъекту вызывает благоприятный иммунный ответ субъекта. В некоторых вариантах осуществления введение одного или более выбранных опухолевых антигенов субъекту вызывает благоприятный ответ субъекта. В некоторых вариантах осуществления введение одного или более выбранных опухолевых антигенов субъекту улучшает клинический ответ субъекта на противораковую терапию.

[141] Ответы, посредством которых опухолевые антигены или их иммуногенные фрагменты (i) стимулируют ответы лимфоцитов, вредные или неблагоприятные для субъекта, (ii) стимулируют экспрессию цитокинов, вредных или неблагоприятных для субъекта, (iii) ингибируют и/или подавляют ответы лимфоцитов, благоприятные для субъекта, или (iv) ингибируют и/или подавляют экспрессию цитокинов, благоприятных для субъекта, называются «вредными или неблагоприятными ответами».

[142] В некоторых вариантах осуществления один или более опухолевых антигенов выбирают (или отсеивают) на основании связи с желательными или благоприятными иммунными ответами. В некоторых вариантах осуществления один или более опухолевых антигенов выбирают (или отсеивают) на основании связи с нежелательными, вредными или неблагоприятными иммунными ответами.

[143] В некоторых вариантах осуществления выбранный опухолевый антиген стимулирует один или более ответов лимфоцитов, вредных или неблагоприятных для субъекта. В некоторых вариантах осуществления выбранный опухолевый антиген ингибирует и/или подавляет один или более ответов лимфоцитов, благоприятных для субъекта.

[144] В некоторых вариантах осуществления выбранный опухолевый антиген повышает экспрессию и/или секрецию цитокинов, вредных или неблагоприятных для субъекта. В некоторых вариантах осуществления выбранный опухолевый антиген ингибирует и/или подавляет экспрессию цитокинов, благоприятных для субъекта.

[145] В некоторых вариантах осуществления один или более опухолевых антигенов отсеивают способами по данному документу.

[146] В некоторых вариантах осуществления один или более выбранных опухолевых антигенов исключают из антигенов, вводимых субъекту.

Способы выбора потенциальных опухолевых антигенов

[147] При хорошо развитых опухолях активации эндогенных противоопухолевых Т-клеточных ответов часто недостаточно для полной регрессии опухолей. Более того, Т-клетки, которые были обучены в контексте опухолевого микроокружения, часто активируются на субоптимальном уровне, имеют низкую авидность и в конечном итоге не способны распознавать опухолевые клетки, которые экспрессируют антиген. Кроме того, опухоли являются сложными и содержат ряд типов клеток с варьирующейся степенью экспрессии мутированных генов, что затрудняет генерацию ответов поликлональных Т-клеток, которые подходят для контроля роста опухоли. В результате исследователи в данной области техники предположили, что в случае раковых субъектов важно идентифицировать мутации, которые являются «потенциальными опухолевыми антигенами», в дополнение к тем, которые, как точно известно, распознаются Т-клетками ракового субъекта.

[148] На данный момент не существует надежных способов идентификации потенциальных опухолевых антигенов исчерпывающим образом. В попытке спрогнозировать, что является антигеном, были разработаны вычислительные методы, однако в этих подходах существует много ограничений. Во-первых, моделируемое прогнозирование и представление эпитопа требует принятия во внимание более 12000 аллелей HLA, кодирующих молекулы ГКГС, причем каждый субъект экспрессирует их порядка 14, все с разной эпитопной аффинностью. Во-вторых, оценка методом масс-спектрометрии не обнаруживает презентации подавляющего большинства предсказанных эпитопов опухолями. В-третьих, алгоритмы предсказания не учитывают распознавание антигена Т-клетками, а большинство предсказанных эпитопов неспособны вызывать Т-клеточные ответы даже в случае их презентации. И наконец, часто упускается из виду вторая часть клеточного иммунитета, подгруппы CD4+ Т-клеток; большинство *in silico* инструментов сфокусированы на элементах, связывающих ГКГС класса I. Инструменты для предсказания эпитопов ГКГС класса II недоработаны и более вариабельны.

[149] В настоящем изобретении предложены способы a) идентификации полипептидов, которые являются потенциальными опухолевыми антигенами, в анализах презентации антигенов по изобретению, и b) выбора полипептидов на основании их антигенного потенциала. Эти способы осуществляют без прогнозирования того, что могло бы бить мишенью Т-клеточных ответов или презентироваться ГКГС, и без необходимости в деконволюции. Эти способы можно расширить для исследования антигенного потенциала у здоровых субъектов, которые имеют одинаковые с субъектом аллели ГКГС, чтобы идентифицировать те потенциальные опухолевые антигены, которые бы наиболее подходили для включения в иммуногенную композицию или вакцинный состав. Эти способы гарантируют, что потенциальный опухолевый антиген процессируется и презентируется в контексте молекул ГКГС субъекта и что Т-клетки могут отвечать на потенциальный опухолевый антиген, если они подвергаются воздействию потенциального опухолевого антигена в надлежащих условиях (например, в контексте вакцины с сильным сигналом опасности от адъюванта или системы доставки).

[150] Вышеописанные способы выбора опухолевых антигенов можно применять для выбора потенциальных опухолевых антигенов, то есть полипептидов, кодирующих одну или более мутаций, присутствующих или экспрессируемых в раке или раковой клетке субъекта.

Способы перенаправления иммунных ответов и/или переобучения лимфоцитов с применением адоптивной клеточной терапии

[151] Как обсуждается в данном документе, в изобретении предложены способы перенаправления одного или более иммунных ответов (например, одного или более иммунных ответов, описанных в данном документе), например, путем переобучения одного или более лимфоцитов.

[152] Как обсуждается в данном документе, в некоторых вариантах осуществления в настоящем изобретении предложены способы и системы, относящиеся к перенаправлению одного или более иммунных ответов у субъекта. В некоторых вариантах осуществления начальный иммунный ответ у субъекта нарушает или снижает контроль опухолевых или раковых клеток у субъекта (например, субъект имеет клинически негативный ответ или является клинически невосприимчивым). В некоторых вариантах осуществления начальный иммунный ответ у субъекта, который нарушает или снижает контроль опухолевых или раковых клеток у субъекта, перенаправляют (например, применяя способы по изобретению) так, чтобы иммунный ответ у субъекта усиливал иммунный контроль опухолевых или раковых клеток у субъекта (например, чтобы субъект имел клинически положительный ответ).

[153] То, нарушает или усиливает иммунный контроль опухолевых или раковых клеток иммунный ответ, можно определить и/или охарактеризовать в соответствии с конкретными критериями. В определенных вариантах осуществления такие критерии включают клинические критерии и/или объективные критерии. В определенных вариантах осуществления методики для оценки ответа могут включать, не ограничиваются этим, клинический осмотр, позитронно-эмиссионную томографию, рентгенограмму грудной клетки, КТ-сканирование, МРТ, ультразвуковое исследование, эндоскопию, лапароскопию, наличие уровня конкретного маркера в образце, цитологию и/или гистологию. Положительный ответ, негативный ответ и/или отсутствие ответа опухоли специалисты в данном области техники могут оценить, используя ряд отработанных методик для оценки такого ответа, включая, например, определение одного или более параметров из опухолевой нагрузки, размера опухоли, стадии опухоли и т. д. Способы и руководства для оценки ответа на лечение обсуждаются в Therasse et al., J. Natl. Cancer Inst., 2000, 92(3):205-216; и Seymour et al., Lancet Oncol., 2017, 18:e143-52.

[154] В некоторых вариантах осуществления усиленный иммунный контроль опухоли или рака приводит к измеримому снижению опухолевой нагрузки, размера опухоли и/или стадии опухоли. В некоторых вариантах осуществления нарушенный иммунный контроль опухоли или рака не приводит к измеримому снижению опухолевой нагрузки, размера опухоли или стадии опухоли. В некоторых вариантах осуществления нарушенный иммунный контроль опухоли или рака приводит к измеримому повышению опухолевой нагрузки, размера опухоли и/или стадии опухоли.

[155] Типовые агенты, которые можно использовать для переобучения Т-клеток и/или для перенаправления иммунного ответа, включают адъюванты, цитокины, варианты терапии на основе блокировки иммунных контрольных точек (например, описанные в данном документе), вирусные векторы, бактериальные векторы, экзосомы, липосомы, ДНК, мРНК, маРНК, химиотерапевтические агенты и ингибиторы IDO.

[156] В некоторых вариантах осуществления способы включают получение лимфоцитов от субъекта, переобучение таких лимфоцитов *ex vivo* и введение таких переобученных лимфоцитов субъекту в качестве терапии рака. В некоторых вариантах осуществления получают одну или более Т-клеток от пациента и переобучают их *ex vivo*, используя эффективное количество агента или комбинации агентов. В некоторых вариантах осуществления от пациента получают Т-клетки с одной или более специфичностью и переобучают их *ex vivo*, используя эффективное количество агента или комбинации агентов.

[157] В некоторых вариантах осуществления способы включают культивирование Т-клеток с эффективным количеством агента или комбинации агентов в течение определенного периода времени. В некоторых вариантах осуществления Т-клетки можно культивировать с эффективным количеством агента или комбинации агентов в течение, например, по меньшей мере 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48 или более часов. В некоторых вариантах осуществления Т-клетки можно культивировать с эффективным количеством агента или комбинации агентов в течение, например, по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 14, 21 или более суток. В некоторых вариантах осуществления этап размножения проводят в течение не более 5, 4, 3, 2 или 1 суток.

[158] После того, как Т-клетки были переобучены, их можно повторно вводить субъекту. Например, субъекту можно вводить клеточное терапевтическое средство, содержащее переобученные Т-клетки. Чтобы определить, что популяции Т-клеток являются переобученными, Т-клетки можно анализировать, используя анализы презентации антигенов и/или анализ в отношении определенных клеточных маркеров, экспрессируемых на Т-клетках, как было описано ранее.

[159] В другом варианте осуществления Т-клетки, восприимчивые к ингибирующему антигену, можно выделять из МКПК субъекта. Т-клетки, восприимчивые к ингибирующему антигену, можно выделять из МКПК, используя конкретную комбинацию реагентов и культуральную среду, в присутствии ингибирующего антигена. Например, можно использовать тетрамеры, биспецифические реагенты для захвата цитокинов и антитела. Т-клетки можно повторно обучать, используя эффективное количество агента или комбинации агентов. В другом варианте осуществления выделенные и переобученные Т-клетки можно объединять с МКПК, из которых они были выделены, и/или можно объединять неразмноженными или размноженными стимулирующими Т-клетками перед введением субъекту. В некоторых вариантах осуществления Т-клетки можно размножать *ex vivo* и потом вводить субъекту. В некоторых вариантах осуществления Т-клетки можно одновременно повторно обучать и размножать *ex vivo*, потом вводить субъекту.

[160] В других вариантах осуществления получают МКПК от ракового пациента, и идентифицируют Т-клетки, присутствующие в МКПК, восприимчивые к ингибирующему антигену. Потом численность идентифицированных Т-клеток можно снижать *ex vivo*. Т-клетки в оставшейся части МКПК можно стимулировать одним или более стимулирующими антигенами и, необязательно, размножать неспецифическим образом. Потом МКПК, содержащие стимулированные Т-клетки, можно обратно вводить раковому пациенту.

[161] В некоторых вариантах осуществления аутологичные или совпадающие по HLA аллогенные МКПК стимулируют одним или более ингибирующими антигенами, чтобы индуцировать один или более благоприятных иммунных ответов, и такие МКПК после этого вводят субъекту. В некоторых вариантах осуществления выделяют Т-клеточный рецептор из Т-клеток, специфических в отношении ингибирующих

антигенов, и трансдуцируют в новые Т-клетки от того же субъекта или совпадающего по HLA аллогенного индивида, чтобы вызвать благоприятный ответ.

[162] В типовом способе с Фиг. 4 аутологичные АПК и Т-клетки пациента импульсно обрабатывают упорядоченной матрицей *Escherichia coli* , экспрессирующей специфические для пациента мутации в виде коротких полипептидов и идентифицируют предсуществующие ответы Т-клеток пациента на неоантигены по секреции воспалительных цитокинов. После этого специфические в отношении неоантигена Т-клетки избирательно размножают из МКПК пациента, используя ATLAS-определенные пептиды и цитокины, для АКТ-терапии.

Адъюванты

[163] В некоторых вариантах осуществления агент, используемый для переобучения лимфоцитов, может представлять собой адъювант. Адъюванты в целом можно разделить на два класса на основании их основного механизма действия: системы доставки вакцин и иммуностимулирующие адъюванты (смотрите, например, Singh et al., Curr. HIV Res. 1:309-20, 2003). Системы доставки вакцин часто представляют собой составы на основе частиц, например, эмульсии, микрочастицы, иммуностимулирующие комплексы (ISCOM), которые могут быть, например, частицами и/или матрицами и липосомами. В отличие от них иммуностимулирующие адъюванты иногда получены из патогенов и могут представлять собой патоген-ассоциированные молекулярные паттерны (ПАМП), например, липополисахариды (ЛПС), монофосфорил-липид (МФЛ) или CpG-содержащую ДНК, которые активируют систему врожденного иммунитета.

[164] В альтернативном варианте адъюванты можно классифицировать на органические и неорганические. Неорганические адъюванты включают соли алюминия, такие как фосфат алюминия, аморфный гидроксифосфат-сульфат алюминия и гидроксид алюминия, которые обычно используются в человеческих вакцинах. Органические адъюванты включают органические молекулы, включая макромолекулы. Примером органического адъюванта является холерный токсин.

[165] Адъюванты также можно классифицировать по ответу, который они индуцируют, при этом адъюванты могут активировать более одного типа ответа. В некоторых вариантах осуществления адъювант индуцирует активацию CD4+ Т-клеток. Адъювант может индуцировать активацию TH1-клеток, и/или активацию TH17-клеток, и/или активацию TH2-клеток. В альтернативном варианте адъювант может индуцировать активацию TH1-клеток и/или TH17-клеток, но не активацию TH2-клеток, или наоборот. В некоторых вариантах осуществления адъювант индуцирует активацию CD8+ Т-клеток. В дополнительных вариантах осуществления адъювант может индуцировать активацию естественных Т-клеток-киллеров (NKT). В некоторых вариантах осуществления адъювант индуцирует активацию TH1-клеток, или TH17-клеток, или TH2-клеток. В других вариантах осуществления адъювант индуцирует активацию В-клеток. В других вариантах осуществления адъювант индуцирует активацию антигенпрезентирующих клеток. эти категории не являются взаимоисключающими; в некоторых случаях адъювант активирует более одного типа клеток.

[166] В определенных вариантах осуществления адъювант представляет собой вещество, которое повышает число или активность антигенпрезентирующих клеток, таких как дендритные клетки. В определенных вариантах осуществления адъювант способствует созреванию антигенпрезентирующих клеток, таких как дендритные клетки. В некоторых вариантах осуществления адъювант представляет собой

активатор инфламмасом. В некоторых вариантах осуществления активатор инфламмасом является сульфатом алюминия-калия, агонистом RIG-1, таким как поли(dA:dT), агонистом TLR5, таким как флагеллин, или антагонистом дектина-1, таким как курдлан. В некоторых вариантах осуществления адъювант представляет собой или содержит сапонин. Как правило, сапонин представляет собой тритерпеновый гликозид, например, выделенный из коры дерева килайи. Экстракт сапонина из биологического источника можно дополнительно фракционировать (например, посредством хроматографии), чтобы выделить части экстракта с наилучшей адъювантной активностью и приемлемой токсичностью. Типичные фракции экстракта из дерева килайи, используемые в качестве адъювантов, известны как фракции A и C. Типовым сапониновым адъювантом является QS-21, доступный от Antigenics. QS-21 представляет собой конъюгированную с олигосахаридом малую молекулу. Необязательно, QS-21 можно смешивать с липидом, таким как 3D-MPL или холестерин.

[167] Конкретной формой сапонинов, которые можно использовать в описанных в данном документе вакцинных составах, являются иммуностимулирующие комплексы (ISCOM). ISCOM являются известным в данной области техники классом адъювантов, которые в общем случае содержат фракции сапонина килайи и липиды(например, холестерин и фосфолипиды, такие как фосфатидилхолин). В определенных вариантах осуществления ISCOM подлежит сборке с представляющими интерес полипептидом или нуклеиновой кислотой. При этом разные фракции сапонина можно использовать в разных соотношениях. Кроме того, разные фракции сапонина также могут находиться вместе в одних и тех же частицах или составлять по существу только одну фракцию на частицу (так, чтобы при смешивании частиц с разными фракциями получать указанное соотношение фракций A и C). В этом контексте выражение «по существу» относится к менее чем 20 %, 15 %, 10 %, 5 %, 4 %, 3 %, 2 % или даже 1 %. Такие адъюванты могут содержать фракцию A и фракцию C, смешанные в соотношении 70–95 A: 30–5 C, например, от 70 A : 30 C до 75 A : 25 C, от 75 A : 25 C до 80 A : 20 C, от 80 A : 20 C до 85 A : 15 C, от 85 A : 15 C до 90 A : 10 C, от 90 A : 10 C до 95 A : 5 C или то 95 A : 5 C до 99 A : 1 C. ISCOMatrix, производимая CSL, и AbISCO 100 и 300, производимые Isconova, являются м матрицами ISCOM, содержащие сапонин, холестерин и фосфолипид (липиды из клеточных мембран), которые образуют клеткоподобные структуры диаметром, как правило, 40–50 нм. Posintro, производимая Nordic Vaccines, является матрицей ISCOM, в которой иммуноген связан с частицей несколькими с помощью разных механизмов, например, электростатического взаимодействия за счет модификации заряда, включения хелатирующих групп или прямого связывания.

[168] В некоторых вариантах осуществления адъювант является агонистом TLR, агонистом STING или молекулой, которая инициирует инфламмасому. В некоторых вариантах осуществления агонист TLR является агонистом TLR2, таким как Pam3CSK4. В некоторых вариантах осуществления агонист TLR является агонистом TLR3, таким как поли-IC или поли-ICLC (Hiltonol). В некоторых вариантах осуществления агонист TLR является агонистом TLR4, таким как 3D-PHAD. В некоторых вариантах осуществления агонист TLR является агонистом TLR7, таким как имиквимод или R848. В некоторых вариантах осуществления агонист TLR является агонистом TLR5, таким как флагеллин. В некоторых вариантах осуществления агонист TLR является агонистом TLR9, таким как CpG.

[169] В некоторых вариантах осуществления адъювант представляет собой наноэмульсию, которая является высокоэнергетической эмульсией типа «масло в воде» с размером частиц 150–400 нанометров и содержит поверхностно-активные вещества для обеспечения стабильности.

[170] Адъюванты могут быть ковалентно связаны с антигенами (например, полипептидами, описанными выше). В некоторых вариантах осуществления адъювант может представлять собой белок, который индуцирует воспалительные ответы посредством активации антигенпрезентирующих клеток (АПК). В некоторых вариантах осуществления один или более из этих белков могут быть рекомбинантно слиты с выбранным антигеном так, чтобы полученная в результате молекула стимулировала созревание дендритных клеток, активировала дендритные клетки для выработки цитокинов и хемокинов и в конечном итоге повышала презентацию антигена Т-клеткам и инициацию Т-клеточных ответов (смотрите Wu et al., Cancer Res 2005; 65(11), pp 4947-4954). Другие типовые адъюванты, которые могут быть ковалентно связаны с антигенами, включают полисахариды, малые молекулы, синтетические пептиды, липопептиды и нуклеиновые кислоты.

[171] Адъювант можно использовать один или в виде комбинации двух или более типов. Адъюванты могут быть прямо конъюгированы с антигенами. Адъюванты также можно комбинировать, чтобы повысить величину иммунного ответа на антиген. Как правило, один адъювант или одна смесь адъювантов вводятся или присутствуют в каждом событии стимуляции (например, вакцинации, примирующей инъекции, бустерной инъекции, *ex vivo* или *in vitro* клеточной культуре). При этом, необязательно, адъювант можно вводить или обеспечивать при первой стимуляции, но не при последующих стимуляциях. В альтернативном варианте при начальной стимуляции можно вводить или обеспечивать сильный адъювант, а при последующих повторных стимуляциях можно вводить или обеспечивать более слабый адъювант или меньшую дозу сильного адъюванта. Адъювант можно вводить или обеспечивать до антигена, одновременно с антигеном или после введения антигена субъекту (иногда в течение 1, 2, 6 или 12 часов; иногда в течение 1, 2 или 5 суток; иногда в течение 1, 2 или 3 месяцев; иногда в течение 6, 12 или 18 месяцев; иногда в течение 2, 3, 4, 5, 10 или 15 лет), или после внесения антигена в МКПК или культуру Т-клеток (иногда в течение 1, 2, 6 или 12 часов, а иногда в течение 1, 2 или 5 суток). В некоторых вариантах осуществления адъювант можно непосредственно объединять или составлять с антигеном для *vitro* культуры или получения вакцинной композиции для введения субъекту. В определенных вариантах осуществления адъювант можно вводить или обеспечивать отдельно от антигена. Адъювант можно вводить или обеспечивать отдельно, но одновременно с антигеном, или же можно вводить или обеспечивать между дозами антигена.

[172] Используемый адъювант может включать любой из адъювантов, ранее описанных в данном документе, например, агонисты TLR и/или агонисты STING. Тип адъюванта, используемого для переобучения Т-клетки, может быть комбинацией одного или более адъювантов. В некоторых вариантах осуществления агент может включать ингибитор иммунных контрольных точек.

[173] В некоторых вариантах осуществления агент, используемый для переобучения лимфоцитов, может представлять собой один или более адъювантов, отдельно или в комбинации с другим агентом, включая, например, цитокины, варианты терапии на основе блокировки иммунных контрольных точек (например, описанные в данном документе), вирусные векторы, бактериальные векторы, экзосомы, липосомы, ДНК, мРНК, маРНК, химиотерапевтические агенты и ингибиторы IDO. В некоторых вариантах осуществления один или более адъювантов и другой агент например, цитокины, варианты терапии на основе блокировки иммунных контрольных точек (например, описанные в данном документе), вирусные векторы, бактериальные векторы, экзосомы, липосомы, ДНК, мРНК, маРНК, химиотерапевтические агенты и

ингибиторы IDO, используемые для переобучения лимфоцитов, используют одновременно или последовательно.

Цитокины

[174] В некоторых вариантах осуществления агент, используемый для переобучения лимфоцитов, может представлять собой цитокин или коктейль, содержащий две или более цитокинов. В некоторых вариантах осуществления переобучение подталкивает лимфоциты в сторону фенотипа Th1 (например, увеличивает число и/или долю Th1-клеток, например, клеток, экспрессирующих один или более Th1-ассоциированных цитокинов, по сравнению с контролем). В некоторых вариантах осуществления агент, используемый для переобучения лимфоцитов, может представлять собой Th1-ассоциированный цитокин или коктейль, содержащий два или более Th1-ассоциированных цитокинов (например, IL-2, IL-7, IL-15, IL-21, IL-12p40, IFN-гамма). В некоторых вариантах осуществления переобучение подталкивает лимфоциты в сторону фенотипа Th2 (например, увеличивает число и/или долю Th2-клеток, например, клеток, экспрессирующих один или более Th2-ассоциированных цитокинов, по сравнению с контролем). В некоторых вариантах осуществления агент, используемый для переобучения лимфоцитов, может представлять собой Th2-ассоциированный цитокин или коктейль, содержащий два или более Th2-ассоциированных цитокинов (например, IL-4, IL-5, IL-13).

[175] В некоторых вариантах осуществления агент, используемый для одновременного переобучения и

размножения лимфоцитов, может представлять собой цитокин или коктейль, содержащий два или более цитокинов. В некоторых вариантах осуществления одновременное переобучение и размножение подталкивают лимфоциты в сторону фенотипа Th1 (например, увеличивают число и/или долю Th1-клеток, например, клеток, экспрессирующих один или более Th1-ассоциированных цитокинов, по сравнению с контролем). В некоторых вариантах осуществления агент, используемый для одновременного переобучения и размножения лимфоцитов, может представлять собой Th1-ассоциированный цитокин или коктейль, содержащий два или более Th1-ассоциированных цитокинов (например, IL-2, IL-7, IL-15, IL-21, IL-12p40, IFN-гамма). В некоторых вариантах осуществления одновременное переобучение и размножение подталкивают лимфоциты в сторону фенотипа Th2 (например, увеличивают число и/или долю Th2-клеток, например, клеток, экспрессирующих один или более Th2-ассоциированных цитокинов, по сравнению с контролем). В некоторых вариантах осуществления агент, используемый для одновременного переобучения и размножения лимфоцитов, может представлять собой Th2-ассоциированный цитокин или коктейль, содержащий два или более Th2-ассоциированных цитокинов (например, IL-4, IL-5, IL-13).

Химиотерапевтические агенты

[176] В некоторых вариантах осуществления агент, используемый для переобучения лимфоцитов, может включать химиотерапевтический агент. «Химиотерапевтический агент» представляет собой химическое соединение, применимое при лечении рака, независимо от механизма действия. Классы химиотерапевтических агентов включают, но не ограничиваются этим: алкилирующие агенты, антиметаболиты, растительные алкалоиды веретенного яда, цитотоксические/противоопухолевые антибиотики, ингибиторы топоизомеразы, антитела, фотосенсибилизаторы и ингибиторы киназ.

Неограничивающие примеры химиотерапевтических агентов включают: эрлотиниб (Тарцева®, Genentech/OSI Pharm.), доцетаксел (Таксотер®, Sanofi-Aventis), 5-FU (фторурацил, 5-фторурацил, № CAS 51-21-8), гемцитабин (Гемзар®, Lilly), PD-0325901 (№ CAS 391210-10-9, Pfizer), цисплатин (цис-диамин, дихлорплатина (II), № CAS 15663-27-1), карбоплатин (№ CAS 41575-94-4), паклитаксел (Таксол®, Bristol-Myers Squibb Oncology, Princeton, N.J.), темозоломид (4-метил-5-оксо-2,3,4,6,8-пентазабицикло[4.3.0]нона-2,7,9-триен-9-карбоксамид, № CAS 85622-93-1, Темодар®, Темодал®, Schering Plough), тамоксифен ((Z)-2-[4-(1,2-дифенилбут-1-енил)феноксиJ-N,N-диметилэтанамин, Нолвадекс®, Истубал®, Валодекс®) и доксорубицин (Адриамицин®), Akti-1/2, HPPD, и рапамицин.

[177] Дополнительные примеры химиотерапевтических агентов включают: оксалиплатин (Элоксатин®, Sanofi), бортезомиб (Велкейд®, Millennium Pharm.), сутент (Сунитиниб®, SU11248, Pfizer), летрозол (Фемара®, Novartis), иматиниба мезилат (Гливек®, Novartis), XL-518 (ингибитор MEK, Exelixis, WO 2007/044515), ARRY-886 (ингибитор Mek, AZD6244, Array BioPharma, Astra Zeneca), SF-1126 (ингибитор PI3K, Semafore Pharmaceuticals), BEZ-235 (ингибитор PI3K, Novartis), XL-147 (ингибитор PI3K, Exelixis), PTK787/ZK 222584 (Novartis), фулвестрант (Фазлодекс®, AstraZeneca), лейковорин (фолиновая кислота), рапамицин (сиролимус, Рапамун®, Wyeth), лапатиниб (Тайкерб®, GSK572016, Glaxo Smith Kline), лонафарниб (Сарасар™, SCH 66336, Schering Plough), сорафениб (Нексавар®, BAY43-9006, Bayer Labs), гефитиниб (Иресса®, AstraZeneca), иринотекан (Камптозар®, CPT-11, Pfizer), типифарниб (Зарнестра™, Johnson & Johnson), Абраксан™ (без кремофора), альбуминовые нанокомпозиции паклитаксела (American Pharmaceutical Partners, Schaumberg, Ill.), вандетаниб (rINN, ZD6474, Зактима®, AstraZeneca), хлорамбуцил, AG1478, AG1571 (SU 5271; Sugen), темсиролимус (Торизел®, Wyeth), пазопаниб (GlaxoSmithKline), канфосфамид (Телцита®, Telik), тиотепу и циклофосфамид (Цитоксан®, Неозар®); алкилсульфонаты, такие как бусульфан, импросульфан и пипосульфан; азиридины, такие как бензодопа, карбоквон, метуредопа и уредопа; этиленимины и метиламеламины, включая альтретамин, триэтиленмеламин, триэтиленфосфорамид, триэтилентиофосфорамид и триметиломеламин; ацетогенины (особенно буллатацин и буллатацинон); камптотецин (включая синтетический аналог топотекан); бриостатин; каллистатин; CC-1065 (включая его синтетические аналоги адозелезин, карзелезин и бизелезин); криптофицины (особенно криптофицин 1 и криптофицин 8); доластатин; дуокармицин (включая синтетические аналоги KW-2189 и CB1-TM1); элеутеробин; панкратистатин; саркодиктиин; спонгистатин; азотистые иприты, такие как хлорамбуцил, хлорнафазин, хлорфосфамид, эстрамустин, ифосфамид, мехлорэтамин, гидрохлорид оксида мехлорэтамина, мелфалан, новембихин, фенестерин, преднимустин, трофосфамид, урамустин; нитрозомочевины, такие как кармустин, хлорозотоцин, фотемустин, ломустин, нимустин и ранимнустин; антибиотики, такие как энедииновые антибиотики (например, калихеамицин, калихеамицин гамма1I, калихеамицин омегаI1 (Angew Chem. Intl. Ed. Engl. (1994) 33:183-186); динемицин, динемицин A; бисфосфонаты, такие как клодронат; эсперамицин; а также хромофор неокарциностатина и родственные хромопротеиновые энедииновые антибиотические хромофоры), аклациномизины, актиномицин, аутрамицин, азасерин, блеомицины, кактиномицин, карабицин, карминомицин, карцинофилин, хромомицины, дактиномицин, даунорубицин, деторубицин, 6-диазо-5-оксо-L-норлейцин, морфолинодоксорубицин, цианоморфолинодоксорубицин, 2-пирролинодоксорубицин и дезоксидоксорубицин), эпирубицин, эзорубицин, идарубицин, марцелломицин, митомицины, такие как митомицин C, микофеноловая кислота, ногаламицин, оливомицины, пепломицин, порфиромицин, пуромицин, келамицин, родорубицин, стрептонигрин, стрептозоцин, туберцидин, убенимекс, циностатин, зорубицин; антиметаболиты, такие как метотрексат и 5-фторурацил (5-FU); аналоги фолиевой кислоты, такие как деноптерин, метотрексат, птероптерин, триметрексат; аналоги пурина, такие как

флударабин, 6-меркаптопурин, тиамиприн, тиогуанин; аналоги пиримидина, такие как анцитабин, азацитидин, 6-азауридин, кармофур, цитарабин, дидезоксиуридин, доксифлуридин, эноцитабин, флоксуридин; андрогены, такие как калустерон, дромостанолона пропионат, эпитиостанол, мепитиостан, тестолактон; средства, угнетающие функции надпочечников, такие как аминоглутетимид, митотан, трилостан; пополнитель фолиевой кислоты, такой как фролиновая кислота; ацеглатон; гликозид альдофосфамида; аминолевулиновую кислоту; энилурацил; амсакрин; бестрабуцил; бисантрен; эдатраксат; дефофамин; демеколцин; диазиквон; эльфорнитин; эллиптиния ацетат; эпотилон; этоглюцид; нитрат галлия; гидроксимочевину; лентинан; лонидаинин; майтанзиноиды, такие как майтанзин и ансамитоцины; митогуазон; митоксантрон; мопиданмол; нитраерин; пентостатин; фенамет; пирарубицин; лозоксантрон; подофиллиновую кислоту; 2-этилгидразид; прокарбазин; PSK® полисахаридный комплекс (JHS Natural Products, Eugene, Oreg.); азоксан; ризоксин; сизофиран; спирогерманий; тенуазоновую кислоту; триазиквон; 2,2',2''-трихлортриэтиламин; трихотецены (токсин Т-2, верракурин А, роридин А и ангидин); уретан; виндезин; дакарбазин; манномустин; митобронитол; митолактол; пипоброман; гацитозин; арабинозид (Ara-C); циклофосфамид; тиотепу; 6-тиогуанин; меркаптопурин; метотрексат; аналоги на основе платины, такие как цисплатин и карбоплатин; винбластин; этопозид (VP-16); ифосфамид; митоксантрон; винкристин; винорелбин (Навелбин®); новантрон; тенипозид; эдатрексат; дауномицин; аминоптерин; капецитабин (Кселода®, Roche); ибандронат; CPT-11; ингибитор топоизомеразы RFS 2000; дифторметилорнитин (ДМФО); ретиноиды, такие как ретиноевая кислота; и фармацевтически приемлемые соли, кислоты и производные любого из вышеперечисленных соединений.

Способы получения Т-клеток

[178] В определенных вариантах осуществления изобретения сначала можно получать источник Т-клеток, например, от субъекта. Неограничивающие примеры субъектов включают людей, собак, кошек, мышей, крыс и их трансгенные виды. Как описано в данном документе, Т-клетки или МКПК, обедненные в отношении определенной популяции Т-клеток, можно вводить субъекту. Таким образом, Т-клетки будут иметь свойство иммуносовместимости с реципиентным субъектом, и любое такое свойство подразумевается в случае применения в соответствии с настоящим изобретением.

[179] Например, Т-клетки могут быть сингенным в отношении реципиентного субъекта. Термин «сингенный» относится к состоянию, связанному с получением из, происхождением от или принадлежностью к одним видам, которые являются генетически идентичными, в частности, в отношении антигенов или иммунологических реакций. Это включает идентичных близнецов, имеющих совпадающие типа ГКГС.

[180] Т-клетки могут быть «аутологичными», если перенесенные клетки получены от одного субъекта и трансплантированы ему же.

[181] Т-клетки могут быть «совпадающими аллогенными», если перенесенные клетки получены от и трансплантированы разным представителям одного вида, но при этом имеют в достаточной степени совпадающие антигены главного комплекса гистосовместимости (ГКГС) для избежания нежелательного иммуногенного ответа. Определение степени совпадения по ГКГС можно проводить в соответствии со стандартными тестами, известными и используемыми в данной области техники (смотрите, например, Mickelson and Petersdorf (1999) Hematopoietic Cell Transplantation, Thomas, E. D. et al. eds., pg 28-37, Blackwell

Scientific, Malden, Mass; Vaughn, Method. Mol. Biol. MHC Protocol. 210:45-60 (2002); Morishima et al., Blood 99:4200-4206 (2002)).

[182] Т-клетки могут быть «несовпадающими аллогенными», что относится к получению из, происхождению от или принадлежности к одним видам, имеющим несовпадающие антигены главного комплекса гистосовместимости (ГКГС) (т. е. белки), что обычно определяют с помощью стандартных анализов, используемых в данной области техники, таких как серологический или молекулярный анализ определенного числа антигенов ГКГС, достаточного, чтобы вызывать нежелательные иммуногенные ответы. «Частичное несовпадение» относится к частичному совпадению антигенов ГКГС, тестируемых для представителей, как правило, для донора и реципиента. Например, «половинное несовпадение» (гаплонесовпадение) относится к 50 % тестируемых антигенов ГКГС, демонстрирующих отличный тип антигенов ГКГС для двух представителей. «Полное» несовпадение относится к ситуации, когда все тестируемые антигены ГКГС отличаются для двух представителей.

[183] Т-клетки могут быть «ксеногенными», что относится к получению из, происхождению от или принадлежности к разным видам, например, человек и грызун, человек и свинья, человек и шимпанзе и т. д.

[184] Т-клетки могут быть получены из ряда источников, включая мононуклеарные клетки периферической крови (МКПК), костный мозг, ткань лимфатических узлов, ткань селезенки, ткань вилочковой железы и пуповину. В определенных вариантах осуществления можно использовать любое число линий Т-клеток, доступных в данной области техники. В определенных вариантах осуществления Т-клетки получены из единицы крови, взятой у субъекта с помощью любого числа методик, известных специалисту в данной области техники, таких как разделение в градиенте Фиколла. Например, клетки из циркулирующей крови субъекта можно получать с помощью афереза или лейкафереза. Продукт афереза, как правило, содержит лимфоциты, в том числе Т-клетки, моноциты, гранулоциты, В-клетки, другие ядерные белые кровяные клетки, красные кровяные клетки и тромбоциты. В некоторых вариантах осуществления клетки, собранные посредством афереза, можно промывать для удаления фракции плазмы и помещения клеток в соответствующий буфер или среду для последующих этапов обработки.

[185] В другом способе Т-клетки выделяют из периферической крови посредство лизиса красных кровяных клеток и уменьшения числа моноцитов, например, с помощью центрифугирования в градиенте PERCOLL™. В альтернативном варианте Т-клетки можно выделять из крови, собранной из пуповины.

[186] Потом совокупность представляющих интерес Т-клеток (например, Т-клеток, которые опосредуют иммунный ответ на ингибирующий антиген, который нарушает или снижает иммунный контроль опухоли или рака) можно получать или выделять (например, отсортировывать) из исходного источника, например, образца МКПК В одном варианте осуществления для сортировки, анализа и/или выделения представляющих интерес Т-клеток используют сортировку флуоресцентно-активированных клеток (FACS) или сортировку магнитно-активированных клеток (MACS). Например, клетки, имеющие клеточный маркер или другой конкретный представляющий интерес маркер, можно метить антителом или смесью антител, которые связывают один или более клеточных маркеров. Каждое антитело, направленное против конкретного маркера, может быть конъюгировано с выявляемой молекулой, например, флуоресцентным красителем, который можно отличить от других флуоресцентных красителей, сопряженных с другими антителами. Поток меченных или «окрашенных» клеток можно пропускать через источник света, который возбуждает

флуорохром, и регистрировать спектр испускания из клеток, чтобы определить наличие конкретного меченного антитела. Посредством одновременной регистрации разных флуорохромов (многоцветная флуоресцентная сортировка клеток) можно идентифицировать клетки, демонстрирующие разные наборы клеточных маркеров, и отделять их от других клеток в популяции. Другие параметры FACS, включая, например, боковое рассеяние (SSC), прямое рассеяние (FSC) и окрашивание витальным красителем (например, пропидий йодидом), позволяет проводить отбор клеток на основании размера и жизнеспособности. Сортировка и анализ FACS и MACS хорошо известны в данной области техники и описаны, например, в патентах США №№ 5137809; 5750397; 5840580; 6465249; Miltenyi, et al., Cytometry 11:231-238 (1990). General guidance on fluorescence activated cell sorting is described in, for example, Shapiro (2003) Practical Flow Cytometry, 4th Ed., Wiley-Liss (2003) и Ormerod (2000) Flow Cytometry: A Practical Approach, 3rd Ed., Oxford University Press.

[187] Другой способ выделения представляющих интерес Т-клеток включает применение твердого или нерастворимого субстрата, с которым связывают антитела или лиганды, которые взаимодействуют с конкретными маркерами клеточной поверхности. В методах иммуноадсорбции клетки можно приводить в контакт с субстратом (например, колонкой гранул, флаконами, магнитными частицами и т. д.), содержащим антитела, и удалять любые несвязанные клетки. Методы иммуноадсорбции можно масштабировать для непосредственной работы с большими количествами клеток в клинических условиях сбора. Подходящие субстраты включают, например, пластик, целлюлозу, декстран, полиакриламид, агарозу и другие, известные в данной области техники (например, макрогранулы Pharmacia Sepharose 6 MB). При применении твердого субстрата, содержащего магнитные или парамагнитные гранулы, клетки, связанные с гранулами, можно легко отделять с помощью магнитного сепаратора (смотрите, например, Kato et al., Cytometry 14:384-92 (1993)). Аффинное хроматографическое разделение клеток может включать пропускание суспензии клеток через подложку, несущую иммобилизованный на ее поверхности селективный лиганд. Лиганд взаимодействует со своей специфической целевой молекулой на клетке и обеспечивает ее захват на матрице. Связанные клетки высвобождают путем добавления элюирующего агента в подвижный буфер колонки, а свободные клетки промывают через колонку и собирают в виде гомогенной популяции. для специалиста в данной области техники очевидно, что в адсорбционных методиках можно использовать неспецифическую адсорбцию.

[188] FACS, MACS и большинство попартийных методов иммуноадсорбции можно адаптировать к процедурам как положительной, так и отрицательной селекции (смотрите, например, патент США № 5877299). При положительной селекции необходимые клетки метят антителами и удаляют от оставшихся немеченных/нежелательных клеток. При отрицательной селекции метят и удаляют нежелательные клетки. Другим типом отрицательной селекции, который можно использовать, является применение обработки антителом/комплементом или иммунотоксинами для удаления нежелательных клеток.

[189] В некоторых вариантах осуществления в способах по изобретению можно получать (например, используя описанные в данном документе способы сортировки) и использовать популяцию клеток, которая содержит более чем около 40 %, 45 %, 50 %, 55 %, 60 %, 65 %, 70 %, 75 %, 80 %, 85 %, 90 %, 95 %, 96 %, 97 %, 98 %, 99 % или более (например, от около 65 % до около 90 %, от около 65 % до около 95 %, от около 80 % до около 90 %, от около 80 % до около 95 %, от около 85 % до около 90 %, от около 85 % до около 95 % или от около 90 % до около 95 %) представляющих интерес клеток (например, Т-клеток, которые опосредуют иммунный ответ на по меньшей мере один ингибирующий антиген). В некоторых вариантах осуществления

в способах по изобретению можно получать (например, используя описанные в данном документе способы сортировки) и использовать популяцию клеток (например, обедненную популяцию клеток, описанную в данном документе), которая содержит менее чем около 40 %, 35 %, 30 %, 25 %, 20 %, 15 %, 10 %, 5 %, 4 %, 3 %, 2 %, 1 % или менее (например, от около 5 % до около 10 %, от около 4 % до около 10 %, от около 3 % до около 10 %, от около 2 % до около 10 %, от около 1 % до около 10 %, от около 1 % до около 5 % или от около 2 % до около 5 %), или не содержит каких-либо выявляемых представляющих интерес клеток (например, Т-клеток, которые опосредуют иммунный ответ на по меньшей мере один ингибирующий антиген).

[190] Полученную популяцию клеток можно непосредственно использовать в способе по изобретению или же можно заморозить для применения позже, используя известный способ. Например, клетки можно замораживать, используя среду для заморозки, содержащую 5–10 % ДМСО, 10–90 % сывороточного альбумина и 50–90 % культуральной среды. Другие добавки, применимые для сохранения клеток, включают, например, дисахариды, такие как трегалоза (Scheinkonig et al., Bone Marrow Transplant. 34:531-536 (2004)), плазмозамещающее средство (такое как хетакрахмал) и/или изотонические буферные растворы (такие как фосфатно-солевой буферный раствор). Композиции и способы для криоконсервации хорошо известны в данной области техники (смотрите, например, Broxmeyer et al., Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 100:645-650 (2003)).

Способы активации Т-клеток

[191] Способы по изобретению могут включать этап активации популяции клеток (например, полученной популяции Т-клеток, описанной в данном документе). Например, популяцию Т-клеток можно активировать путем приведения в контакт с активирующим агентом. Агенты, которые активируют Т-клетки, известны в данной области техники, и такие агенты можно использовать на этапе активации. Типовые неограничивающие активирующие агенты включают анти-CD3 антитело, анти-Tac антитело, анти-CD28 антитело и/или фитогемагглютинин (PHA). В некоторых вариантах осуществления популяцию Т-клеток активируют путем приведения в контакт с анти-CD3 антителом и с анти-CD28 антителом. Например, популяцию Т-клеток можно приводить в контакт с гранулами, которые содержат анти-CD3 антитело и анти-CD28 антитело. Такие гранулы известны в данной области техники и коммерчески доступны, например, от ThermoFisher Scientific.

[192] Этап активации можно проводить, например, в течение по меньшей мере 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18, 20, 22, 24, 28, 32, 36, 40, 48 или более часов или 1, 2, 3, 4 или более недель.

Способы размножения Т-клеток

[193] Способы по изобретению могут включать этап размножения популяции Т-клеток (например, полученной популяции Т-клеток, описанной в данном документе). Например, до или после описанных в данном документе этапов активации или переобучения, популяцию Т-клеток можно размножить путем культивирования в подходящей клеточной культуральной среде, в которой отсутствует агент для активации или переобучения. В альтернативном варианте популяцию Т-клеток можно активировать или повторно обучать и размножать одновременно (т. е. в присутствии одного или более описанных в данном документе

агентов для активации или переобучения). В дополнительном или альтернативном варианте этап размножения может включать культивирование популяции Т-клеток в культуральной среде, содержащей, без ограничений, IL-2, IL-7, IL-15, IL-21, IL-12p40 и/или IFN-гамма. В некоторых вариантах осуществления этап размножения может включать культивирование популяции Т-клеток в среде, содержащей комбинации двух или более таких цитокинов.

[194] В некоторых вариантах осуществления Т-клетки размножают антиген-специфическим образом (например, путем приведения Т-клеток в контакт с одним или более конкретными антигенами и с одним или более другими медиаторами (не включая анти-CD3). В некоторых случаях объединяют некоторое количество антигенов. В некоторых вариантах осуществления Т-клетки размножают неспецифическим образом (например, не в присутствии антигена).

[195] Этап размножения можно проводить, например, в течение по меньшей мере 6, 12, 18, 24, 30, 36, 42, 48 или более часов или 1, 2, 3, 4 или более недель. В некоторых вариантах осуществления этап размножения проводят в течение по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6 или более суток. В некоторых вариантах осуществления этап размножения проводят в течение не более 5, 4, 3, 2 или 1 суток.

Этап размножения можно проводить, пока число клеток в популяции не достигнет по меньшей мере 10^4, 10^5, 10^6, 10^7, 10^8 или более клеток.

Общие способы клеточного культивирования

[196] Отсортированные Т-клетки можно культивировать в условиях, в целом подходящих для культуры Т-клеток. Условия могут включать соответствующую культуральную среду, которая может содержать факторы для пролиферации и жизнеспособности, включая сыворотку (например, фетальную бычью или человеческую сыворотку), интерлейкин-2 (IL-2), инсулин, IFN-γ, IL-4, IL-7, GM-CSF, IL-10, IL-15, TGFβ, TNF-α или любые другие добавки для роста клеток, известные специалисту в данной области техники. Другие добавки для роста клеток включают, но не ограничиваются этим, поверхностно-активное вещество, плазманат и восстанавливающие агенты, такие как N-ацетилцистеин 2-меркаптоэтанол. Типовые среды, которые можно использовать для культивирования Т-клеток, включают RPMI 1640, DMEM, MEM, α-MEM, F-12, X-Vivo 1, X-Vivo 5, X-Vivo 15, X-Vivo 20 и Optimizer. Среды могут содержать или быть дополнены аминокислотами, пируватом натрия и витаминами, быть бессывороточными или дополненными соответствующим количеством сыворотки (или плазмы) или определенным набором гормонов, и/или количеством цитокинов, достаточными для роста и размножения Т-клеток. Т-клетки можно держать в условиях для поддержки роста, например, при соответствующей температуре (например, 37° C) и атмосфере (например, воздух плюс 5 % CO_2), как известно специалистам в данной области техники.

Способы введения Т-клеток

[197] После выделения, переобучения и/или размножения популяции Т-клеток можно применять различные способы введения Т-клеток субъекту, которые описаны в данном документе. В некоторых вариантах осуществления способ позволяет эффективно лечить рак у субъекта.

[198] Описанную в данном документе популяцию переобученных Т-клеток и/или обедненную популяцию клеток можно составлять в виде клеточного терапевтического средства. В некоторых вариантах осуществления клеточное терапевтическое средство дополнительно содержит фармацевтически приемлемый

носитель, разбавитель и/или вспомогательное вещество. Описанные в данном документе фармацевтически приемлемые носители, например, несущие среды, адъюванты, вспомогательные вещества и разбавители, хорошо известны и легко доступны специалистам в данной области техники. Предпочтительно фармацевтически приемлемый носитель является химически инертным относительно активного(ых) агента(ов), например, клеточного терапевтического средства, и не вызывает каких-либо вредных побочных эффектов или токсичности в условиях применения.

[199] Клеточное терапевтическое средство может быть составлено для введения любым подходящим путем, таким как, например, внутривенный, внутриопухолевый, внутриартериальный, внутримышечный, внутрибрюшинный, интратекальный, эпидуральный и/или подкожный пути введения. Предпочтительно клеточное терапевтическое средство составлено для парентерального пути введения. В некоторых вариантах осуществления клеточное терапевтическое средство вводят субъекту путем инфузии.

[200] Клеточное терапевтическое средство, подходящее для парентерального введения, может быть водным или неводным изотоническим стерильным инъекционным раствором, который может содержать антиоксиданты, буферы, бактериостатические средства и растворенные вещества, например, которые придают композиции изотоничность с кровью предполагаемого реципиента. Водная или неводная стерильная суспензия может содержать один или более суспендирующих агентов, солюбилизаторов, загустителей, стабилизаторов и консервантов.

[201] Дозировки, вводимые субъекту, в частности, человеку, будут варьироваться в зависимости от конкретного варианта осуществления, применяемого клеточного терапевтического средства, способа введения и конкретного места и субъекта, подлежащего лечению. При этом доза должна быть достаточной, чтобы обеспечить терапевтический ответ, например, иммунный ответ. Клинический специалист в данной области техники может определить терапевтически эффективное количество клеточного терапевтического средства, подлежащее введению человеку или другому субъекту с целью лечения или предотвращения конкретного патологического состояния. Точное количество клеточного терапевтического средства, необходимое для терапевтической эффективности, будет зависеть от многочисленных факторов, например, таких как специфическая активность клеточного терапевтического средства и путь введения, помимо многих связанных с субъектом факторов, которые известны специалистам в данной области техники.

[202] Субъекту можно вводить любое число клеток, описанных в данном документе. Хотя одна описанная в данном документе терапевтическая клетки способна размножаться и обеспечивать терапевтическую пользу, в некоторых вариантах осуществления в качестве клеточного терапевтического средства вводят 10^2 или более, например, 10^3 или более, 10^4 или более, 10^5 или более или 10^8 или более терапевтических клеток. В альтернативном или дополнительно варианте в качестве клеточного терапевтического субъекту вводят 10^{12} или менее, например, 10^{11} или менее, 10^9 или менее, 10^7 или менее или 10^5 или менее терапевтических клеток, описанных в данном документе. В некоторых вариантах осуществления в качестве клеточного терапевтического средства вводят 10^2-10^5, 10^4-10^7, 10^3-10^9 или 10^5-10^{10} терапевтических клеток, описанных в данном документе.

[203] Дозу описанного в данном документе клеточного терапевтического средства можно вводить млекопитающему за один раз или в виде серии частичных доз, вводимых в течение подходящего периода времени, например, раз в сутки, раз в пол недели, раз в неделю, раз в две недели, раз в полмесяца, раз в два

месяца, раз в полгода или раз в год, при необходимости. Единичную дозировку, содержащую эффективное количество клеточного терапевтического средства, можно вводить в одной суточной дозе или же общую суточную дозировку можно вводить в виде двух, трех, четырех или более разделенных доз, вводимых в течение суток, при необходимости. В некоторых вариантах осуществления клеточное терапевтическое средство вводят в комбинации с блокатором контрольных точек, одним или более цитокинами, таким как IL-2 или IL-7 (соответственно, до или после) или после in vivo абляционной терапии, такой как терапия флударабином или циклофосфамидом.

Способы измерения изменения в ответе лимфоцитов

[204] Перенаправление иммунного ответа или переобучение лимфоцитов можно определить путем измерения изменения в ответе лимфоцитов на одни или более антигенов.

[205] В некоторых вариантах осуществления ответ лимфоцитов можно измерять на клеточном уровне. В некоторых вариантах осуществления ответ лимфоцитов можно измерять путем проведения анализов для измерения уровня определенных иммунных медиаторов. Анализы могут включать, но не ограничиваются этим, анализы презентации антигенов, описанные ранее. Измеряемые иммунные медиаторы могут представлять собой известные иммунные медиаторы и иммунные медиаторы, описанные в данном документе, например, цитокины. Типовой анализ для измерения ответа лимфоцитов может представлять собой анализ, в котором используется методика ферментного иммуносорбентного анализа (ELISA), такая как анализ ELISPOT. Анализы также могут включать анализ повышения регуляции молекул клеточной поверхности, таких как костимулирующие молекулы (т. е. CD28, LFA-1, CD137 [4-1BB], CD154 [CD40L]), эффекторные маркеры памяти (т. е. CD45RO, CD62L) или молекулы HLA, методом проточной цитометрии. Анализы также могут включать оценку благоприятных генов посредством анализа с генными чипами.

[206] На клеточном уровне перенаправление иммунных ответов или переобучение лимфоцитов можно определить по процентному изменению секреции цитокинов в ответ на идентифицированный антиген по сравнению с контрольным уровнем, например, когда антиген отсутствует, более чем на 5 %, 6 %, 7 %, 8 %, 9 %, 10 %, 20 %. Контрольный уровень может соответствовать отсутствию презентации антигена или отсутствию добавления композиции для индукции перенаправления иммунного ответа или переобучения, такой как адъювант. Перенаправление иммунного ответа или переобучение можно определить по изменению уровней иммунных медиаторов в ответ на антиген, презентированный один, по сравнению с антигеном, презентированным в комбинации с адъювантом. Перенаправление иммунного ответа или переобучение можно определить по изменению уровней одного или более иммунных медиаторов со временем, например, более чем на 5 %, 6 %, 7 %, 8 %, 9 %, 10 %, 20 %. В некоторых вариантах осуществления перенаправление иммунного ответа или переобучение лимфоцитов можно определить по изменению уровней разных иммунных медиаторов, вырабатываемых лимфоцитом, или по изменению доминирующего типа иммунного медиатора, вырабатываемого лимфоцитом, в ответ на презентацию антигена. Например, изменение экспрессии и/или секреции с IL-10 на IFN-гамма может указывать на перенаправление или переобучение с иммуносупрессивного ответа на иммуномодулирующий ответ.

[207] На тканевом уровне иммунный ответ можно измерять по патологии ткани у субъекта. В некоторых вариантах осуществления можно использовать критерии RECIST

(http://recist.eortc.org/publications/) для определения, уменьшаются ли опухоли, растут или остаются такими же. В некоторых вариантах осуществления патологии, характеризующие опухоли, можно использовать, чтобы охарактеризовать иммунный ответ со временем и они могут включать размер опухоли, изменение экспрессии генетических маркеров, инвазию смежных органов и/или лимфатических узлов опухолевыми клетками. В некоторых вариантах осуществления на иммунный ответ может указывать размер опухоли с использованием такой метрики как площадь и/или объем опухоли. Площадь и/или объем опухоли можно измерять со временем, а на иммунный ответ может указывать изменение размера и/или кинетики роста опухоли. В некоторых вариантах осуществления изменение размера опухоли или скорости роста у субъекта, иммунизированного иммуногенной композицией, можно сравнивать с изменением размера опухоли или скорости роста у неиммунизированного контрольного субъекта. В некоторых вариантах осуществления инфильтрацию опухолей иммунными клетками можно отслеживать с помощью многопараметрической иммуногистохимии, секвенирования Т-клеточных рецепторов или оценки обогащенных опухоль-инфильтрирующих лимфоцитов с использованием традиционных иммуноанализов. Перенаправление иммунных ответов или переобучение лимфоцитов можно определить по повышению инфильтрации опухоли Т-клетками.

[208] Перенаправление иммунных ответов или переобучение лимфоцитов на тканевом уровне можно определить по изменению роста опухоли со временем у субъекта, иммунизированного антигеном, по сравнению с контролем, например, более чем на 5 %, 6 %, 7 %, 8 %, 9 %, 10 % или 20 %. Переобучение лимфоцитов на тканевом уровне можно продемонстрировать по разнице в площади опухоли у субъекта, обработанного антигеном, по сравнению с контролем, например, составляющей более чем %, 6 %, 7 %, 8 %, 9 %, 10 % или 20 %. Контрольный уровень может соответствовать отсутствию презентации антигена или отсутствию добавления композиции для индукции перенаправления иммунного ответа или переобучения, такой как адъювант.

Получение опухолевых антигенов

[209] Опухолевый антиген (например, описанный в данном документе опухолевый антиген), подходящий для применения в любых способе или композиции по изобретению, можно получать любыми доступными способами, например, рекомбинантными или синтетическими (смотрите, например, Jaradat Amino Acids 50:39-68 (2018); Behrendt et al., J. Pept. Sci. 22:4-27 (2016)). Например, опухолевый антиген можно получать рекомбинантно, используя систему клеток-хозяев, созданную для экспрессии нуклеиновой кислоты, кодирующей опухолевый антиген. В альтернативном или дополнительном варианте опухолевый антиген можно получать путем активации эндогенных генов. В альтернативном или дополнительном варианте опухолевый антиген можно частично или полностью получать с помощью химического синтеза.

[210] При рекомбинантном получении белков можно использовать любую экспрессионную систему. В качестве нескольких примеров известные экспрессионные системы включают, например, клетки *E.coli*, яйцеклетки, бакуловирусы, клетки растений, дрожжей или млекопитающих.

[211] В некоторых вариантах осуществления рекомбинантный опухолевый антиген для настоящего изобретения получают в клетках млекопитающих. Неограничивающие примеры клеток млекопитающих, которые можно использовать в соответствии с настоящим изобретением, включают линию клеток миеломы мышей BALB/c (NSO/l, ECACC No: 85110503); человеческие ретинобласты (PER.C6, CruCell, Leiden, The

Netherlands); линию клеток почки обезьяны CV1, трансформированную SV40 (COS-7, ATCC CRL 1651); линию клеток эмбриональной почки человека (HEK293 или клетки 293, субклонированные для роста в суспензионной культуре, Graham et al., J. Gen Virol., 36:59,1977); линию клеток фибросаркомы человека (например, HT1080); клетки почки новорожденного хомяка (BHK21, ATCC CCL 10); клетки яичника китайского хомяка +/-DHFR (CHO, Urlaub and Chasin, Proc. Natl. Acad. Sci. USA, 77:4216, 1980); клетки Сертоли мышей (TM4, Mather, Biol. Reprod., 23:243-251, 1980); клетки почки обезьяны (CV1 ATCC CCL 70); клетки почки африканской зеленой мартышки (VERO-76, ATCC CRL-1 587); клетки карциномы шейки матки человека (HeLa, ATCC CCL 2); клетки почки собаки (MDCK, ATCC CCL 34); клетки печени серой крысы (BRL 3A, ATCC CRL 1442); клетки легкого человека (W138, ATCC CCL 75); клетки печени человека (Hep G2, HB 8065); клетки опухоли молочной железы мышей (MMT 060562, ATCC CCL51); клетки TRI (Mather et al., Annals N.Y. Acad. Sci., 383:44-68, 1982); клетки MRC 5; клетки FS4; и линию клеток гепатомы человека (Hep G2).

[212] В некоторых вариантах осуществления в настоящем изобретении предложен рекомбинантный опухолевый антиген, полученный из клеток человека. В некоторых вариантах осуществления в настоящем изобретении предложен рекомбинантный опухолевый антиген, полученный из клеток CHO или клеток HT1080.

[213] Как правило, клетки, которые конструируют для экспрессии рекомбинантного опухолевого антигена, могут содержать трансген, который кодирует описанный в данном документе рекомбинантный опухолевый антиген. следует понимать, что нуклеиновые кислоты, кодирующие рекомбинантный опухолевый антиген, могут содержать регуляторные последовательности, последовательности генного контроля, промоторы, некодирующие последовательности и/или другие соответствующие последовательности для экспрессии рекомбинантного опухолевого антигена. Как правило, кодирующая область функционально связана с одним или более из этих компонентов нуклеиновых кислот.

[214] Кодирующая область трансгена может содержать одну или более молчащих мутаций для оптимизации частоты использования кодона для конкретного типа клеток. Например, кодоны трансгена опухолевого антигена могут быть оптимизированы для экспрессии в клетке позвоночного. В некоторых вариантах осуществления кодоны трансгена опухолевого антигена могут быть оптимизированы для экспрессии в клетке млекопитающего. В некоторых вариантах осуществления кодоны трансгена опухолевого антигена могут быть оптимизированы для экспрессии в клетке человека.

Рак и терапия рака

[215] В настоящем изобретении предложены способы и системы, связанные с субъектами, имеющими рак, или теми, у кого диагностирован рак, такой как опухоль. В некоторых вариантах осуществления субъект имеет (или имел) положительный клинический ответ на терапию рака или комбинацию вариантов терапии. В некоторых вариантах осуществления субъект имел спонтанный ответ на рак. В некоторых вариантах осуществления субъект находится в состоянии частичной или полной ремиссии от рака. В некоторых вариантах осуществления субъект избавился от рака. В некоторых вариантах осуществления у субъекта отсутствуют рецидив, повторное появление или метастазирование рака. В некоторых вариантах осуществления субъект имеет положительный прогноз в отношении рака. В некоторых вариантах осуществления субъект не испытывал токсические ответы или побочные эффекты на терапию рака или

комбинацию вариантов терапии. В некоторых вариантах осуществления субъект имеет (или имел) негативный клинический ответ на терапию рака или комбинацию вариантов терапии. В некоторых вариантах осуществления субъект не избавился от рака. В некоторых вариантах осуществления у субъекта наблюдаются рецидив, повторное появление или метастазирование рака. В некоторых вариантах осуществления субъект имеет негативный прогноз в отношении рака. В некоторых вариантах осуществления субъект испытывал токсические ответы или побочные эффекты на терапию рака или комбинацию вариантов терапии.

[216] В некоторых вариантах осуществления после лечение описанным в данном документе клеточным терапевтическим средством происходит адаптация одного или более иммунных ответов субъекта. Например, успешная терапия рака приводит к снижению уровня одного или более опухолевых антигенов, на которые возник иммунный ответ.

[217] В некоторых вариантах осуществления опухоль представляет собой или включает гематологическое злокачественное образование, включая, но не ограничиваясь этим, острый лимфобластный лейкоз, острый миелоидный лейкоз, хронический лимфоцитарный лейкоз, хронический миелогенный лейкоз, волосатоклеточный лейкоз, СПИД-ассоциированную лимфому, лимфому Ходжкина, неходжкинскую лимфому, гистиоцитоз из клеток Лангерганса, множественную миелому или миелопролиферативные новообразования.

[218] В некоторых вариантах осуществления опухоль представляет собой или включает солидную опухоль, включая, но не ограничиваясь этим, карциному молочной железы, плоскоклеточную карциному, рак толстой кишки, рак головы и шеи, рак яичника, рак легкого, мезотелиому, рак мочеполовых путей, рак мочевого пузыря, ректальный рак, рак желудка или рак пищевода.

[219] В некоторых конкретных вариантах осуществления опухоль представляет собой или включает распространенную опухоль и/или рефрактерную опухоль. В некоторых конкретных вариантах осуществления опухоль считается распространенной, если в опухоли наблюдаются определенные патологии (например, в тканевом образце, таком как образец биопсии, полученный из опухоли), и/или если раковых пациентов с такими опухолями не рассматривают как кандидатов для традиционной химиотерапии. В некоторых вариантах осуществления патологии, характеризующие опухоли как распространенные, могут включать размер опухоли, изменение экспрессии генетических маркеров, инвазию смежных органов и/или лимфатических узлов опухолевыми клетками. В некоторых конкретных вариантах осуществления опухоль считается рефрактерной, если пациенты, имеющие такую опухоль, резистентны к одному или более традиционным терапевтическим режимам (например, одной или более традиционным схемам химиотерапии), и/или если конкретный пациент демонстрирует резистентность (например, отсутствие восприимчивости) к одному или более таким известным терапевтическим режимам.

[220] В некоторых вариантах осуществления описанное в данном документе клеточное терапевтическое средство можно вводить в комбинации с терапией рака. Настоящее изобретение не ограничено какой-либо конкретной терапией рака, и любая известная или разработанная терапия рака охвачена настоящим изобретением. Известные варианты терапии рака включают, например, введение химиотерапевтических агентов, хирургическое удаление, химиотерапию после хирургического удаления опухоли, адъювантную терапию, локализованную гипотермию или гипертермию, противоопухолевые антитела и антиангиогенные агенты. В некоторых вариантах осуществления терапия рака и/или адъювантная

терапия включает применение агониста TLR (например, CpG, Poly I:C, etc., смотрите, например, Wittig et al., Crit. Rev. Oncol. Hematol. 94:31-44 (2015); Huen et al., Curr. Opin. Oncol. 26:237-44 (2014); Kaczanowska et al., J. Leukoc. Biol. 93:847-863 (2013)), агониста STING (смотрите, например, US20160362441; US20140329889; Fu et al., Sci. Transl. Med. 7:283ra52 (2015); и WO2014189805), неспецифического стимула врожденного иммунитета и/или дендритных клеток, или введение GM-CSF, интерлейкина-12, интерлейкина-7, Flt-3 или других цитокинов. В некоторых вариантах осуществления терапия рака представляет собой или включает онколитическую вирусную терапию, например, талимоген лагерпарепвек. (смотрите, например, Fukuhara et al., Cancer Sci. 107:1373-1379 (2016)). В некоторых вариантах осуществления терапия рака представляет собой или включает терапию на основ биспецифических антител (например, Choi *et al.,* 2011 *Expert Opin Biol Ther*; Huehls *et al.*, 2015, *Immunol and Cell Biol*). В некоторых вариантах осуществления терапия рака представляет собой или включает клеточную терапию, такую как Т-клетки химерного антигенного рецептора (ХАР-Т), ТКР-трансдуцированные Т-клетки, дендритные клетки, опухоль-инфильтрирующие лимфоциты (ОИЛ) или естественные клетки-киллеры (NK) (например, обзор в Sharpe and Mount, 2015, *Dis Model Mech* 8:337-50).

[221] Варианты противоопухолевой терапии на основе антител (т. е. терапевтические схемы, включающие введение одного или более противоопухолевых агентов на основе антител) быстро становятся стандартом лечения для многих опухолей. Агенты на основе антител сконструированы или выбраны так, чтобы связываться с опухолевыми антигенами, в частности, экспрессируемыми на поверхности опухолевых клеток. Были опубликованы различные обзорные статьи, в которых описаны применимые противоопухолевые агенты на основе антител (смотрите, например, Adler et al., Hematol. Oncol. Clin. North Am. 26:447-81 (2012); Li et al., Drug Discov. Ther. 7:178-84 (2013); Scott et al., Cancer Immun. 12:14 (2012); и Sliwkowski et al., Science 341:1192-1198 (2013)). В таблице 8 представлен неисчерпывающий перечень определенных человеческих антигенов, на которые нацелены известные доступные агенты на основе антител, и примечания

[222] Определенные раковые показания, при которых предположительно полезны агенты на основе антител:

Таблица 8:

Человеческий антиген	**Антитело (коммерческое или научное название)**	**Онкологическое показание**
CD2	Сиплизумаб	Неходжкинская лимфома
CD3	UCHT1	Периферическая или кожная Т-клеточная лимфома
CD4	HuMax-CD4	
CD19	SAR3419, MEDI-551	Диффузная В-крупноклеточная лимфома
CD19 и CD3 или CD22	Биспецифические антитела, такие как блинатумомаб, DT2219ARL	Неходжкинская лимфома
CD20	Ритуксимаб, велтузумаб, тозитумомаб, офатумумаб, ибритумомаб, обинутузумаб	В-клеточные злокачественные образования (неходжкинская лимфома, хронический лимфоцитарный лейкоз)
CD22 (SIGLEC2)	Инотузумаб, тетраксетан,CAT-8015, DCDT2980S, бектумомаб	

Человеческий антиген	**Антитело (коммерческое или научное название)**	**Онкологическое показание**
CD30	Брентуксимаб ведотин	Резистентный к химиотерапии волосатоклеточный лейкоз, лимфома Ходжкина
CD33	Гемтузумаб озогамицин (Милотарг)	Острый миелоидный лейкоз
CD37	16	Хронический лимфоцитарный лейкоз
CD38	мумаб	Множественная миелома, гематологические опухоли
CD40	мумаб	Неходжкинская лимфома
CD52	Алемтузумаб (Кампат)	Хронический лимфоцитарный лейкоз
CD56 (NCAM1)	Лорвотузумаб	Мелкоклеточный рак легкого
CD66e (CEA)	Лабентузумаб	Опухоли молочной железы, толстой кишки и легкого
CD70	SGN-75	Неходжкинская лимфома
CD74	Милатузумаб	Неходжкинская лимфома
CD138 (SYND1)	BT062	Множественная миелома
CD152 (CTLA-4)	Ипилимумаб	Метастатическая меланома
CD221 (IGF1R)	AVE1642, IMC-A12, MK-0646, R150, CP 751871	Глиома, рак легкого, молочной железы, головы и шеи, предстательной железы и щитовидной железы
CD254 (RANKL)	Деносумаб	Карцинома молочной железы и предстательной железы
CD261 (TRAILR1)	Мапатумумаб	Опухоли толстой кишки, легкого, поджелудочной железы и гематологические злокачественные образования
CD262 (TRAILR2)	HGS-ETR2, CS-1008	
CD326 (Epcam)	Эдреколомаб, 17-1A, IGN101, катумаксомаб, адекатумумаб	Рак толстой кишки и прямой кишки, злокачественные асциты, эпителиальные опухоли (молочной железы, толстой кишки, легкого)
CD309 (VEGFR2)	IM-2C6, CDP791	Солидные опухоли из эпителиальных клеток
CD319 (SLAMF7)	HuLuc63	Множественная миелома
CD340 (HER2)	Трастузумаб, пертузумаб, адо-трастузумаб эмтанзин	рак молочной железы
CAIX (CA9)	cG250	Почечно-клеточная карцинома

Человеческий антиген	**Антитело (коммерческое или научное название)**	**Онкологическое показание**
EGFR (c-erbB)	Цетуксимаб, панитумумаб, нимотузумаб и 806	Солидные опухоли, включая глиому, опухоли легкого, молочной железы, толстой кишки и головы и шеи
EPHA3 (HEK)	KB004, IIIA4	Опухоли легкого, почки и толстой кишки, меланома, глиома и гематологические злокачественные образования
Эписиалин	Эпитумомаб	Эпителиальные опухоли яичника
FAP	Сибротузумаб и F19	Опухоли толстой кишки, легкого, поджелудочной железы и головы и шеи
HLA-DR бета	Аполизумаб	Хронический лимфоцитарный лейкоз, неходжкинская лимфома
FOLR-1	Фарлетузумаб	Опухоли яичника
5T4	Анатумомаб	Немелкоклеточный рак легких
GD3/GD2	3F8, ch14.18, KW-2871	Нейроэктодермальные и эпителиальные опухоли
gpA33	huA33	Колоректальная карцинома
GPNMB	Глембатумумаб	рак молочной железы
HER3 (ERBB3)	MM-121	Опухоли молочной железы, толстой кишки, легкого и предстательной железы
Интегрин αVβ3	Этарацизумаб	Сосудистая сеть опухоли
Интегрин α5β1	Волоциксимаб	Сосудистая сеть опухоли
Антиген Льюиса Y	hu3S193, IgN311	Опухоли молочной железы, толстой кишки и предстательной железы
MET (HGFR)	AMG 102, METMAB, SCH900105	Опухоли молочной железы, яичника и легкого
Муцин-1/CanAg	Пемтумомаб, ореговомаб, кантузумаб	Опухоли молочной железы, толстой кишки и яичника
PSMA	ADC, J591	Рак предстательной железы
Фосфатидилсерин	Бавитуксимаб	Солидные опухоли
TAG-72	Минретумомаб	Опухоли молочной железы, толстой кишки и легкого
Тенасцин	81C6	Глиома, опухоли молочной железы и предстательной железы
VEGF	Бевацизумаб	Сосудистая сеть опухоли
PD-L1	Авелумаб	Немелкоклеточный рак легкого, ККМ
CD274	Дурвалумаб	Немелкоклеточный рак легких
Фермент IDO	Ингибиторы IDO	Множественные

[223] В некоторых вариантах осуществления терапия рака представляет собой или включает терапию на основе блокировки иммунных контрольных точек (смотрите, например, Martin-Liberal et al., Cancer Treat. Rev. 54:74-86 (2017); Menon et al., Cancers (Basel) 8:106 (2016)) терапию на основе блокировки иммунной супрессии. Определенные раковые клетки успешно растут, пользуясь преимуществом путем иммунных контрольных точек в качестве основного механизма иммунной резистентности, в частности в отношении Т-клеток, специфических к опухолевым антигенам. Например, определенные раковые клетки могут сверхэкспрессировать один или более белков иммунных контрольных точек для ингибирования ответа цитотоксических Т-клеток. Таким образом, терапию на основе блокировки иммунных контрольных точек можно применять для преодоления ингибирующих сигналов и обеспечения возможности и/или усиления иммунной атаки против раковых клеток. Терапия на основе блокировки иммунных контрольных точек может облегчить ответы иммунных клеток против раковых клеток путем снижения, ингибирования или устранения сигнализации отрицательными регуляторами иммунного ответа (например, CTLA-4). В некоторых вариантах осуществления терапия рака может стимулировать или усиливать сигнализацию положительных регуляторов иммунного ответа (например, CD28).

[224] Примеры терапии на основе блокировки иммунных контрольных точек и терапии на основе блокировки иммунной супрессии включают, например, агенты, нацеленные на один или более из A2AR, B7-H4, BTLA, CTLA-4, CD28, CD40, CD137, GITR, IDO, KIR, LAG-3, PD-1, PD-L1, OX40, TIM-3 и VISTA. Конкретные примеры агентов для блокировки иммунных контрольных точек включают следующие моноклональные антитела: ипилимумаб (нацелен на CTLA-4); тремелимумаб (нацелен на CTLA-4); атезолизумаб (нацелен на PD-L1); пембролизумаб (нацелен на PD-1); ниволумаб (нацелен на PD-1); авелумаб; дурвалумаб; и цемиплимаб.

[225] Конкретные примеры агентов для блокировки иммунной супрессии включают: ингибиторы Vista (B7-H5, супрессор активации Т-клеток на основе v-домена Ig); ингибиторы Lag-3 (ген активации лимфоцитов 3, CD223); ингибиторы IDO (индоламинпиррол-2,3-диоксигеназа-1,2); ингибиторы семейства рецепторов KIR (иммуноглобулин-подобный рецептор клеток-киллеров); ингибиторы CD47; и ингибиторы Tigit (Т-клеточный иммунорецептор с Ig и доменом ITIM).

[226] В некоторых вариантах осуществления терапия рака представляет собой или включает терапию на основе иммунной активации. Конкретные неограничивающие примеры иммунных активаторов включают: агонистов CD40; агонистов GITR (глюкокортикоид-индуцируемый TNF-R-родственный белок, CD357); агонистов OX40 (CD134); агонистов 4-1BB (CD137); ICOS (индуцибельный стимулятор Т-клеток); агонистов CD278; агонистов IL-2 (интерлейкин 2); и агонистов интерферона.

[227] В некоторых вариантах осуществления терапия рака представляет собой или включает комбинацию одного или более агентов для блокировки иммунных контрольных точек, агентов для блокировки иммунной супрессии и/или иммунных активаторов или комбинацию одного или более агентов для блокировки иммунных контрольных точек, агентов для блокировки иммунной супрессии и/или иммунных активаторов и других вариантов терапии рака.

[228] Описанные в данном документе способы могут включать подготовку и/или предоставление отчета, например, в электронной, доступной через сайт или бумажной форме. Отчет может включать один или более результатов описанных в данном документе способов, например, описанный в данном документе

ответ субъекта. В некоторых вариантах осуществления создают отчет, например, в бумажной или электронной форме, в котором указано наличие или отсутствие одного или более опухолевых антигенов (например, одного или более стимулирующих, и/или ингибирующих, и/или подавляющих опухолевых антигенов, или опухолевых антигенов, к которым лимфоциты невосприимчивы, описанных в данном документе) для ракового пациента и, необязательно, рекомендуемый курс терапии рака. В некоторых вариантах осуществления отчет содержит идентификатор для ракового пациента. В одном варианте осуществления отчет доступен через сайт.

[229] В некоторых дополнительных или альтернативных вариантах осуществления отчет содержит информацию о прогнозе, резистентности или потенциальных или предложенных терапевтических вариантах. Отчет может содержать информацию о вероятной эффективности терапевтического варианта, доступности терапевтического варианта или целесообразности применения терапевтического варианта в отношении ракового пациента, например, идентифицированного в отчете. Например, отчет может содержать информацию или рекомендацию по применению терапии рака, например, применению заранее выбранной дозировки или по заранее выбранной схеме лечения, например, в комбинации с одним или более альтернативными вариантами терапии рака, в отношении пациента. Отчет может быть доставлен, например, в организацию, указанную в данном документе, в течение 7, 14, 21, 30 или 45 суток после осуществления способа, описанного в данном документе. В некоторых вариантах осуществления отчет представляет собой отчет о персонализированном лечении рака.

[230] В некоторых вариантах осуществления отчет создают для документальной фиксации каждого раза, когда субъект проходит исследование с использованием описанного в данном документе способа. Ракового субъекта можно повторно оценивать через определенные интервалы, например, каждый месяц, каждые два месяца, каждые шесть месяцев или каждый год, или чаще или реже, чтобы отслеживать восприимчивость субъекта к терапии рака и/или в отношении улучшения одного или более симптомов рака, например, описанных в данном документе. В некоторых вариантах осуществления в отчете может быть записана по меньшей мере история лечения ракового субъекта.

[231] В одном варианте осуществления способ дополнительно включает предоставление отчета другой стороне. Другой стороной может быть, например, раковый субъект, лицо, осуществляющее уход, лечащий врач, онколог, госпиталь, клиника, платящая третья сторона, страховая компания или государственное учреждение.

[232] Все публикации, заявки на патенты, патенты и другие ссылки, упомянутые в данном документе, в полном объеме включены в данный документ посредством ссылки. Кроме того, материалы, способы и примеры являются исключительно иллюстративными и не имеют ограничительного характера. Если не указано иное, все употребляемые в данном документе технические и научные термины имеют то же значение, которое обычно подразумевается специалистом в области техники, к которой относится это изобретение. Хотя при практической реализации или тестировании настоящего изобретения можно использовать способы и материалы, аналогичные или эквивалентные описанным в данном документе, подходящие способы и материалы описаны в данном документе.

[233] Изобретение дополнительно проиллюстрировано следующими примерами. Примеры приведены исключительно в иллюстративный целях. Их не следует воспринимать как каким-либо образом ограничивающие объем изобретения.

ПРИМЕРЫ

[234] Способы идентификации антигенов, которые стимулируют или ингибируют иммунный ответ в опухолевом микроокружении, подробно описаны ниже. Помимо идентификации стимулирующих или ингибирующих антигенов, также продемонстрированы способы перенаправления иммунных ответов и/или переобучения Т-клеток путем введения одного или более адъювантов или других иммуномодулирующих агентов.

Пример 1. Идентификация стимулирующих и ингибирующих агентов с помощью скрининга mATLAS

Способы

[235] Группу мышей линии C57BL/6J, несущих опухоли B16F10, умерщвляли и получали из опухоли и селезенки. Проводили секвенирование ДНК, полученной из объединенных опухолей, и анализ в отношении несинонимичных мутаций. Было идентифицировано более 1600 таких мутаций, которые синтезировали в виде 399 п. о. фрагментов ДНК, центрированных после изменения пары оснований, и по отдельности трансформировали в бактерии E. coli, экспрессирующие cLLO, для создания библиотеки неоантигенов-кандидатов. Спленоциты, замороженные из объединенных селезенок несущих опухоль мышей, размораживали и проводили сортировку CD8+ Т-клеток, используя набор с гранулами для отрицательной селекции. После этого их размножали с гранулами CD3/CD28 и IL-2 в течение 7 суток с последующими 1 сутками покоя перед удалением гранул и цитокина. Мышиные АПК (клеточная линия макрофагов RAW309 Cr.1) культивировали в течение ночи, промывали ФСБ, потом культивировали вместе с бактериальной библиотекой в течение 2 часов, промывали ФСБ, а потом культивировали с неспецифически размноженными отстоявшимися CD8+ Т-клетками в течение ночи. Собранный супернатант совместной культуры тестировали в отношении IFNγ и TNFα с помощью специального мышиного электрохемилюминесцентного анализа в 384-луночном планшете Meso Scale Discovery (MSD).

Результаты

[236] Шестьдесят восемь антигенов были идентифицированы как стимулирующие (превышающие статистический порог выше отрицательного контроля, 399 п. о. фрагмент мышиного гена актина) и 57 антигенов были идентифицированы как ингибирующие (снижение ниже статистического порога отрицательного контроля), в отношении IFNγ, TNFα или их обоих (Фиг. 1). Только 2 % (6 из 283) предсказанных NetMHCpan (Nielsen et al., PLoS One. 2007 Aug 29;2(8):e796) антигенов были эмпирически идентифицированы mATLAS как стимулирующие антигены. 6 % (17 из 283) предсказанных NetMHCpan антигенов были эмпирически идентифицированы mATLAS как ингибирующие антигены (Фиг. 2).

[237] Первые 50 стимулирующих и 50 ингибирующих антигенов и приблизительно 50 антигенов, наиболее близких к отрицательному контролю (отсутствие ответа) использовали в двух дополнительных этапах скрининга mATLAS с большим числом реплик. Каждый антиген ранжировали по его сигналу IFNγ во всех 3 скринингах, а также отдельно ранжировали по его сигналу TNFα во всех 3 скринингах. Каждый из 10

первых ранжированных антигенов (стимулирующих) и 8 из 10 последних ранжированных антигенов (ингибирующих) синтезировали в виде 27-мерных синтетических длинных пептидов (СДП) для применения в вакцинации мышей, а также четырех 15-мерных перекрывающихся пептидов (ПП) для применения в *ex vivo* анализах (Фиг. 3, панели A–C).

Пример 2. Персонализированные антиген-специфические Т-клетки для адоптивной клеточной терапии (АКТ)

[238] Идентифицированные с помощью ATLAS стимулирующие и ингибирующие антигены используют для размножения опухолеспецифических CD4+ и CD8+ Т-клеток из периферической крови раковых пациентов для персональной адоптивной клеточной терапии (АКТ). Т-клетки, восприимчивые к ингибирующим антигенам, переобучают до необходимого фенотипа, т. е. такого, который усиливает иммунный контроль опухолей. Эти исследования позволяют обеспечить доклиническое доказательство концепции АКТ на основании данных ATLAS и прокладывают путь к исследованиям ранних фаз на людях.

Цель 1: Способы размножения идентифицированных с помощью ATLAS антиген-специфических Т-клеток из спленоцитов мышей:

- **Этапы:**

1. Идентифицировать быстрый способ размножения благоприятных антиген-специфических Т-клеток и подтвердить специфичность с помощью ELISpot.

2. Продемонстрировать установление и поддержание фенотипа Th1-эффекторной памяти после размножения с помощью проточной цитометрии.

Методы: Целью является определение оптимальных условий для размножения антиген-специфических Т-клеток у мышей. Эти способы впоследствии используют, чтобы продемонстрировать доклиническое доказательство концепции АКТ на основании данных ATLAS в эффективной мышиной модели опухоли B16F10 (цель 2). В ранее опубликованных исследованиях была показана возможность реализации *in vitro* размножения антиген-специфических Т-клеток путем пептидной стимуляции у мышей с соответствующей противоопухолевой эффективностью при доставке с помощью АКТ [Starobinets H et al (2018). *Ex vivo* ATLAS-identification of neoantigens for personalized cancer immunotherapy in mouse melanoma. American Association for Cancer Research Annual Meeting; Li et al, 2016].

- **Этап 1**: Чтобы определить оптимальные условия для *in vitro* размножения антиген-специфических мышиных Т-клеток, исследуют комбинацию факторов. 8 первых стимулирующих и ингибирующих антигенов, идентифицированных в соответствии с примером 1, синтезируют в виде перекрывающихся пептидов (ПП) длиной 15 аминокислот (с перекрытием в 11 ак), охватывающих последовательность из 27 аминокислот, центрированную относительно каждой антигенной мутации. Т-клетки селезенки, полученные от несущих опухоль B16F10 мышей, сортируют посредством отрицательной селекции на гранулах и высевают в культуру с мышиными АПК, которые были импульсно обработаны ПП,

охватывающими стимулирующие и/или ингибирующие антигены. Опубликованные литературные данные по мышиным моделям демонстрируют, что комбинации различных цитокинов сильно влияют на размножение и фенотип *in vitro* размножаемых Т-клеток [Li et al, 2016; Zoon et al, 2015]. Факторы, включая добавление цитокинов (например, IL-2, IL-7, IL-15, IL-21), и концентрацию ПП, исследуют, чтобы максимизировать пролиферацию Т-клеток и потенциально осуществить сдвиг ингибирующих Т-клеточных ответов в сторону стимулирующих ответов. Если с помощью этого процесса не создаются достаточно благоприятные антиген-специфические Т-клетки, антиген-специфические Т-клетки сортируют с помощью маркера активации, такого как CD137, с последующим неспецифическим размножением с анти-CD3/CD28. Размножение Т-клеток отслеживают по числу и жизнеспособности клеток. Антиген-специфические ответы оценивают с помощью анализа ELISpot, мезомасштабного обнаружения (MMO) и проточной цитометрии.

Задача: Максимизировать размножение благоприятных антиген-специфических Т-клеток для АКТ-терапии у мышей (всего ~10^5-10^6 антиген-специфических Т-клеток до 16 определенных с помощью ATLAS стимулирующих и/или ингибирующих антигенов).

- **Этап 2**: Хорошо известно, что для успешной АКТ-терапии важен фенотип переносимых Т-клеток. Чтобы гарантировать качество размноженных антиген-специфических Т-клеток для АКТ, оценивают маркеры активации Т-клеток (например, IFN-гамма, TNF-альфа, CD44, CD69) и Т-клеток памяти (CD44, CD62L). Одновременно с этапом 1, анализ методом проточной цитометрии используют для анализа популяций размноженных Т-клеток для установления оптимальных условий размножения Т-клеток.

Задача: Разработать условия размножения мышиных Т-клеток для активации и памяти Т-клеток при селекции против фенотипа истощения Т-клеток.

Цель 2: Эффективность размноженных антиген-специфических Т-клеток в модели меланомы B16F10

- **Этапы:**

1. Продемонстрировать эффективность определенной с помощью ATLAS АКТ в *in vivo* исследованиях.

2. Изучить эффективность определенной с помощью ATLAS АКТ в комбинации с ингибированием контрольных точек.

- **Предварительные данные:** В режиме вакцины идентифицированные с помощью ATLAS кандидатные стимулирующие антигены продемонстрировали существенные Т-клеточные ответы, а также противоопухолевую эффективность против стимуляции опухоли B16F10 в начальных исследованиях [предварительная заявка США № 62/737832, поданная 27 сентября 2018 г.]. Удивительно, что терапевтическая иммунизация ингибирующими антигенными пептидами приводила к значительному и существенному повышению кинетики роста опухоли. Эти предварительные данные продемонстрировали способность платформы ATLAS идентифицировать и характеризовать необходимые, а также потенциально нежелательные ответы антиген-специфических Т-клеток в мышиной модели агрессивной опухоли *in vivo*. Преимущества селекции антигенов с помощью ATLAS используют в предложенной АКТ-терапии путем селективного размножения Т-клеток, которые с некоторой вероятностью усилят

иммунный контроль опухолей, и отфильтровывания Т-клеток, которые с некоторой вероятностью нарушат иммунный контроль опухолей.

- **Методы исследования:** *In vivo* исследования проводят, чтобы продемонстрировать доклиническое доказательство концепции полученной с помощью ATLAS Т-клеточной терапии у мышей линии C57BL/6 с использованием линии B16F10, модели очень агрессивной меланомы. Предыдущие исследования продемонстрировали возможность реализации эффективной АКТ у несущих опухоль мышей в виде монотерапии или в комбинации с ингибиторами контрольных точек [Mahvi et al, 2015]. Это исследование позволяет усовершенствовать существующие методы путем обогащения антиген-специфических Т-клеток, нацеленных на опухоли для их разрушения.
    - **Этап 1:** Мышей C57BL/6 в возрасте 6–8 недель проспективно делят на группы, содержащие отрицательный контроль или размноженные антиген-специфические Т-клетки (цель 1) с разными дозами Т-клеток (10^5-10^6 клеток). Клетки меланомы B16F10 (1 x 10^5 опухолевых клеток/мышь) вводят подкожно в переднюю часть правого бока. Через семь суток после имплантации опухоли антиген-специфические Т-клетки, полученные согласно этапу 1, адоптивно внутривенно переносят мышам, несущим опухоль. Эффективность отслеживают кинетически, используя измерения опухолей, проточную цитометрию и/или анализ ELISpot локальных и системных ответов Т-клеток.

      Задача: Продемонстрировать более быстрый клиренс опухоли после антиген-специфической АКТ по сравнению с переносом неспецифически размноженных Т-клеток.
    - **Этап 2:** Введение ингибитора контрольных точек оценивают в отношении потенциальной синергии с предложенной АКТ. АКТ в комбинации с ингибированием контрольных точек демонстрировала значительные клинические ответы у некоторых пациентов [Zacharakis et al, 2018]. В этом исследовании анти-PD1 вводят внутрибрюшинно в присутствии или отсутствие полученной с помощью ATLAS АКТ-терапии. Как и на этапе 1, эффективность отслеживают кинетически, используя измерения опухолей, проточную цитометрию и/или анализ ELISpot локальных и системных ответов Т-клеток.

      Задача: Продемонстрировать эффект терапии на основе блокирования контрольных точек в комбинации с антиген-специфической АКТ

Цель 3: Размножение идентифицированных с помощью ATLAS антиген-специфических человеческих Т-клеток из мононуклеарных клеток периферической крови

- **Этапы:**

1. Определить способ размножения человеческих антиген-специфических $CD4^+$ и $CD8^+$ Т-клеток.
2. Разработать способы выделения антиген-специфических $CD4^+$ и $CD8^+$ Т-клеток.
3. Разработать способы поддержания антиген-специфических $CD4^+$ и $CD8^+$ Т-клеток необходимого фенотипа или переобучения до необходимого фенотипа.

4. Разработать способ быстрого и неспецифического размножения антиген-специфических Т-клеток необходимого фенотипа.

- **Предварительные данные:** С помощью ATLAS были идентифицированы вирус-специфические антигены из образцов лейкафереза человека. Их будут использовать для разработки способов, так как продукты афереза от здоровых доноров-людей легко доступны.

- **Методы исследования:** Целью является разработки способов антиген-специфического размножения человеческих Т-клеток, полученных после лейкафереза, с использованием пептидов, коктейлей цитокинов (IL-2, IL-7, IL-15 и/или IL-21) и других агентов.

Поскольку частота антиген-специфических Т-клеток в крови является низкой, размножение происходит на нескольких фазах. На первой фазе Т-клетки специфически размножают, используя перекрывающиеся пептиды (15-меры, перекрывающиеся по 11 аминокислотам) антигенов в комбинации с цитокинами для индукции пролиферации. Потом проводят сортировку антиген-специфических клеток по маркерам активации Т-клеток и подвергают их воздействию соответствующих сред и агентов для поддержания необходимого фенотипа или переобучения до необходимого фенотипа. На конечной фазе обогащенные антиген-специфические Т-клетки необходимого фенотипа проходят быстрый протокол неспецифического размножения для создания $>10^9$ антиген-специфических Т-клеток, подходящих для введения пациенту [Gerdemann et al, 2012; Huarte et al, 2009; Wolf et al, 2014; Yee et al, 2002].

Как описано в предварительных данных, иммунодоминантные идентифицированные с помощью ATLAS антигены из ряда вирусов используют для размножения Т-клеток из МКПК здоровых доноров. Каждый нижеприведенный этап определяют так, чтобы оптимизировать каждую фазу процессов размножения Т-клеток у здоровых доноров, а после этого верифицируют, используя цельную кровь от раковых пациентов и антиген-специфические Т-клетки. Почти 20 лет назад несколько групп наблюдали, что реагирующие на опухоль Т-клетки можно выявить в периферической крови, и эти клетки можно выделять и размножать с сохранением противоопухолевой активности. С учетом недавних успехов, таких как варианты терапии рака на основе сконструированных ХАР-Т-клеток и ОИЛ, способ идентификации антигенов с помощью платформы ATLAS и разработка антиген-специфической Т-клеточной терапии пептидами становятся реализуемыми. Однако в отличие от ХАР-Т-клеток, для которых необходима активная мишень на всех опухолевых клетках, и терапии на основе ОИЛ, при которой часто происходит генерация Т-клеток одной специфичности и подгруппы, подход заявителя позволяет создавать $CD4^+$ и $CD8^+$ Т-клетки широкой специфичности, повышая вероятность устранения опухоли и потенциального ограничения упущения метастатической опухоли.

- **Этап 1:** Чтобы определить основные условия для размножения антиген-специфических Т-клеток, оценивают три фактора: 1) антигенпрезентирующие клетки (АПК), 2) совместную культуру $CD4^+$ и $CD8^+$ и 3) объединенную или индивидуальную антигенную стимуляцию с использованием одной определенной Т-клеточной среды и концентрации пептидов. Использование профессиональных АПК, таких как дендритные клетки, для презентации пептидов сравнивают с прямой стимуляцией мононуклеарных клеток периферической крови (МКПК). Хотя профессиональные АПК являются оптимальными для антигенной презентации, использование минимально обработанных МКПК более практично и менее сложно, чем сортировка и получение дендритных клеток из $CD14^+$ моноцитов.

Наличие нескольких подтипов АПК, включая непрофессиональные АПК, в МКПК (например, В-клеток, моноцитов и макрофагов) делает этот подход реализуемым. После определения источника АПК антиген-специфические $CD4^+$ и $CD8^+$ Т-клетки размножают в совместной культуре или, в альтернативном варианте, культивируют независимо. ($CD4^+$ Т-клетки размножаются быстрее, чем $CD8^+$ Т-клетки, и в результате могут доминировать в культуре в случае совместного роста). Оптимальные требования в отношении цитокинов для пролиферации и выживаемости определяют для подгрупп Т-клеток. Чтобы разрешить сомнения относительно того, что объединение пептидов индуцирует конкуренцию между антигенами, объединение антигенов сравнивают со стимуляцией одним антигеном. Кроме того, проводят сравнения стимулирующих и ингибирующих пептидов, отдельно или вместе, с целью переобучения ингибирующих Т-клеток отвечать благоприятным образом (т. е. осуществлять иммунный контроль опухолей).

После определения исходных условий для размножения оценивают некоторое количество параметров, чтобы определить максимальное размножение: 1) среду для размножения Т-клеток, 2) комбинации цитокинов и других агентов для индукции пролиферации, предпочтительно поддержания наивного фенотипа или фенотипа центральной памяти или индукции необходимого активированного эффекторного фенотипа, 3) концентрацию пептидов и 4) начальную концентрацию клеток. Чтобы отслеживать эффективность размножения Т-клеток, оценивают число и жизнеспособность в размножаемой культуре. Антиген-специфические ответы отслеживают по секреции цитокинов в ответ на антигенную стимуляцию и по панели маркеров активации и истощения на основании данных проточной цитометрии, чтобы идентифицировать фенотип Т-клеток.

Задача: Определение условий культивирования, которые приводят к повышению числа благоприятных антиген-специфических $CD4^+$ и $CD8^+$ Т-клеток, которые сохраняют наивный фенотип или фенотип центральной памяти или необходимый активированный эффекторный фенотип (т. е. который усиливает иммунный контроль опухолей), без истощения Т-клеток.

- **Этап 2**: Целью этого этапа является определение подходящей стратегии для выделения размноженных антиген-специфических Т-клеток, полученных на этапе 1. Размноженные Т-клетки сортируют, используя маркер антиген-специфической активации. Маркеры активации экспрессируются на Т-клетках после распознавания антигена. Антитела используют, чтобы пометить маркеры активации 4-1BB (CD137), IL-2R (CD25) и CD40L (CD154) на подгруппах объединенных или индивидуальных $CD4^+$ и $CD8^+$ Т-клеток и провести захват активированных клеток с помощью микрогранульных реагентов Miltenyi и магнитных колонок. Чистоту популяций антиген-специфических Т-клеток до и после выделения оценивают с помощью анализа ELISpot или внутриклеточного окрашивания цитокинов. Необходима чистота > 80 % антигенной специфичности. Если маркеры активации не позволяют в достаточной мере провести выделение Т-клеток, используют альтернативные подходы, такие как дополнительные маркеры активации, применение систем захвата с цитокином IFN-гамма или методы сортировки на основе проточной цитометрии. В некоторых целях на этапе 2 желательно выделять только Т-клетки, восприимчивые к ингибирующим антигенам. Т-клетки, восприимчивые к ингибирующим антигенам, можно удалить на этой стадии.

Задача: ≥ 80 % чистота благоприятных антиген-специфических Т-клеток.

- Этап 3: Целью этого этапа является разработка способов поддержания антиген-специфических CD4+ и CD8+ Т-клеток необходимого фенотипа (т. е. который усиливает иммунный контроль опухолей) или переобучение с нежелательного фенотипа (т. е. который нарушает иммунный контроль опухолей) до необходимого фенотипа (т. е. который усиливает иммунный контроль опухолей). Выделенные на этапе 2 Т-клетки инкубируют с цитокинами и другими агентами для определения стабильности или пластичности фенотипа. Комбинации оптимизируют для 1) поддержания необходимого активированного эффекторного фенотипа и 2) переобучения с нежелательного фенотипа до необходимого активированного эффекторного фенотипа. Выделенные Т-клетки, восприимчивые к ингибирующим антигенам, переобучают в присутствии Т-клеток, восприимчивых к стимулирующим антигенам, или отдельно от них. Отдельно переобученные Т-клетки можно повторно объединять с Т-клетками, восприимчивыми к стимулирующим антигенам, перед описанным ниже неспецифическим размножением. В некоторых случаях неспецифическое размножение проводят только для Т-клеток, восприимчивых к стимулирующим антигенам.

- **Этап 4**: Целью этого этапа является разработка быстрого способа неспецифического размножения выделенных на этапе 3 антиген-специфических Т-клеток до достижения числа клеток до $10x10^9$ антиген-специфических клеток. Т-клетки добавляют в закрытые культуральные флаконы G-Rex и активируют магнитными гранулами с CD3/CD28 или растворимыми антителами к CD3/CD28/CD2, чтобы стимулировать неспецифическое размножение Т-клеток. Исследуют эффект среды для роста, концентрации активатора, комбинаций цитокинов для пролиферации и выживаемости (IL-2, IL-7, IL-15 и IL-21) и добавления облученных МКПК в культуру. Клетки оценивают в отношении скорости роста, жизнеспособности и фенотипа Т-клеток методом проточной цитометрии, включая маркеры памяти, активации и истощения.

  Задача: Определить условия, при которых достигается максимальная пролиферация антиген-специфических Т-клеток при поддержании необходимого активированного эффекторного фенотипа или фенотипа памяти (т. е. который усиливает иммунный контроль опухолей) и сохранении жизнеспособности > 70 %.

Пример 3. Ингибирующие Т-клетки, переобученные in vitro для получения предположительно благоприятных Т-клеточных ответов

Способы

[239] Проводили полногеномное секвенирование опухолевой и нормальной ткани от пациента с раком мочевого пузыря (Ig пациента), чтобы идентифицировать все мутации (предполагаемые неоантигены), присутствующие в опухоли. Проводили скрининг Т-клеток, обогащенных из периферической крови Ig пациента, против моноцитарных дендритных клеток, импульсно обработанных клонами *E. coli*, экспрессирующими каждый по восемь мутаций, обнаруживаемых в опухоли, с использованием технологии ATLAS™ (описанной в US 9873870). Было идентифицировано три неоантигена, вызывающих ингибирующие ответы, определяемые по секреции цитокина IFNγ, которая была снижена до уровней, статистически меньших исходного контроля (*E. coli*, экспрессирующих неантигенный полипептид). Ингибирующие неоантигены были обозначены I1, I2 и I3. Стимулирующие неоантигены идентифицированы не были.

[240] Синтезировали перекрывающиеся пептиды (ПП; 15-меры, перекрывающиеся по 11 ак) и объединяли так, чтобы охватить каждый из трех ингибирующих неоантигенов. Замороженные с сохранением жизнеспособности мононуклеарные клетки периферической крови (МКПК) из того же Ig пациента размораживали и незамедлительно оценивали *ex vivo* с помощью двухцветного флуороспот-анализа в отношении восприимчивости к пулам ПП, охватывающим каждый ингибирующий неоантиген (I1, I2 или I3), или полному пулу всех ПП, охватывающему три ингибирующих неоантигена (I1+I2+I3). Кроме того, проводили сортировку моноцитов и превращение из в дендритные клетки (МДК) с помощью реагента ImmunoCult. Через восемь суток размораживали новые пробирки с МКПК из Ig пациента и проводили сортировку в отношении Т-клеток, используя гранулы для положительной селекции Miltenyi. Отсортированные Т-клетки аликвотировали в отдельные лунки 6-луночного планшета и стимулировали МДК, импульсно обработанными 4μг/мл каждого пула ПП, отрицательными контрольными антигенами инфекционного заболевания, в присутствии цитокинов IL-7, IL-2, IL-15 и IL-21 в течение десяти суток. Культивированные, стимулированные Т-клетки промывали и снова оценивали с помощью двухцветного флуороспот-анализа в отношении восприимчивости к каждому пулу ПП в течение ночи.

[241] Для флуороспот-анализа клетки подсчитывали и нормализовали к $4x10^6$/мл и высевали в планшет с TNFα/IFNγ для ELISPOT с ПП для культивирования в течение ночи. Каждый отдельный образец разделяли на две параллельные лунки. Каждый ПП использовали в концентрации 1μг/мл в планшете для ELISPOT для культивирования в течение ночи. Отрицательные контроли не включали лунки с антигенами; положительные контроли включали стимуляцию анти-CD3 антителом и митогеном.

Результаты

[242] Как показано на Фиг. 5, перед культивированием с антигеном и цитокинами ответы IFNγ или TNFα на любой из пулов ПП отсутствовали (панель A= IFNγ; панель B = TNFα). Как общие МКПК, так и МКПК, обедненные в отношении моноцитов, оценивали с одинаковым результатом. На панелях C и D показаны результаты флуороспот-анализа после *ex vivo* культивирования Т-клеток с цитокинами и антигеном(ами). Как и ожидалось, антиген-специфические ответы не были зарегистрированы в нестимулированном образце, и не были зарегистрированы ответы против представляющих интерес антигенов, когда Т-клетки стимулировали отрицательным контрольным антигеном инфекционного заболевания во время периода совместного культивирования. Что удивительно, клетки, которые культивировали с пулом ПП, охватывающим ингибирующий неоантиген 2 (I2), или полным пулом ПП (пул) и коктейлем цитокинов, демонстрировали сильный стимулирующий ответ по данным изменения как IFNγ (панель C), так и TNFα (панель D). Клетки, которые культивировали с пулами ПП, охватывающими I1 и I3, в тех же условиях с тем же коктейлем цитокинов, либо сохраняли ингибирующий ответ (I1), либо не демонстрировали ответ относительно контролей. Эти результаты демонстрируют, что ответы Т-клеток изменчивы. В соответствующих условиях Т-клетки с ингибирующим фенотипом, которые ранее демонстрировали нарушение или снижение иммунного контроля опухолей, переобучают до стимулирующего фенотипа, который может усиливать, улучшать, повышать и/или стимулировать иммунный контроль опухолей.

ПЕРЕЧЕНЬ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЕЙ

Гепараназа, изоформа 1, препропротеин, NP_001092010.1, NP_006656.2 (SEQ ID NO: 6)

1 mllrskpalp pplmllllgp lgplspgalp rpaqaqdvvd ldfftqeplh lvspsflsvt

61 idanlatdpr flillgspkl rtlarglspa ylrfggtktd flifdpkkes tfeersywqs
121 qvnqdickyg sippdveekl rlewpyqeql llrehyqkkf knstysrssv dvlytfancs
181 gldlifglna llrtadlqwn ssnaqllldy csskgynisw elgnepnsfl kkadifings
241 qlgedfiqlh kllrkstfkn aklygpdvgq prrktakmlk sflkaggevi dsvtwhhyyl
301 ngrtatkedf lnpdvldifi ssvqkvfqvv estrpgkkvw lgetssaygg gapllsdtfa
361 agfmwldklg lsarmgievv mrqvffgagn yhlvdenfdp lpdywlsllf kklvgtkvlm
421 asvqgskrrk lrvylhctnt dnprykegdl tlyainlhnv tkylrlpypf snkqvdkyll
481 rplgphglls ksvqlngltl kmvddqtlpp lmekplrpgs slglpafsys ffvirnakva
541 aci

Гепараназа, изоформа 2, препропротеин, NP_001159970.1 (SEQ ID NO: 7)

1 mllrskpalp pplmllllgp lgplspgalp rpaqaqdvvd ldfftqeplh lvspsflsvt
61 idanlatdpr flillgspkl rtlarglspa ylrfggtktd flifdpkkes tfeersywqs
121 qvnqdickyg sippdveekl rlewpyqeql llrehyqkkf knstysrssv dvlytfancs
181 gldlifglna llrtadlqwn ssnaqllldy csskgynisw elgnepnsfl kkadifings
241 qlgedfiqlh kllrkstfkn aklygpdvgq prrktakmlk sflkaggevi dsvtwhhyyl
301 ngrtatkedf lnpdvldifi ssvqkvfqdy wlsllfkklv gtkvlmasvq gskrrklrvy
361 lhctntdnpr ykegdltlya inlhnvtkyl rlpypfsnkq vdkyllrplg phgllsksvq
421 lngltlkmvd dqtlpplmek plrpgsslgl pafsysffvi rnakvaaci

Член 4 семейства SMAD, матери против гомолога декапентаплегика 4, NP_005350.1 (SEQ ID NO: 8)

1 mdnmsitntp tsndaclsiv hslmchrqgg esetfakrai eslvkklkek kdeldslita
61 ittngahpsk cvtiqrtldg rlqvagrkgf phviyarlwr wpdlhknelk hvkycqyafd
121 lkcdsvcvnp yhyervvspg idlsgltlqs napssmmvkd eyvhdfegqp slsteghsiq
181 tiqhppsnra stetystpal lapsesnats tanfpnipva stsqpasilg gshsegllqi
241 asgpqpgqqq ngftgqpaty hhnstttwtg srtapytpnl phhqnghlqh hppmpphpgh
301 ywpvhnelaf qppisnhpap eywcsiayfe mdvqvgetfk vpsscpivtv dgyvdpsggd
361 rfclgqlsnv hrteaierar lhigkgvqle ckgegdvwvr clsdhavfvq syyldreagr
421 apgdavhkiy psayikvfdl rqchrqmqqq aataqaaaaa qaaavagnip gpgsvggiap
481 aislsaaagi gvddlrrlci lrmsfvkgwg pdyprqsike tpcwieihlh ralqlldevl
541 htmpiadpqp ld

Кадгерин 3, изоформа 1, препропротеин, NP_001784.2

1 mglprgplas llllqvcwlq caasepcrav freaevtlea ggaeqepgqa lgkvfmgcpg
61 qepalfstdn ddftvrnget vqerrslker nplkifpskr ilrrhkrdwv vapisvpeng
121 kgpfpqrlnq lksnkdrdtk ifysitgpga dsppegvfav eketgwllln kpldreeiak
181 yelfghavse ngasvedpmn isiivtdqnd hkpkftqdtf rgsvlegvlp gtsvmqvtat
241 deddaiytyn gvvaysihsq epkdphdlmf tihrstgtis vissgldrek vpeytltiqa
301 tdmdgdgstt tavavveild andnapmfdp qkyeahvpen avghevqrlt vtdldapnsp
361 awratylimg gddgdhftit thpesnqgil ttrkgldfea knqhtlyvev tneapfvlkl
421 ptstativvh vedvneapvf vppskvvevq egiptgepvc vytaedpdke nqkisyrilr
481 dpagwlamdp dsgqvtavgt ldredeqfvr nniyevmvla mdngsppttg tgtllltlid

541 vndhgpvpep rqiticnqsp vrqvlnitdk dlsphtspfq aqltddsdiy wtaevneegd
601 tvvlslkkfl kqdtydvhls lsdhgnkeql tviratvcdc hghvetcpgp wkggfilpvl
661 gavlallfll lvllllvrkk rkikeplllp eddtrdnvfy ygeegggeed qdyditqlhr
721 glearpevvl rndvaptiip tpmyrprpan pdeignfiie nlkaantdpt appydtllvf
781 dyegsgsdaa slssltssas dqdqdydyln ewgsrfkkla dmygggedd

Кадгерин 3, изоформа 2, предшественник, NP_001304124.1

1 mglprgplas llllqvcwlq caasepcrav freaevtlea ggaeqepgqa lgkvfmgcpg
61 qepalfstdn ddftvrnget vqerrslker nplkifpskr ilrrhkrdwv vapisvpeng
121 kgpfpqrlnq lksnkdrdtk ifysitgpga dsppegvfav eketgwllln kpldreeiak
181 yelfghavse ngasvedpmn isiivtdqnd hkpkftqdtf rgsvlegvlp gtsvmqvtat
241 deddaiytyn gvvaysihsq epkdphdlmf tihrstgtis vissgldrek vpeytltiqa
301 tdmdgdgstt tavavveild andnapmfdp qkyeahvpen avghevqrlt vtdldapnsp
361 awratylimg gddgdhftit thpesnqgil ttrkgldfea knqhtlyvev tneapfvlkl
421 ptstativvh vedvneapvf vppskvvevq egiptgepvc vytaedpdke nqkisyrilr
481 dpagwlamdp dsgqvtavgt ldredeqfvr nniyevmvla mdngsppttg tgtllltlid
541 vndhgpvpep rqiticnqsp vrqvlnitdk dlsphtspfq aqltddsdiy wtaevneegd
601 tvvlslkkfl kqdtydvhls lsdhgnkeql tviratvcdc hghvetcpgp wkggfilpvl
661 gavlallfll lvllllvrkk rkikeplllp eddtrdnvfy ygeegggeed qdyditqlhr
721 glearpevvl rndvaptiip tpmyrprpan pdeignfiie grgergsqrg ngglqlargr
781 trrs

Кадгерин 3, изоформа 3, NP_001304125.1

1 mgcpgqepal fstdnddftv rngetvqerr slkernplki fpskrilrrh krdwvvapis
61 vpengkgpfp qrlnqlksnk drdtkifysi tgpgadsppe gvfaveketg wlllnkpldr
121 eeiakyelfg havsengasv edpmnisiiv tdqndhkpkf tqdtfrgsvl egvlpgtsvm
181 qvtatdedda iytyngvvay sihsqepkdp hdlmftihrs tgtisvissg ldrekvpeyt
241 ltiqatdmdg dgstttavav veildandna pmfdpqkyea hvpenavghe vqrltvtdld
301 apnspawrat ylimggddgd hftitthpes nqgilttrkg ldfeaknqht lyvevtneap
361 fvlklptsta tivvhvedvn eapvfvppsk vvevqegipt gepvcvytae dpdkenqkis
421 yrilrdpagw lamdpdsgqv tavgtldred eqfvrnniye vmvlamdngs ppttgtgtll
481 ltlidvndhg pvpeprqiti cnqspvrqvl nitdkdlsph tspfqaqltd dsdiywtaev
541 neegdtvvls lkkflkqdty dvhlslsdhg nkeqltvira tvcdchghve tcpgpwkggf
601 ilpvlgavla llflllvlll lvrkkrkike plllpeddtr dnvfyygeeg ggeedqdydi
661 tqlhrglear pevvlrndva ptiiptpmyr prpanpdeig nfiienlkaa ntdptappyd
721 tllvfdyegs gsdaaslssl tssasdqdqd ydylnewgsr fkkladmygg gedd

Бета-субъединица 3 хорионического гонадотропина, предшественник, NP_000728.1

1 memfqgllll lllsmggtwa skeplrprcr pinatlavek egcpvcitvn tticagycpt
61 mtrvlqgvlp alpqvvcnyr dvrfesirlp gcprgvnpvv syavalscqc alcrrsttdc
121 ggpkdhpltc ddprfqdsss skapppslps psrlpgpsdt pilpq

Бета-субъединица 5 хорионического гонадотропина, предшественник, NP_149032.1

1 memfqgllll lllsmggtwa skeplrprcr pinatlavek egcpvcitvn tticagycpt
61 mtrvlqgvlp alpqvvcnyr dvrfesirlp gcprgvnpvv syavalscqc alcrrsttdc
121 ggpkdhpltc ddprfqdsss skapppslps psrlpgpsdt pilpq

Гомолог фактора сборки 1 цитохром с оксидазы, изоформа a, NP_001308126.1, NP_001308127.1, NP_001308128.1, NP_001308129.1, NP_001337853.1, NP_001337854.1, NP_001337855.1, NP_001337856.1, NP_060694.2

1 mmwqkyagsr rsmplgaril fhgvfyaggf aivyyliqkf hsralyykla veqlqshpea
61 qealgpplni hylklidren fvdivdaklk ipvsgskseg llyvhssrgg pfqrwhldev
121 flelkdgqqi pvfklsgeng devkke

Гомолог фактора сборки 1 цитохром с оксидазы, изоформа b, NP_001308130.1

1 mplgarilfh gvfyaggfai vyyliqkfhs ralyyklave qlqshpeaqe algpplnihy
61 lklidrenfv divdaklkip vsgsksegll yvhssrggpf qrwhldevfl elkdgqqipv
121 fklsgengde vkke

Гомолог фактора сборки 1 цитохром с оксидазы, изоформа c, NP_001308131.1, NP_001308132.1, NP_001308133.1, NP_001308134.1

1 mmwqkyagsr rsmplgaril fhgvfyaggf aivyyliqsk ypasrlrpdl llacscssir
61 gnt

Гомолог фактора сборки 1 цитохром с оксидазы, изоформа d, NP_001337857.1

1 mqeaggqclw eqgsfstvcs mpgalplcit sfkfhsraly yklaveqlqs hpeaqealgp
61 plnihylkli drenfvdivd aklkipvsgs ksegllyvhs srggpfqrwh ldevflelkd
121 gqqipvfkls gengdevkke

Белок, ассоциированный с сайтом связывания рецептора эстрогена, антиген, 9, NP_001265867.1, NP_004206.1, NP_936056.1, NP_001308129.1,

1 maitqfrlfk fctclatvfs flkrlicrsg rgrklsgdqi tlpttvdyss vpkqtdveew
61 tswdedapts vkieggngnv atqqnsleql epdyfkdmtp tirktqkivi kkreplnfgi
121 pdgstgfssr laatqdlpfi hqsselgdld twqentnawe eeedaawqae evlrqqklad
181 rekraaeqqr kkmekeaqrl mkkeqnkigv kls

Транскрипционный фактор ETS, изоформа a, NP_001964.2

1 mdsaitlwqf llqllqkpqn khmicwtsnd gqfkllqaee varlwgirkn kpnmnydkls
61 ralryyyvkn iikkvngqkf vykfvsypei lnmdpmtvgr iegdceslnf sevsssskdv
121 enggkdkppq pgaktssrnd yihsglyssf tlnslnssnv klfklikten paeklaekks
181 pqeptpsvik fvttpskkpp vepvaatisi gpsispssee tiqaletlvs pklpsleapt
241 sasnvmtafa ttppissipp lqepprtpsp plsshpdidt didsvasqpm elpenlslep
301 kdqdsvllek dkvnnssrsk kpkglelapt lvitssdpsp lgilspslpt asltpaffsq
361 tpiiltpspl lssihfwstl spvaplspar lqgantlfqf psvlnshgpf tlsgldgpst

421 pgpfspdlqk t

Транскрипционный фактор ETS, изоформа b, NP_068567.1

1 mdsaitlwqf llqllqkpqn khmicwtsnd gqfkllqaee varlwgirkn kpnmnydkls
61 ralryyyvkn iikkvngqkf vykfvsypei lnmdpmtvgr iegdceslnf sevsssskdv
121 enggkdkppq pgaktssrnd yihsglyssf tlnslnssnv klfklikten paeklaekks
181 pqeptpsvik fvttpskkpp vepvaatisi gpsispssee tiqaletlvs pklpsleapt
241 sasnvmtafa ttppissipp lqepprtpsp plsshpdidt didsvasqpm elpenlslep
301 kdqdsvllek dkvnnssrsk kpkglelapt lvitssdpsp lgilspslpt asltpaffsq
361 vacslfmvsp llsficpfkq iqnlytqvcf lllrfvlerl cvtvm

Рецепторная тирозин-протеинкиназа erbB-2, изоформа a, предшественник, NP_004439.2

1 melaalcrwg lllallppga astqvctgtd mklrlpaspe thldmlrhly qgcqvvqgnl
61 eltylptnas lsflqdiqev qgyvliahnq vrqvplqrlr ivrgtqlfed nyalavldng
121 dplnnttpvt gaspgglrel qlrslteilk ggvliqrnpq lcyqdtilwk difhknnqla
181 ltlidtnrsr achpcspmck gsrcwgesse dcqsltrtvc aggcarckgp lptdccheqc
241 aagctgpkhs dclaclhfnh sgicelhcpa lvtyntdtfe smpnpegryt fgascvtacp
301 ynylstdvgs ctlvcplhnq evtaedgtqr cekcskpcar vcyglgmehl revravtsan
361 iqefagckki fgslaflpes fdgdpasnta plqpeqlqvf etleeitgyl yisawpdslp
421 dlsvfqnlqv irgrilhnga ysltlqglgi swlglrslre lgsglalihh nthlcfvhtv
481 pwdqlfrnph qallhtanrp edecvgegla chqlcarghc wgpgptqcvn csqflrgqec
541 veecrvlqgl preyvnarhc lpchpecqpq ngsvtcfgpe adqcvacahy kdppfcvarc
601 psgvkpdlsy mpiwkfpdee gacqpcpinc thscvdlddk gcpaeqrasp ltsiisavvg
661 illvvvlgvv fgilikrrqq kirkytmrrl lqetelvepl tpsgampnqa qmrilketel
721 rkvkvlgsga fgtvykgiwi pdgenvkipv aikvlrents pkankeilde ayvmagvgsp
781 yvsrllgicl tstvqlvtql mpygclldhv renrgrlgsq dllnwcmqia kgmsyledvr
841 lvhrdlaarn vlvkspnhvk itdfglarll dideteyhad ggkvpikwma lesilrrrft
901 hqsdvwsygv tvwelmtfga kpydgipare ipdllekger lpqppictid vymimvkcwm
961 idsecrprfr elvsefsrma rdpqrfvviq nedlgpaspl dstfyrslle dddmgdlvda
1021 eeylvpqqgf fcpdpapgag gmvhhrhrss strsgggdlt lglepseeea prsplapseg
1081 agsdvfdgdl gmgaakglqs lpthdpsplq rysedptvpl psetdgyvap ltcspqpeyv
1141 nqpdvrpqpp spregplpaa rpagatlerp ktlspgkngv vkdvfafgga venpeyltpq
1201 ggaapqphpp pafspafdnl yywdqdpper gappstfkgt ptaenpeylg ldvpv

Рецепторная тирозин-протеинкиназа erbB-2, изоформа b, NP_001005862.1

1 mklrlpaspe thldmlrhly qgcqvvqgnl eltylptnas lsflqdiqev qgyvliahnq
61 vrqvplqrlr ivrgtqlfed nyalavldng dplnnttpvt gaspgglrel qlrslteilk
121 ggvliqrnpq lcyqdtilwk difhknnqla ltlidtnrsr achpcspmck gsrcwgesse
181 dcqsltrtvc aggcarckgp lptdccheqc aagctgpkhs dclaclhfnh sgicelhcpa
241 lvtyntdtfe smpnpegryt fgascvtacp ynylstdvgs ctlvcplhnq evtaedgtqr
301 cekcskpcar vcyglgmehl revravtsan iqefagckki fgslaflpes fdgdpasnta
361 plqpeqlqvf etleeitgyl yisawpdslp dlsvfqnlqv irgrilhnga ysltlqglgi

421 swlglrslre lgsglalihh nthlcfvhtv pwdqlfrnph qallhtanrp edecvgegla
481 chqlcarghc wgpgptqcvn csqflrgqec veecrvlqgl preyvnarhc lpchpecqpq
541 ngsvtcfgpe adqcvacahy kdppfcvarc psgvkpdlsy mpiwkfpdee gacqpcpinc
601 thscvdlddk gcpaeqrasp ltsiisavvg illvvvlgvv fgilikrrqq kirkytmrrl
661 lqetelvepl tpsgampnqa qmrilketel rkvkvlgsga fgtvykgiwi pdgenvkipv
721 aikvlrents pkankeilde ayvmagvgsp yvsrllgicl tstvqlvtql mpygclldhv
781 renrgrlgsq dllnwcmqia kgmsyledvr lvhrdlaarn vlvkspnhvk itdfglarll
841 dideteyhad ggkvpikwma lesilrrrft hqsdvwsygv tvwelmtfga kpydgipare
901 ipdllekger lpqppictid vymimvkcwm idsecrprfr elvsefsrma rdpqrfvviq
961 nedlgpaspl dstfyrslle dddmgdlvda eeylvpqqgf fcpdpapgag gmvhhrhrss
1021 strsgggdlt lglepseeea prsplapseg agsdvfdgdl gmgaakglqs lpthdpsplq
1081 rysedptvpl psetdgyvap ltcspqpeyv nqpdvrpqpp spregplpaa rpagatlerp
1141 ktlspgkngv vkdvfafgga venpeyltpq ggaapqphpp pafspafdnl yywdqdpper
1201 gappstfkgt ptaenpeylg ldvpv

Рецепторная тирозин-протеинкиназа erbB-2, изоформа c, NP_001276865.1

1 mprgswkpqv ctgtdmklrl paspethldm lrhlyqgcqv vqgnleltyl ptnaslsflq
61 diqevqgyvl iahnqvrqvp lqrlrivrgt qlfednyala vldngdplnn ttpvtgaspg
121 glrelqlrsl teilkggvli qrnpqlcyqd tilwkdifhk nnqlaltlid tnrsrachpc
181 spmckgsrcw gessedcqsl trtvcaggca rckgplptdc cheqcaagct gpkhsdclac
241 lhfnhsgice lhcpalvtyn tdtfesmpnp egrytfgasc vtacpynyls tdvgsctlvc
301 plhnqevtae dgtqrcekcs kpcarvcygl gmehlrevra vtsaniqefa gckkifgsla
361 flpesfdgdp asntaplqpe qlqvfetlee itgylyisaw pdslpdlsvf qnlqvirgri
421 lhngaysltl qglgiswlgl rslrelgsgl alihhnthlc fvhtvpwdql frnphqallh
481 tanrpedecv geglachqlc arghcwgpgp tqcvncsqfl rgqecveecr vlqglpreyv
541 narhclpchp ecqpqngsvt cfgpeadqcv acahykdppf cvarcpsgvk pdlsympiwk
601 fpdeegacqp cpincthscv dlddkgcpae qraspltsii savvgillvv vlgvvfgili
661 krrqqkirky tmrrllqete lvepltpsga mpnqaqmril ketelrkvkv lgsgafgtvy
721 kgiwipdgen vkipvaikvl rentspkank eildeayvma gvgspyvsrl lgicltstvq
781 lvtqlmpygc lldhvrenrg rlgsqdllnw cmqiakgmsy ledvrlvhrd laarnvlvks
841 pnhvkitdfg larlldidet eyhadggkvp ikwmalesil rrrfthqsdv wsygvtvwel
901 mtfgakpydg ipareipdll ekgerlpqpp ictidvymim vkcwmidsec rprfrelvse
961 fsrmardpqr fvviqnedlg paspldstfy rslledddmg dlvdaeeylv pqqgffcpdp
1021 apgaggmvhh rhrssstrsg ggdltlglep seeeaprspl apsegagsdv fdgdlgmgaa
1081 kglqslpthd psplqrysed ptvplpsetd gyvapltcsp qpeyvnqpdv rpqppspreg
1141 plpaarpaga tlerpktlsp gkngvvkdvf afggavenpe yltpqggaap qphpppafsp
1201 afdnlyywdq dppergapps tfkgtptaen peylgldvpv

Рецепторная тирозин-протеинкиназа erbB-2, изоформа d, предшественник, NP_001276866.1

1 melaalcrwg lllallppga astqvctgtd mklrlpaspe thldmlrhly qgcqvvqgnl
61 eltylptnas lsflqdiqev qgyvliahnq vrqvplqrlr ivrgtqlfed nyalavldng
121 dplnnttpvt gaspgglrel qlrslteilk ggvliqrnpq lcyqdtilwk difhknnqla

181 ltlidtnrsr achpcspmck gsrcwgesse dcqsltrtvc aggcarckgp lptdccheqc
241 aagctgpkhs dclaclhfnh sgicelhcpa lvtyntdtfe smpnpegryt fgascvtacp
301 ynylstdvgs ctlvcplhnq evtaedgtqr cekcskpcar vcyglgmehl revravtsan
361 iqefagckki fgslaflpes fdgdpasnta plqpeqlqvf etleeitgyl yisawpdslp
421 dlsvfqnlqv irgrilhnga ysltlqglgi swlglrslre lgsglalihh nthlcfvhtv
481 pwdqlfrnph qallhtanrp edecvgegla chqlcarghc wgpgptqcvn csqflrgqec
541 veecrvlqgl preyvnarhc lpchpecqpq ngsvtcfgpe adqcvacahy kdppfcvarc
601 psgvkpdlsy mpiwkfpdee gacqpcpinc thscvdlddk gcpaeqrasp ltsiisavvg
661 illvvvlgvv fgilikrrqq kirkytmrrl lqetelvepl tpsgampnqa qmrilketel
721 rkvkvlgsga fgtvykgiwi pdgenvkipv aikvlrents pkankeilde ayvmagvgsp
781 yvsrllgicl tstvqlvtql mpygclldhv renrgrlgsq dllnwcmqia kgmsyledvr
841 lvhrdlaarn vlvkspnhvk itdfglarll dideteyhad ggkvpikwma lesilrrrft
901 hqsdvwsygv tvwelmtfga kpydgipare ipdllekger lpqppictid vymimvkcwm
961 idsecrprfr elvsefsrma rdpqrfvviq nedlgpaspl dstfyrslle dddmgdlvda
1021 eeylvpqqgf fcpdpapgag gmvhhrhrss strnm

Рецепторная тирозин-протеинкиназа erbB-2, изоформа e, NP_001276867.1

1 mklrlpaspe thldmlrhly qgcqvvqgnl eltylptnas lsflqdiqev qgyvliahnq
61 vrqvplqrlr ivrgtqlfed nyalavldng dplnnttpvt gaspgglrel qlrslteilk
121 ggvliqrnpq lcyqdtilwk difhknnqla ltlidtnrsr achpcspmck gsrcwgesse
181 dcqsltrtvc aggcarckgp lptdccheqc aagctgpkhs dclaclhfnh sgicelhcpa
241 lvtyntdtfe smpnpegryt fgascvtacp ynylstdvgs ctlvcplhnq evtaedgtqr
301 cekcskpcar vcyglgmehl revravtsan iqefagckki fgslaflpes fdgdpasnta
361 plqpeqlqvf etleeitgyl yisawpdslp dlsvfqnlqv irgrilhnga ysltlqglgi
421 swlglrslre lgsglalihh nthlcfvhtv pwdqlfrnph qallhtanrp edecvgegla
481 chqlcarghc wgpgptqcvn csqflrgqec veecrvlqgl preyvnarhc lpchpecqpq
541 ngsvtcfgpe adqcvacahy kdppfcvarc psgvkpdlsy mpiwkfpdee gacqpcpinc
601 ths

Инозинмонофосфатдегидрогеназа 2, NP_000875.2

1 madylisggt syvpddglta qqlfncgdgl tyndflilpg yidftadqvd ltsaltkkit
61 lktplvsspm dtvteagmai amaltggigf ihhnctpefq anevrkvkky eqgfitdpvv
121 lspkdrvrdv feakarhgfc gipitdtgrm gsrlvgiiss rdidflkeee hdcfleeimt
181 kredlvvapa gitlkeanei lqrskkgklp ivneddelva iiartdlkkn rdyplaskda
241 kkqllcgaai gtheddkyrl dllaqagvdv vvldssqgns ifqinmikyi kdkypnlqvi
301 ggnvvtaaqa knlidagvda lrvgmgsgsi citqevlacg rpqatavykv seyarrfgvp
361 viadggiqnv ghiakalalg astvmmgsll aatteapgey ffsdgirlkk yrgmgsldam
421 dkhlssqnry fseadkikva qgvsgavqdk gsihkfvpyl iagiqhscqd igaksltqvr
481 ammysgelkf ekrtssaqve ggvhslhsye krlf

Прото-онкоген KRAS, ГТФаза, изоформа a, NP_203524.1

1 mteyklvvvg aggvgksalt iqliqnhfvd eydptiedsy rkqvvidget clldildtag

61 qeeysamrdq ymrtgegflc vfainntksf edihhyreqi krvkdsedvp mvlvgnkcdl
121 psrtvdtkqa qdlarsygip fietsaktrq rvedafytlv reirqyrlkk iskeektpgc
181 vkikkciim

Прото-онкоген KRAS, ГТФаза, изоформа b, NP_004976.2

1 mteyklvvvg aggvgksalt iqliqnhfvd eydptiedsy rkqvvidget clldildtag
61 qeeysamrdq ymrtgegflc vfainntksf edihhyreqi krvkdsedvp mvlvgnkcdl
121 psrtvdtkqa qdlarsygip fietsaktrq gvddafytlv reirkhkekm skdgkkkkkk
181 sktkcvim

Рецептор трансформирующего фактора роста бета 2, изоформа A, предшественник, NP_001020018.1

1 mgrgllrglw plhivlwtri astipphvqk sdvemeaqkd eiicpscnrt ahplrhinnd
61 mivtdnngav kfpqlckfcd vrfstcdnqk scmsncsits icekpqevcv avwrkndeni
121 tletvchdpk lpyhdfiled aaspkcimke kkkpgetffm cscssdecnd niifseeynt
181 snpdlllvif qvtgisllpp lgvaisviii fycyrvnrqq klsstwetgk trklmefseh
241 caiileddrs disstcanni nhntellpie ldtlvgkgrf aevykaklkq ntseqfetva
301 vkifpyeeya swktekdifs dinlkhenil qfltaeerkt elgkqywlit afhakgnlqe
361 yltrhviswe dlrklgssla rgiahlhsdh tpcgrpkmpi vhrdlkssni lvkndltccl
421 cdfglslrld ptlsvddlan sgqvgtarym apevlesrmn lenvesfkqt dvysmalvlw
481 emtsrcnavg evkdyeppfg skvrehpcve smkdnvlrdr grpeipsfwl nhqgiqmvce
541 tltecwdhdp earltaqcva erfselehld rlsgrscsee kipedgslnt tk

Рецептор трансформирующего фактора роста бета 2, изоформа B, предшественник, NP_003233.4

1 mgrgllrglw plhivlwtri astipphvqk svnndmivtd nngavkfpql ckfcdvrfst
61 cdnqkscmsn csitsicekp qevcvavwrk ndenitletv chdpklpyhd filedaaspk
121 cimkekkkpg etffmcscss decndniifs eeyntsnpdl llvifqvtgi sllpplgvai
181 sviiifycyr vnrqqklsst wetgktrklm efsehcaiil eddrsdisst canninhnte
241 llpieldtlv gkgrfaevyk aklkqntseq fetvavkifp yeeyaswkte kdifsdinlk
301 henilqflta eerktelgkq ywlitafhak gnlqeyltrh viswedlrkl gsslargiah
361 lhsdhtpcgr pkmpivhrdl kssnilvknd ltcclcdfgl slrldptlsv ddlansgqvg
421 tarymapevl esrmnlenve sfkqtdvysm alvlwemtsr cnavgevkdy eppfgskvre
481 hpcvesmkdn vlrdrgrpei psfwlnhqgi qmvcetltec wdhdpearlt aqcvaerfse
541 lehldrlsgr scseekiped gslnttk

Актинин альфа 4, изоформа 1, NP_004915.2

1 mvdyhaanqs yqygpssagn gaggggsmgd ymaqeddwdr dllldpawek qqrktftawc
61 nshlrkagtq ienidedfrd glklmlllev isgerlpkpe rgkmrvhkin nvnkaldfia
121 skgvklvsig aeeivdgnak mtlgmiwtii lrfaiqdisv eetsakegll lwcqrktapy
181 knvnvqnfhi swkdglafna lihrhrpeli eydklrkddp vtnlnnafev aekyldipkm
241 ldaedivnta rpdekaimty vssfyhafsg aqkaetaanr ickvlavnqe nehlmedyek
301 lasdllewir rtipwledrv pqktiqemqq kledfrdyrr vhkppkvqek cqleinfntl
361 qtklrlsnrp afmpsegkmv sdinngwqhl eqaekgyeew llneirrler ldhlaekfrq

421 kasiheawtd gkeamlkhrd yetatlsdik alirkheafe sdlaahqdrv eqiaaiaqel
481 neldyydshn vntrcqkicd qwdalgslth srrealekte kqleaidqlh leyakraapf
541 nnwmesamed lqdmfivhti eeieglisah dqfkstlpda drereailai hkeaqriaes
601 nhiklsgsnp yttvtpqiin skwekvqqlv pkrdhallee qskqqsnehl rrqfasqanv
661 vgpwiqtkme eigrisiemn gtledqlshl kqyersivdy kpnldlleqq hqliqealif
721 dnkhtnytme hirvgweqll ttiartinev enqiltrdak gisqeqmqef rasfnhfdkd
781 hggalgpeef kaclislgyd vendrqgeae fnrimslvdp nhsglvtfqa fidfmsrett
841 dtdtadqvia sfkvlagdkn fitaeelrre lppdqaeyci armapyqgpd avpgaldyks
901 fstalygesd l

Актинин альфа 4, изоформа 2, NP_001308962.1

1 mvdyhaanqs yqygpssagn gaggggsmgd ymaqeddwdr dllldpawek qqrktftawc
61 nshlrkagtq ienidedfrd glklmlllev isgerlpkpe rgkmrvhkin nvnkaldfia
121 skgvklvsig aeeivdgnak mtlgmiwtii lrfaiqdisv eetsakegll lwcqrktapy
181 knvnvqnfhi swkdglafna lihrhrpeli eydklrkddp vtnlnnafev aekyldipkm
241 ldaedivgtl rpdekaimty vscfyhafsg aqkaetaanr ickvlavnqe nehlmedyek
301 lasdllewir rtipwledrv pqktiqemqq kledfrdyrr vhkppkvqek cqleinfntl
361 qtklrlsnrp afmpsegkmv sdinngwqhl eqaekgyeew llneirrler ldhlaekfrq
421 kasiheawtd gkeamlkhrd yetatlsdik alirkheafe sdlaahqdrv eqiaaiaqel
481 neldyydshn vntrcqkicd qwdalgslth srrealekte kqleaidqlh leyakraapf
541 nnwmesamed lqdmfivhti eeieglisah dqfkstlpda drereailai hkeaqriaes
601 nhiklsgsnp yttvtpqiin skwekvqqlv pkrdhallee qskqqsnehl rrqfasqanv
661 vgpwiqtkme eigrisiemn gtledqlshl kqyersivdy kpnldlleqq hqliqealif
721 dnkhtnytme hirvgweqll ttiartinev enqiltrdak gisqeqmqef rasfnhfdkk
781 qtgsmdsddf rallistgys lgeaefnrim slvdpnhsgl vtfqafidfm srettdtdta
841 dqviasfkvl agdknfitae elrrelppdq aeyciarmap yqgpdavpga ldyksfstal
901 ygesdl

Рецептор активина A типа 1, NP_001096.1, NP_001104537.1, NP_001334592.1, NP_001334593.1, NP_001334594.1, NP_001334595.1, NP_001334596.1

1 mvdgvmilpv limialpsps medekpkvnp klymcvcegl scgnedhceg qqcfsslsin
61 dgfhvyqkgc fqvyeqgkmt cktppspgqa veccqgdwcn rnitaqlptk gksfpgtqnf
121 hlevgliils vvfavcllac llgvalrkfk rrnqerlnpr dveygtiegl ittnvgdstl
181 adlldhscts gsgsglpflv qrtvarqitl lecvgkgryg evwrgswqge nvavkifssr
241 dekswfrete lyntvmlrhe nilgfiasdm tsrhsstqlw lithyhemgs lydylqlttl
301 dtvsclrivl siasglahlh ieifgtqgkp aiahrdlksk nilvkkngqc ciadlglavm
361 hsqstnqldv gnnprvgtkr ymapevldet iqvdcfdsyk rvdiwafglv lwevarrmvs
421 ngivedykpp fydvvpndps fedmrkvvcv dqqrpnipnr wfsdptltsl aklmkecwyq
481 npsarltalr ikktltkidn sldklktdc

Алкогольдегидрогеназа 1C (класс I), гамма-полипептид, NP_000660.1

1 mstagkvikc kaavlwelkk pfsieeveva ppkahevrik mvaagicrsd ehvvsgnlvt

61 plpvilghea agivesvgeg vttvkpgdkv iplftpqcgk cricknpesn yclkndlgnp
121 rgtlqdgtrr ftcsgkpihh fvgvstfsqy tvvdenavak idaasplekv cligcgfstg
181 ygsavkvakv tpgstcavfg lggvglsvvm gckaagaari iavdinkdkf akakelgate
241 cinpqdykkp iqevlkemtd ggvdfsfevi grldtmmasl lccheacgts vivgvppdsq
301 nlsinpmlll tgrtwkgaif ggfkskesvp klvadfmakk fsldalitni lpfekinegf
361 dllrsgksir tvltf

Рецептор аденозина A2a, NP_000666.2, NP_001265426.1, NP_001265427.1, NP_001265428.1, NP_001265429.1

1 mpimgssvyi tvelaiavla ilgnvlvcwa vwlnsnlqnv tnyfvvslaa adiavgvlai
61 pfaitistgf caachgclfi acfvlvltqs sifsllaiai dryiairipl rynglvtgtr
121 akgiiaicwv lsfaigltpm lgwnncgqpk egknhsqgcg egqvaclfed vvpmnymvyf
181 nffacvlvpl llmlgvylri flaarrqlkq mesqplpger arstlqkevh aakslaiivg
241 lfalcwlplh iincftffcp dcshaplwlm ylaivlshtn svvnpfiyay rirefrqtfr
301 kiirshvlrq qepfkaagts arvlaahgsd geqvslrlng hppgvwangs aphperrpng
361 yalglvsggs aqesqgntgl pdvellshel kgvcpeppgl ddplaqdgag vs

Rho-фактор обмена гуаниновых нуклеотидов 16, NP_055263.2

1 maqrhsdssl eekllghrfh selrldaggn pasglpmvrg sprvrddaaf qpqvpappqp
61 rppgheepwp ivlstespaa lklgtqqlip kslavaskak tparhqsfga avlsreaarr
121 dpkllpapsf slddmdvdkd pggmlrrnlr nqsyraamkg lgkpggqgda iqlspklqal
181 aeepsqphtr spaknkktlg rkrghkgsfk ddpqlyqeiq erglntsqes dddildesss
241 pegtqkvdat ivvksyrpaq vtwsqlpevv elgildqlst eerkrqeamf eiltsefsyq
301 hslsilveef lqskelratv tqmehhhlfs nildvlgasq rffedleqrh kaqvlvedis
361 dileehaekh fhpyiaycsn evyqqrtlqk lissnaafre alreierrpa cgglpmlsfl
421 ilpmqrvtrl pllmdtlclk tqghseryka asralkaisk lvrqcnegah rmermeqmyt
481 lhtqldfskv kslplisasr wllkrgelfl veetglfrki asrptcylfl fndvlvvtkk
541 kseesymvqd yaqmnhiqve kiepselplp gggnrsssvp hpfqvtllrn segrqeqlll
601 ssdsasdrar wivalthser qwqglsskgd lpqveitkaf fakqadevtl qqadvvlvlq
661 qedgwlyger lrdgetgwfp edfarfitsr vavegnvrrm erlrvetdv

B-клеточный линкер, изоформа 1, NP_037446.1

1 mdklnkitvp asqklrqlqk mvhdiknneg gimnkikklk vkappsvprr dyasespade
61 eeqwsddfds dyenpdehsd semyvmpaee naddsyeppp veqetrpvhp alpfargeyi
121 dnrssqrhsp pfsktlpskp swpsekarlt stlpaltalq kpqvppkpkg lledeadyvv
181 pvedndenyi hptesssppp ekapmvnrst kpnsstpasp pgtasgrnsg awetkspppa
241 apsplpragk kpttplkttp vasqqnassv ceekpipaer hrgsshrqea vqspvfppaq
301 kqihqkpipl prfteggnpt vdgplpsfss nstiseqeag vlckpwyaga cdrksaeeal
361 hrsnkdgsfl irkssghdsk qpytlvvffn krvynipvrf ieatkqyalg rkkngeeyfg
421 svaeiirnhq hsplvlidsq nntkdstrlk yavkvs

B-клеточный линкер, изоформа 2, NP_001107566.1

1 mdklnkitvp asqklrqlqk mvhdiknneg gimnkikklk vkappsvprr dyasespade

61 eeqwsddfds dyenpdehsd semyvmpaee naddsyeppp veqetrpvhp alpfargeyi
121 dnrssqrhsp pfsktlpskp swpsekarlt stlpaltalq kpqvppkpkg lledeadyvv
181 pvedndenyi hptesssppp ekgrnsgawe tkspppaaps plpragkkpt tplkttpvas
241 qqnassvcee kpipaerhrg sshrqeavqs pvfppaqkqi hqkpiplprf teggnptvdg
301 plpsfssnst iseqeagvlc kpwyagacdr ksaeealhrs nkdgsflirk ssghdskqpy
361 tlvvffnkrv ynipvrfiea tkqyalgrkk ngeeyfgsva eiirnhqhsp lvlidsqnnt
421 kdstrlkyav kvs

B-клеточный линкер, изоформа 3, NP_001245369.1

1 mdklnkitvp asqklrqlqk mvhdiknneg gimnkikklk vkappsvprr dyasespade
61 eeqwsddfds dyenpdehsd semyvmpaee naddsyeppp veqetrpvhp alpfargeyi
121 dnrssqrhsp pfsktlpskp swpsekarlt stlpaltalq kpqvppkpkg lledeadyvv
181 pvedndenyi hptesssppp ekapmvnrst kpnsstpasp pgtasgrnsg awetkspppa
241 apsplpragk kpttplkttp vasqqnassv ceekpipaer hrgsshrqea vqspvfppaq
301 kqihqkpipl prfteggnpt vdgplpsfss nstiseqeag vlckpwyaga cdrksaeeal
361 hrsnkyfgsv aeiirnhqhs plvlidsqnn tkdstrlkya vkvs

B-клеточный линкер, изоформа 4, NP_001245370.1

1 mdklnkitvp asqklrqlqk mvhdiknneg gimnkikklk vkappsvprr dyasespade
61 eeqwsddfds dyenpdehsd semyvmpaee naddsyeppp veqetrpvhp alpfargeyi
121 dnrssqrhsp pfsktlpskp swpsekarlt stlpaltalq kpqvppkpkg lledeadyvv
181 pvedndenyi hptesssppp ekgrnsgawe tkspppaaps plpragkkpt tplkttpvas
241 qqnassvcee kpipaerhrg sshrqeavqs pvfppaqkqi hqkpiplprf teggnptvdg
301 plpsfssnst iseqeagvlc kpwyagacdr ksaeealhrs nkyfgsvaei irnhqhsplv
361 lidsqnntkd strlkyavkv s

B-клеточный линкер, изоформа 5, NP_001245371.1

1 mdklnkitvp asqklrqlqk mvhdiknneg gimnkikklk vkappsvprr dyasespade
61 eeqwsddfds dyenpdehsd semyvmpaee naddsyeppp veqetrpvhp alpfargtas
121 grnsgawetk spppaapspl pragkkpttp lkttpvasqq nassvceekp ipaerhrgss
181 hrqeavqspv fppaqkqihq kpiplprfte ggnptvdgpl psfssnstis eqeagvlckp
241 wyagacdrks aeealhrsnk yfgsvaeiir nhqhsplvli dsqnntkdst rlkyavkvs

Базонуклин 1, изоформа a, NP_001708.3

1 mrrrppsrgg rgaararetr rqprhrsgrr maeaisctln cscqsfkpgk inhrqcdqck
61 hgwvahalsk lrippmypts qveivqsnvv fdisslmlyg tqaipvrlki lldrlfsvlk
121 qdevlqilha ldwtlqdyir gyvlqdasgk vldhwsimts eeevatlqqf lrfgetksiv
181 elmaiqekee qsiiippsta nvdirafies cshrssslpt pvdkgnpssi hpfenlisnm
241 tfmlpfqffn plppaligsl peqymleqgh dqsqdpkqev hgpfpdssfl tssstpfqve
301 kdqclncpda itkkedsthl sdsssynivt kfertqlspe akvkpernsl gtkkgrvfct
361 acektfydkg tlkihynavh lkikhkctie gcnmvfsslr srnrhsanpn prlhmpmnrn
421 nrdkdlrnsl nlassenykc pgftvtspdc rpppsypgsg edskgqpafp nigqngvlfp

481 nlktvqpvlp fyrspatpae vantpgilps lpllsssipe qlisnempfd alpkkksrks
541 smpikiekea veianekrhn lssdedmplq vvsedeqeac spqshrvsee qhvqsgglgk
601 pfpegerpch resviessga isqtpeqath nsereteqtp alimvpreve dgghehyftp
661 gmepqvpfsd ymelqqrlla gglfsalsnr gmafpcleds kelehvgqha larqieenrf
721 qcdickktfk nacsvkihhk nmhvkemhtc tvegcnatfp srrsrdrhss nlnlhqkals
781 qealessedh fraayllkdv akeayqdvaf tqqasqtsvi fkgtsrmgsl vypitqvhsa
841 slesynsgpl segtildlst tssmksesss hsswdsdgvs eegtvlmeds dgncegsslv
901 pgedeypicv lmekadqsla slpsglpitc hlcqktysnk gtfrahyktv hlrqlhkckv
961 pgcntmfssv rsrnrhsqnp nlhkslassp shlq

Базонуклин 1, изоформа b, NP_001288135.1

1 mrcrnmffsf kaslcgcgaa tapsltaisc tlncscqsfk pgkinhrqcd qckhgwvaha
61 lsklrippmy ptsqveivqs nvvfdisslm lygtqaipvr lkilldrlfs vlkqdevlqi
121 lhaldwtlqd yirgyvlqda sgkvldhwsi mtseeevatl qqflrfgetk sivelmaiqe
181 keeqsiiipp stanvdiraf iescshrsss lptpvdkgnp ssihpfenli snmtfmlpfq
241 ffnplppali gslpeqymle qghdqsqdpk qevhgpfpds sfltssstpf qvekdqclnc
301 pdaitkkeds thlsdsssyn ivtkfertql speakvkper nslgtkkgrv fctacektfy
361 dkgtlkihyn avhlkikhkc tiegcnmvfs slrsrnrhsa npnprlhmpm nrnnrdkdlr
421 nslnlassen ykcpgftvts pdcrpppsyp gsgedskgqp afpnigqngv lfpnlktvqp
481 vlpfyrspat paevantpgi lpslpllsss ipeqlisnem pfdalpkkks rkssmpikie
541 keaveianek rhnlssdedm plqvvsedeq eacspqshrv seeqhvqsgg lgkpfpeger
601 pchresvies sgaisqtpeq athnserete qtpalimvpr evedgghehy ftpgmepqvp
661 fsdymelqqr llagglfsal snrgmafpcl edskelehvg qhalarqiee nrfqcdickk
721 tfknacsvki hhknmhvkem htctvegcna tfpsrrsrdr hssnlnlhqk alsqealess
781 edhfraayll kdvakeayqd vaftqqasqt svifkgtsrm gslvypitqv hsaslesyns
841 gplsegtild lsttssmkse ssshsswdsd gvseegtvlm edsdgncegs slvpgedeyp
901 icvlmekadq slaslpsglp itchlcqkty snkgtfrahy ktvhlrqlhk ckvpgcntmf
961 ssvrsrnrhs qnpnlhksla sspshlq

Содержащий складку BPI член 1 семейства A, предшественник, NP_001230122.1, NP_057667.1, NP_570913.1

1 mfqtgglivf ygllaqtmaq fgglpvpldq tlplnvnpal plsptglags ltnalsngll
61 sggllgilen lplldilkpg ggtsggllgg llgkvtsvip glnniidikv tdpqllelgl
121 vqspdghrly vtiplgiklq vntplvgasl lrlavkldit aeilavrdkq erihlvlgdc
181 thspgslqis lldglgplpi qglldsltgi lnkvlpelvq gnvcplvnev lrglditlvh
241 divnmlihgl qfvikv

Вспомогательная субъединица бета 3 кальциевых потенциалзависимых каналов, изоформа 1, NP_000716.2

1 myddsyvpgf edseagsads ytsrpsldsd vsleedresa rrevesqaqq qlerakhkpv
61 afavrtnvsy cgvldeecpv qgsgvnfeak dflhikekys ndwwigrlvk eggdiafips
121 pqrlesirlk qeqkarrsgn psslsdignr rspppslakq kqkqaehvpp ydvvpsmrpv
181 vlvgpslkgy evtdmmqkal fdflkhrfdg risitrvtad lslakrsvln npgkrtiier
241 ssarssiaev qseierifel akslqlvvld adtinhpaql aktslapiiv fvkvsspkvl

301 qrlirsrgks qmkhltvqmm aydklvqcpp esfdvilden qledacehla eylevywrat
361 hhpapgpgll gppsaipglq nqqllgerge ehsplerdsl mpsdeasess rqawtgssqr
421 ssrhleedya dayqdlyqph rqhtsglpsa nghdpqdrll aqdsehnhsd rnwqrnrpwp
481 kdsy

Вспомогательная субъединица бета 3 кальциевых потенциалзависимых каналов, изоформа 2, NP_001193844.1

1 myddsyvpgf edseagsads ytsrpsldsd vsleedresa rrevesqaqq qlerakkysn
61 dwwigrlvke ggdiafipsp qrlesirlkq eqkarrsgnp sslsdignrr spppslakqk
121 qkqaehvppy dvvpsmrpvv lvgpslkgye vtdmmqkalf dflkhrfdgr isitrvtadl
181 slakrsvlnn pgkrtiiers sarssiaevq seierifela kslqlvvlda dtinhpaqla
241 ktslapiivf vkvsspkvlq rlirsrgksq mkhltvqmma ydklvqcppe sfdvildenq
301 ledacehlae ylevywrath hpapgpgllg ppsaipglqn qqllgergee hsplerdslm
361 psdeasessr qawtgssqrs srhleedyad ayqdlyqphr qhtsglpsan ghdpqdrlla
421 qdsehnhsdr nwqrnrpwpk dsy

Вспомогательная субъединица бета 3 кальциевых потенциалзависимых каналов, изоформа 3, NP_001193845.1

1 msfsdssatf llnegsadsy tsrpsldsdv sleedresar revesqaqqq lerakhkpva
61 favrtnvsyc gvldeecpvq gsgvnfeakd flhikekysn dwwigrlvke ggdiafipsp
121 qrlesirlkq eqkarrsgnp sslsdignrr spppslakqk qkqaehvppy dvvpsmrpvv
181 lvgpslkgye vtdmmqkalf dflkhrfdgr isitrvtadl slakrsvlnn pgkrtiiers
241 sarssiaevq seierifela kslqlvvlda dtinhpaqla ktslapiivf vkvsspkvlq
301 rlirsrgksq mkhltvqmma ydklvqcppe sfdvildenq ledacehlae ylevywrath
361 hpapgpgllg ppsaipglqn qqllgergee hsplerdslm psdeasessr qawtgssqrs
421 srhleedyad ayqdlyqphr qhtsglpsan ghdpqdrlla qdsehnhsdr nwqrnrpwpk
481 dsy

Вспомогательная субъединица бета 3 кальциевых потенциалзависимых каналов, изоформа 4, NP_001193846.1

1 megsadsyts rpsldsdvsl eedresarre vesqaqqqle rakhkpvafa vrtnvsycgv
61 ldeecpvqgs gvnfeakdfl hikekysndw wigrlvkegg diafipspqr lesirlkqeq
121 karrsgnpss lsdignrrsp ppslakqkqk qaehvppydv vpsmrpvvlv gpslkgyevt
181 dmmqkalfdf lkhrfdgris itrvtadlsl akrsvlnnpg krtiierssa rssiaevqse
241 ierifelaks lqlvvldadt inhpaqlakt slapiivfvk vsspkvlqrl irsrgksqmk
301 hltvqmmayd klvqcppesf dvildenqle dacehlaeyl evywrathhp apgpgllgpp
361 saipglqnqq llgergeehs plerdslmps deasessrqa wtgssqrssr hleedyaday
421 qdlyqphrqh tsglpsangh dpqdrllaqd sehnhsdrnw qrnrpwpkds y

Каспаза 3, препротеин, NP_001341706.1, NP_001341707.1, NP_004346.3, NP_116786.1

1 mentensvds ksiknlepki ihgsesmdsg isldnsykmd ypemglciii nnknfhkstg
61 mtsrsgtdvd aanlretfrn lkyevrnknd ltreeivelm rdvskedhsk rssfvcvlls
121 hgeegiifgt ngpvdlkkit nffrgdrcrs ltgkpklfii qacrgteldc gietdsgvdd
181 dmachkipve adflyaysta pgyyswrnsk dgswfiqslc amlkqyadkl efmhiltrvn
241 rkvatefesf sfdatfhakk qipcivsmlt kelyfyh

Каспаза 3, изоформа b, NP_001341708.1, NP001341709.1

1 mdsgisldns ykmdypemgl ciiinnknfh kstgmtsrsg tdvdaanlre tfrnlkyevr
61 nkndltreei velmrdvske dhskrssfvc vllshgeegi ifgtngpvdl kkitnffrgd
121 rcrsltgkpk lfiiqacrgt eldcgietds gvdddmachk ipveadflya ystapgyysw
181 rnskdgswfi qslcamlkqy adklefmhil trvnrkvate fesfsfdatf hakkqipciv
241 smltkelyfy h

Каспаза 3, изоформа c, NP_001341710.1, NP001341711.1

1 mentensvds ksiknlepki ihgsesmdsg isldnsykmd ypemglciii nnknfhkstg
61 mtsrsgtdvd aanlretfrn lkyevrnknd ltreeivelm rdvskedhsk rssfvcvlls
121 hgeegiifgt ngpvdlkkit nffrgdrcrs ltgkpklfii qviilgeiqr mapgsssrfv
181 pc

Каспаза 3, изоформа d, NP_001341712.1

1 msdalikvsm entensvdsk siknlepkii hgsesmdsgi sldnsykmdy pemglciiin
61 nknfhkstgm tsrsgtdvda anlretfrnl kyevrnkndl treeivelmr dvskedhskr
121 ssfvcvllsh geegiifgtn gpvdlkkitn ffrgdrcrsl tgkpklfiiq viilgeiqrm
181 apgsssrfvp c

Каспаза 3, изоформа e, NP_001341713.1

1 mdsgisldns ykmdypemgl ciiinnknfh kstgmtsrsg tdvdaanlre tfrnlkyevr
61 nkndltreei velmrdvske dhskrssfvc vllshgeegi ifgtngpvdl kkitnffrgd
121 rcrsltgkpk lfiiqviilg eiqrmapgss srfvpc

Кавеолин 1, изоформа альфа, NP_001744.2

1 msggkyvdse ghlytvpire qgniykpnnk amadelsekq vydahtkeid lvnrdpkhln
61 ddvvkidfed viaepegths fdgiwkasft tftvtkywfy rllsalfgip maliwgiyfa
121 ilsflhiwav vpciksflie iqcisrvysi yvhtvcdplf eavgkifsnv rinlqkei

Кавеолин 1, изоформа бета, NP_001166366.1, NP_001166367.1, NP_001166368.1

1 madelsekqv ydahtkeidl vnrdpkhlnd dvvkidfedv iaepegthsf dgiwkasftt
61 ftvtkywfyr llsalfgipm aliwgiyfai lsflhiwavv pciksfliei qcisrvysiy
121 vhtvcdplfe avgkifsnvr inlqkei

Кадгерин 1, изоформа 1, препропротеин, NP_004351.1

1 mgpwsrslsa lllllqvssw lcqepepchp gfdaesytft vprrhlergr vlgrvnfedc
61 tgrqrtayfs ldtrfkvgtd gvitvkrplr fhnpqihflv yawdstyrkf stkvtlntvg
121 hhhrppphqa svsgiqaell tfpnsspglr rqkrdwvipp iscpenekgp fpknlvqiks
181 nkdkegkvfy sitgqgadtp pvgvfiiere tgwlkvtepl dreriatytl fshavssngn
241 avedpmeili tvtdqndnkp eftqevfkgs vmegalpgts vmevtatdad ddvntynaai
301 aytilsqdpe lpdknmftin rntgvisvvt tgldresfpt ytlvvqaadl qgeglsttat

361 avitvtdtnd nppifnptty kgqvpenean vvittlkvtd adapntpawe avytilnddg
421 gqfvvttnpv nndgilktak gldfeakqqy ilhvavtnvv pfevslttst atvtvdvldv
481 neapifvppe krvevsedfg vgqeitsyta qepdtfmeqk ityriwrdta nwleinpdtg
541 aistraeldr edfehvknst ytaliiatdn gspvatgtgt lllilsdvnd napipeprti
601 ffcernpkpq viniidadlp pntspftael thgasanwti qyndptqesi ilkpkmalev
661 gdykinlklm dnqnkdqvtt levsvcdceg aagvcrkaqp veaglqipai lgilggilal
721 lilillllf lrrravvkep llppeddtrd nvyyydeegg geedqdfdls qlhrgldarp
781 evtrndvapt lmsvprylpr panpdeignf idenlkaadt dptappydsl lvfdyegsgs
841 eaaslsslns sesdkdqdyd ylnewgnrfk kladmyggge dd

Кадгерин 1, изоформа 2, предшественник, NP_001304113.1

1 mgpwsrslsa llllqvssw lcqepepchp gfdaesytft vprrhlergr vlgrvnfedc
61 tgrqrtayfs ldtrfkvgtd gvitvkrplr fhnpqihflv yawdstyrkf stkvtlntvg
121 hhhrppphqa svsgiqaell tfpnsspglr rqkrdwvipp iscpenekgp fpknlvqiks
181 nkdkegkvfy sitgqgadtp pvgvfiiere tgwlkvtepl dreriatytl fshavssngn
241 avedpmeili tvtdqndnkp eftqevfkgs vmegalpgts vmevtatdad ddvntynaai
301 aytilsqdpe lpdknmftin rntgvisvvt tgldresfpt ytlvvqaadl qgeglsttat
361 avitvtdtnd nppifnpttg ldfeakqqyi lhvavtnvvp fevslttsta tvtvdvldvn
421 eapifvppek rvevsedfgv gqeitsytaq epdtfmeqki tyriwrdtan wleinpdtga
481 istraeldre dfehvknsty taliiatdng spvatgtgtl llilsdvndn apipeprtif
541 fcernpkpqv iniidadlpp ntspftaelt hgasanwtiq yndptqesii lkpkmalevg
601 dykinlklmd nqnkdqvttl evsvcdcega agvcrkaqpv eaglqipail gilggilall
661 ililllllfl rrravvkepl lppeddtrdn vyyydeeggg eedqdfdlsq lhrgldarpe
721 vtrndvaptl msvprylprp anpdeignfi denlkaadtd ptappydsll vfdyegsgse
781 aaslsslnss esdkdqdydy lnewgnrfkk ladmyggged d

Кадгерин 1, изоформа 3, NP_001304114.1

1 meqkityriw rdtanwlein pdtgaistra eldredfehv knstytalii atdngspvat
61 gtgtlllils dvndnapipe prtiffcern pkpqviniid adlppntspf taelthgasa
121 nwtiqyndpt qesiilkpkm alevgdykin lklmdnqnkd qvttlevsvc dcegaagvcr
181 kaqpveaglq ipailgilgg ilallilill lllflrrrav vkepllpped dtrdnvyyyd
241 eegggeedqd fdlsqlhrgl darpevtrnd vaptlmsvpr ylprpanpde ignfidenlk
301 aadtdptapp ydsllvfdye gsgseaasls slnssesdkd qdydylnewg nrfkkladmy
361 gggedd

Кадгерин 1, изоформа 4, NP_001304115.1

1 malevgdyki nlklmdnqnk dqvttlevsv cdcegaagvc rkaqpveagl qipailgilg
61 gilallilil llllflrrra vvkepllppe ddtrdnvyyy deegggeedq dfdlsqlhrg
121 ldarpevtrn dvaptlmsvp rylprpanpd eignfidenl kaadtdptap pydsllvfdy
181 egsgseaasl sslnssesdk dqdydylnew gnrfkkladm ygggedd

Субъединица 8C цитохром с оксидазы , NP_892016.1

1 mpllrgrcpa rrhyrrlall glqpaprfah sgpprqrpls aaemavglvv ffttfltpaa
61 yvlgnlkqfr rn

Карнитин-пальмитоилтрансфераза 1A, изоформа 1, NP_001867.2

1 maeahqavaf qftvtpdgid lrlshealrq iylsglhswk kkfirfkngi itgvypasps
61 swlivvvgvm ttmyakidps lgiiakinrt letancmssq tknvvsgvlf gtglwvaliv
121 tmryslkvll syhgwmfteh gkmsratkiw mgmvkifsgr kpmlysfqts lprlpvpavk
181 dtvnrylqsv rplmkeedfk rmtalaqdfa vglgprlqwy lkllkswwatn yvsdwweeyi
241 ylrgrgplmv nsnyyamdll yilpthiqaa ragnaihail lyrrkldree ikpirllgst
301 iplcsaqwer mfntsripge etdtiqhmrd skhivvyhrg ryfkvwlyhd grllkpreme
361 qqmqrildnt sepqpgearl aaltagdrvp warcrqayfg rgknkqslda vekaaffvtl
421 deteegyrse dpdtsmdsya ksllhgrcyd rwfdksftfv vfkngkmgln aehswadapi
481 vahlweyvms idslqlgyae dghckgdinp nipyptrlqw dipgecqevi etslntanll
541 andvdfhsfp fvafgkgiik kcrtspdafv qlalqlahyk dmgkfcltye asmtrlfreg
601 rtetvrsctt escdfvramv dpaqtveqrl klfklasekh qhmyrlamtg sgidrhlfcl
661 yvvskylave spflkevlse pwrlstsqtp qqqvelfdle nnpeyvssgg gfgpvaddgy
721 gvsyilvgen linfhisskf scpetdshrf grhlkeamtd iitlfglssn skk

Карнитин-пальмитоилтрансфераза 1A, изоформа 2, NP_001027017.1

1 maeahqavaf qftvtpdgid lrlshealrq iylsglhswk kkfirfkngi itgvypasps
61 swlivvvgvm ttmyakidps lgiiakinrt letancmssq tknvvsgvlf gtglwvaliv
121 tmryslkvll syhgwmfteh gkmsratkiw mgmvkifsgr kpmlysfqts lprlpvpavk
181 dtvnrylqsv rplmkeedfk rmtalaqdfa vglgprlqwy lkllkswwatn yvsdwweeyi
241 ylrgrgplmv nsnyyamdll yilpthiqaa ragnaihail lyrrkldree ikpirllgst
301 iplcsaqwer mfntsripge etdtiqhmrd skhivvyhrg ryfkvwlyhd grllkpreme
361 qqmqrildnt sepqpgearl aaltagdrvp warcrqayfg rgknkqslda vekaaffvtl
421 deteegyrse dpdtsmdsya ksllhgrcyd rwfdksftfv vfkngkmgln aehswadapi
481 vahlweyvms idslqlgyae dghckgdinp nipyptrlqw dipgecqevi etslntanll
541 andvdfhsfp fvafgkgiik kcrtspdafv qlalqlahyk dmgkfcltye asmtrlfreg
601 rtetvrsctt escdfvramv dpaqtveqrl klfklasekh qhmyrlamtg sgidrhlfcl
661 yvvskylave spflkevlse pwrlstsqtp qqqvelfdle nnpeyvssgg gfgpvaddgy
721 gvsyilvgen linfhisskf scpetgiisq gpssdt

Раковый/тестикулярный антиген 1A, NP_640343.1

1 mqaegrgtgg stgdadgpgg pgipdgpggn aggpgeagat ggrgprgaga arasgpggga
61 prgphggaas glngcercga rgpesrllef ylampfatpm eaelarrsla qdapplpvpg
121 vllkeftvsg niltirltaa dhrqlqlsis sclqqlsllm witqcflpvf laqppsgqrr

Хемокиновый лиганд с мотивом C-X-C 13, NP_006410.1

1 mkfistslll mllvsslspv qgvlevyyts lrcrcvqess vfiprrfidr iqilprgngc
61 prkeiivwkk nksivcvdpq aewiqrmmev lrkrssstlp vpvfkrkip

Диацилглицеринкиназа эта, изоформа 1, NP_001191433.1, NP_690874.2

1 magaggqhhp pgaaggaaag agaavtsaaa sagpgedssd seaeqegpqk lirkvstsgq
61 irtktsikeg qllkqtssfq rwkkryfklr grtlyyakds kslifdevdl sdasvaeast
121 knannsftii tpfrrlmlca enrkemedwi sslksvqtre pyevaqfnve hfsgmhnwya
181 csharptfcn vcreslsgvt shglscevck fkahkrcavr atnnckwttl asigkdiied
241 edgvamphqw legnlpvsak cavcdktcgs vlrlqdwkcl wcktmvhtac kdlyhpicpl
301 gqckvsiipp ialnstdsdg fcratfsfcv spllvfvnsk sgdnqgvkfl rrfkqllnpa
361 qvfdlmnggp hlglrlfqkf dnfrilvcgg dgsvgwvlse idklnlnkqc qlgvlplgtg
421 ndlarvlgwg gsydddtqlp qilekleras tkmldrwsim tyelklppka sllpgppeas
481 eefymtiyed svathltkil nsdehavvis saktlcetvk dfvakvekty dktlenavva
541 davaskcsvl nekleqllqa lhtdsqaapv lpglsplive edavesssee slgeskeqlg
601 ddvtkpssqk avkpreimlr anslkkavrq vieeagkvmd dptvhpcepa nqssdydste
661 tdeskeeakd dgakesitvk taprspdara syghsqtdsv pgpavaaske nlpvlntrii
721 cpglraglaa siagssiink mllanidpfg atpfidpdld svdgysekcv mnnyfgigld
781 akislefnnk reehpekcrs rtknlmwygv lgtrellqrs yknleqrvql ecdgqyiplp
841 slqgiavlni psyaggtnfw ggtkeddifa apsfddkile vvaifdsmqm avsrviklqh
901 hriaqcrtvk itifgdegvp vqvdgeawvq ppgiikivhk nraqmltrdr afestlkswe
961 dkqkcdsgkp vlrthlyihh aidlateevs qmqlcsqaae elitricdaa tihclleqel
1021 ahavnacsha lnkanprcpe sltrdtatei ainvkalyne tesllvgrvp lqlespheer
1081 vsnalhsvev elqklteipw lyyilhpned eeppmdctkr nnrstvfriv pkfkkekvqk
1141 qktssqpgsg dtesgscean spgn

Диацилглицеринкиназа эта, изоформа 2, NP_821077.1

1 magaggqhhp pgaaggaaag agaavtsaaa sagpgedssd seaeqegpqk lirkvstsgq
61 irtktsikeg qllkqtssfq rwkkryfklr grtlyyakds kslifdevdl sdasvaeast
121 knannsftii tpfrrlmlca enrkemedwi sslksvqtre pyevaqfnve hfsgmhnwya
181 csharptfcn vcreslsgvt shglscevck fkahkrcavr atnnckwttl asigkdiied
241 edgvamphqw legnlpvsak cavcdktcgs vlrlqdwkcl wcktmvhtac kdlyhpicpl
301 gqckvsiipp ialnstdsdg fcratfsfcv spllvfvnsk sgdnqgvkfl rrfkqllnpa
361 qvfdlmnggp hlglrlfqkf dnfrilvcgg dgsvgwvlse idklnlnkqc qlgvlplgtg
421 ndlarvlgwg gsydddtqlp qilekleras tkmldrwsim tyelklppka sllpgppeas
481 eefymtiyed svathltkil nsdehavvis saktlcetvk dfvakvekty dktlenavva
541 davaskcsvl nekleqllqa lhtdsqaapv lpglsplive edavesssee slgeskeqlg
601 ddvtkpssqk avkpreimlr anslkkavrq vieeagkvmd dptvhpcepa nqssdydste
661 tdeskeeakd dgakesitvk taprspdara syghsqtdsv pgpavaaske nlpvlntrii
721 cpglraglaa siagssiink mllanidpfg atpfidpdld svdgysekcv mnnyfgigld
781 akislefnnk reehpekcrs rtknlmwygv lgtrellqrs yknleqrvql ecdgqyiplp
841 slqgiavlni psyaggtnfw ggtkeddifa apsfddkile vvaifdsmqm avsrviklqh
901 hriaqcrtvk itifgdegvp vqvdgeawvq ppgiikivhk nraqmltrdr afestlkswe
961 dkqkcdsgkp vlrthlyihh aidlateevs qmqlcsqaae elitricdaa tihclleqel
1021 ahavnacsha lnkanprcpe sltrdtatei ainvkalyne tesllvgrvp lqlespheer
1081 vsnalhsvev elqklteipw lyyilhpned eeppmdctkr nnrstvfriv pkfkkekvqk

1141 qktssqpvqk wgteevaawl dllnlgeykd ifirhdirga ellhlerrdl kdlgipkvgh
1201 vkrilqgike lgrstpqsev

Диацилглицеринкиназа эта, изоформа 3, NP_001191434.1

1 mlcaenrkem edwisslksv qtrepyevaq fnvehfsgmh nwyacsharp tfcnvcresl
61 sgvtshglsc evckfkahkr cavratnnck wttlasigkd iiededgvam phqwlegnlp
121 vsakcavcdk tcgsvlrlqd wkclwcktmv htackdlyhp icplgqckvs iippialnst
181 dsdgfcratf sfcvspllvf vnsksgdnqg vkflrrfkql lnpaqvfdlm nggphlglrl
241 fqkfdnfril vcggdgsvgw vlseidklnl nkqcqlgvlp lgtgndlarv lgwggsyddd
301 tqlpqilekl erastkmldr wsimtyelkl ppkasllpgp peaseefymt iyedsvathl
361 tkilnsdeha vvissaktlc etvkdfvakv ektydktlen avvadavask csvlnekleq
421 llqalhtdsq aapvlpglsp liveedaves sseeslgesk eqlgddvtkp ssqkavkpre
481 imlranslkk avrqvieeag kvmddptvhp cepanqssdy dstetdeske eakddgakes
541 itvktaprsp darasyghsq tdsvpgpava askenlpvln triicpglra glaasiagss
601 iinkmllani dpfgatpfid pdldsvdgys ekcvmnnyfg igldakisle fnnkreehpe
661 kcrsrtknlm wygvlgtrel lqrsyknleq rvqlecdgqy iplpslqgia vlnipsyagg
721 tnfwggtked difaapsfdd kilevvaifd smqmavsrvi klqhhriaqc rtvkitifgd
781 egvpvqvdge awvqppgiik ivhknraqml trdrafestl kswedkqkcd sgkpvlrthl
841 yihhaidlat eevsqmqlcs qaaeelitri cdaatihcll eqelahavna cshalnkanp
901 rcpesltrdt ateiainvka lynetesllv grvplqlesp heervsnalh svevelqklt
961 eipwlyyilh pnedeeppmd ctkrnnrstv frivpkfkke kvqkqktssq pvqkwgteev
1021 aawldllnlg eykdifirhd irgaellhle rrdlkntvge krdtkengkh mdlgipkvgh
1081 vkrilqgike lgrstpqsev

Диацилглицеринкиназа эта, изоформа 4, NP_001191435.1

1 mlcaenrkem edwisslksv qtrepyevaq fnvehfsgmh nwyacsharp tfcnvcresl
61 sgvtshglsc evckfkahkr cavratnnck wttlasigkd iiededgvam phqwlegnlp
121 vsakcavcdk tcgsvlrlqd wkclwcktmv htackdlyhp icplgqckvs iippialnst
181 dsdgfcratf sfcvspllvf vnsksgdnqg vkflrrfkql lnpaqvfdlm nggphlglrl
241 fqkfdnfril vcggdgsvgw vlseidklnl nkqcqlgvlp lgtgndlarv lgwggsyddd
301 tqlpqilekl erastkmldr wsimtyelkl ppkasllpgp peaseefymt iyedsvathl
361 tkilnsdeha vvissaktlc etvkdfvakv ektydktlen avvadavask csvlnekleq
421 llqalhtdsq aapvlpglsp liveedaves sseeslgesk eqlgddvtkp ssqkavkpre
481 imlranslkk avrqvieeag kvmddptvhp cepanqssdy dstetdeske eakddgakes
541 itvktaprsp darasyghsq tdsvpgpava askenlpvln triicpglra glaasiagss
601 iinkmllani dpfgatpfid pdldsvdgys ekcvmnnyfg igldakisle fnnkreehpe
661 kcrsrtknlm wygvlgtrel lqrsyknleq rvqlecdgqy iplpslqgia vlnipsyagg
721 tnfwggtked difaapsfdd kilevvaifd smqmavsrvi klqhhriaqc rtvkitifgd
781 egvpvqvdge awvqppgiik ivhknraqml trdrafestl kswedkqkcd sgkpvlrthl
841 yihhaidlat eevsqmqlcs qaaeelitri cdaatihcll eqelahavna cshalnkanp
901 rcpesltrdt ateiainvka lynetesllv grvplqlesp heervsnalh svevelqklt
961 eipwlyyilh pnedeeppmd ctkrnnrstv frivpkfkke kvqkqktssq pvqkwgteev

1021 aawldllnlg eykdifirhd irgaellhle rrdlkdlgip kvghvkrilq gikelgrstp
1081 qsev

Диацилглицеринкиназа эта, изоформа 5, NP_001284358.1

1 mwnisqgctt gtpaptpdpp svtcaervfl esppmacpak vhtackdlyh picplgqckv
61 siippialns tdsdgfcrat fsfcvspllv fvnsksgdnq gvkflrrfkq llnpaqvfdl
121 mnggphlglr lfqkfdnfri lvcggdgsvg wvlseidkln lnkqcqlgvl plgtgndlar
181 vlgwggsydd dtqlpqilek lerastkmld rwsimtyelk lppkasllpg ppeaseefym
241 tiyedsvath ltkilnsdeh avvissaktl cetvkdfvak vektydktle navvadavas
301 kcsvlnekle qllqalhtds qaapvlpgls pliveedave ssseeslges keqlgddvtk
361 pssqkavkpr eimlranslk kavrqvieea gkvmddptvh pcepanqssd ydstetdesk
421 eeakddgake sitvktaprs pdarasyghs qtdsvpgpav aaskenlpvl ntriicpglr
481 aglaasiags siinkmllan idpfgatpfi dpdldsvdgy sekcvmnnyf gigldakisl
541 efnnkreehp ekcrsrtknl mwygvlgtre llqrsyknle qrvqlecdgq yiplpslqgi
601 avlnipsyag gtnfwggtke ddifaapsfd dkilevvaif dsmqmavsrv iklqhhriaq
661 crtvkitifg degvpvqvdg eawvqppgii kivhknraqm ltrdrafest lkswedkqkc
721 dsgkpvlrth lyihhaidla teevsqmqlc sqaaeelitr icdaatihcl leqelahavn
781 acshalnkan prcpesltrd tateiainvk alynetesll vgrvplqles pheervsnal
841 hsvevelqkl teipwlyyil hpnedeeppm dctkrnnrst vfrivpkfkk ekvqkqktss
901 qpgsgdtesg sceanspgn

Эукариотический фактор элонгации трансляции 2, NP_001952.1

1 mvnftvdqir aimdkkanir nmsviahvdh gkstltdslv ckagiiasar agetrftdtr
61 kdeqerciti kstaislfye lsendlnfik qskdgagfli nlidspghvd fssevtaalr
121 vtdgalvvvd cvsgvcvqte tvlrqaiaer ikpvlmmnkm drallelqle peelyqtfqr
181 ivenvnviis tygegesgpm gnimidpvlg tvgfgsglhg waftlkqfae myvakfaakg
241 egqlgpaera kkvedmmkkl wgdryfdpan gkfsksatsp egkklprtfc qlildpifkv
301 fdaimnfkke etakliekld ikldsedkdk egkpllkavm rrwlpagdal lqmitihlps
361 pvtaqkyrce llyegppdde aamgikscdp kgplmmyisk mvptsdkgrf yafgrvfsgl
421 vstglkvrim gpnytpgkke dlylkpiqrt ilmmgryvep iedvpcgniv glvgvdqflv
481 ktgtittfeh ahnmrvmkfs vspvvrvave aknpadlpkl veglkrlaks dpmvqciiee
541 sgehiiagag elhleiclkd leedhacipi kksdpvvsyr etvseesnvl clskspnkhn
601 rlymkarpfp dglaedidkg evsarqelkq rarylaekye wdvaearkiw cfgpdgtgpn
661 iltditkgvq ylneikdsvv agfqwatkeg alceenmrgv rfdvhdvtlh adaihrgggq
721 iiptarrcly asvltaqprl mepiylveiq cpeqvvggiy gvlnrkrghv feesqvagtp
781 mfvvkaylpv nesfgftadl rsntggqafp qcvfdhwqil pgdpfdnssr psqvvaetrk
841 rkglkegipa ldnfldkl

Эукариотический фактор инициации трансляции 5A, изоформа A, NP_001137232.1

1 mcgtggtdsk trrpphrasf lkrleskplk maddldfetg dagasatfpm qcsalrkngf
61 vvlkgrpcki vemstsktgk hghakvhlvg idiftgkkye dicpsthnmd vpnikrndfq
121 ligiqdgyls llqdsgevre dlrlpegdlg keieqkydcg eeilitvlsa mteeaavaik

181 amak

Эукариотический фактор инициации трансляции 5A, изоформа B, NP_001137233.1, NP_001137234.1, NP_001961.1

1 maddldfetg dagasatfpm qcsalrkngf vvlkgrpcki vemstsktgk hghakvhlvg
61 idiftgkkye dicpsthnmd vpnikrndfq ligiqdgyls llqdsgevre dlrlpegdlg
121 keieqkydcg eeilitvlsa mteeaavaik amak

Фибронектин 1, изоформа 1, предшественник, NP_997647.1

1 mlrgpgpgll llavqclgta vpstgasksk rqaqqmvqpq spvavsqskp gcydngkhyq
61 inqqwertyl gnalvctcyg gsrgfncesk peaeetcfdk ytgntyrvgd tyerpkdsmi
121 wdctcigagr grisctianr cheggqsyki gdtwrrphet ggymlecvcl gngkgewtck
181 piaekcfdha agtsyvvget wekpyqgwmm vdctclgegs gritctsrnr cndqdtrtsy
241 rigdtwskkd nrgnllqcic tgngrgewkc erhtsvqtts sgsgpftdvr aavyqpqphp
301 qpppyghcvt dsgvvysvgm qwlktqgnkq mlctclgngv scqetavtqt yggnsngepc
361 vlpftyngrt fyscttegrq dghlwcstts nyeqdqkysf ctdhtvlvqt rggnsngalc
421 hfpflynnhn ytdctsegrr dnmkwcgttq nydadqkfgf cpmaaheeic ttnegvmyri
481 gdqwdkqhdm ghmmrctcvg ngrgewtcia ysqlrdqciv dditynvndt fhkrheeghm
541 lnctcfgqgr grwkcdpvdq cqdsetgtfy qigdswekyv hgvryqcycy grgigewhcq
601 plqtypsssg pvevfitetp sqpnshpiqw napqpshisk yilrwrpkns vgrwkeatip
661 ghlnsytikg lkpgvvyegq lisiqqyghq evtrfdfttt ststpvtsnt vtgettpfsp
721 lvatsesvte itassfvvsw vsasdtvsgf rveyelseeg depqyldlps tatsvnipdl
781 lpgrkyivnv yqisedgeqs lilstsqtta pdappdptvd qvddtsivvr wsrpqapitg
841 yrivyspsve gsstelnlpe tansvtlsdl qpgvqyniti yaveenqest pvviqqettg
901 tprsdtvpsp rdlqfvevtd vkvtimwtpp esavtgyrvd vipvnlpgeh gqrlpisrnt
961 faevtglspg vtyyfkvfav shgreskplt aqqttkldap tnlqfvnetd stvlvrwtpp
1021 raqitgyrlt vgltrrgqpr qynvgpsvsk yplrnlqpas eytvslvaik gnqespkatg
1081 vfttlqpgss ippyntevte ttivitwtpa prigfklgvr psqggeapre vtsdsgsivv
1141 sgltpgveyv ytiqvlrdgq erdapivnkv vtplspptnl hleanpdtgv ltvswerstt
1201 pditgyritt tptngqqgns leevvhadqs sctfdnlspg leynvsvytv kddkesvpis
1261 dtiipevpql tdlsfvditd ssiglrwtpl nsstiigyri tvvaagegip ifedfvdssv
1321 gyytvtglep gidydisvit linggesapt tltqqtavpp ptdlrftnig pdtmrvtwap
1381 ppsidltnfl vryspvknee dvaelsisps dnavvltnll pgteyvvsvs svyeqhestp
1441 lrgrqktgld sptgidfsdi tansftvhwi apratitgyr irhhpehfsg rpredrvphs
1501 rnsitltnlt pgteyvvsiv alngreespl ligqqstvsd vprdlevvaa tptslliswd
1561 apavtvryyr itygetggns pvqeftvpgs kstatisglk pgvdytitvy avtgrgdspa
1621 sskpisinyr teidkpsqmq vtdvqdnsis vkwlpssspv tgyrvtttpk ngpgptktkt
1681 agpdqtemti eglqptveyv vsvyaqnpsg esqplvqtav tnidrpkgla ftdvdvdsik
1741 iawespqgqv sryrvtyssp edgihelfpa pdgeedtael qglrpgseyt vsvvalhddm
1801 esqpligtqs taipaptdlk ftqvtptsls aqwtppnvql tgyrvrvtpk ektgpmkein
1861 lapdsssvvv sglmvatkye vsvyalkdtl tsrpaqgvvt tlenvspprr arvtdatett
1921 itiswrtkte titgfqvdav pangqtpiqr tikpdvrsyt itglqpgtdy kiylytlndn

1981 arsspvvida staidapsnl rflattpnsl lvswqpprar itgyiikyek pgspprevvp
2041 rprpgvteat itglepgtey tiyvialknn qksepligrk ktdelpqlvt lphpnlhgpe
2101 ildvpstvqk tpfvthpgyd tgngiqlpgt sgqqpsvgqq mifeehgfrr ttppttatpi
2161 rhrprpyppn vgeeiqighi predvdyhly phgpglnpna stgqealsqt tiswapfqdt
2221 seyiischpv gtdeeplqfr vpgtstsatl tgltrgatyn iivealkdqq rhkvreevvt
2281 vgnsvnegln qptddscfdp ytvshyavgd ewermsesgf kllcqclgfg sghfrcdssr
2341 wchdngvnyk igekwdrqge ngqmmsctcl gngkgefkcd pheatcyddg ktyhvgeqwq
2401 keylgaicsc tcfggqrgwr cdncrrpgge pspegttgqs ynqysqryhq rtntnvncpi
2461 ecfmpldvqa dredsre

Фибронектин 1, изоформа 3, предшественник, NP_002017.1

1 mlrgpgpgll llavqclgta vpstgasksk rqaqqmvqpq spvavsqskp gcydngkhyq
61 inqqwertyl gnalvctcyg gsrgfncesk peaeetcfdk ytgntyrvgd tyerpkdsmi
121 wdctcigagr grisctianr cheggqsyki gdtwrrphet ggymlecvcl gngkgewtck
181 piaekcfdha agtsyvvget wekpyqgwmm vdctclgegs gritctsrnr cndqdtrtsy
241 rigdtwskkd nrgnllqcic tgngrgewkc erhtsvqtts sgsgpftdvr aavyqpqphp
301 qpppyghcvt dsgvvysvgm qwlktqgnkq mlctclgngv scqetavtqt yggnsngepc
361 vlpftyngrt fyscttegrq dghlwcstts nyeqdqkysf ctdhtvlvqt rggnsngalc
421 hfpflynnhn ytdctsegrr dnmkwcgttq nydadqkfgf cpmaaheeic ttnegvmyri
481 gdqwdkqhdm ghmmrctcvg ngrgewtcia ysqlrdqciv dditynvndt fhkrheeghm
541 lnctcfgqgr grwkcdpvdq cqdsetgtfy qigdswekyv hgvryqcycy grgigewhcq
601 plqtypsssg pvevfitetp sqpnshpiqw napqpshisk yilrwrpkns vgrwkeatip
661 ghlnsytikg lkpgvvyegq lisiqqyghq evtrfdfttt ststpvtsnt vtgettpfsp
721 lvatsesvte itassfvvsw vsasdtvsgf rveyelseeg depqyldlps tatsvnipdl
781 lpgrkyivnv yqisedgeqs lilstsqtta pdappdptvd qvddtsivvr wsrpqapitg
841 yrivyspsve gsstelnlpe tansvtlsdl qpgvqyniti yaveenqest pvviqqettg
901 tprsdtvpsp rdlqfvevtd vkvtimwtpp esavtgyrvd vipvnlpgeh gqrlpisrnt
961 faevtglspg vtyyfkvfav shgreskplt aqqttkldap tnlqfvnetd stvlvrwtpp
1021 raqitgyrlt vgltrrgqpr qynvgpsvsk yplrnlqpas eytvslvaik gnqespkatg
1081 vfttlqpgss ippyntevte ttivitwtpa prigfklgvr psqggeapre vtsdsgsivv
1141 sgltpgveyv ytiqvlrdgq erdapivnkv vtplspptnl hleanpdtgv ltvswerstt
1201 pditgyritt tptngqqgns leevvhadqs sctfdnlspg leynvsvytv kddkesvpis
1261 dtiipavppp tdlrftnigp dtmrvtwapp psidltnflv ryspvkneed vaelsispsd
1321 navvltnllp gteyvvsvss vyeqhestpl rgrqktglds ptgidfsdit ansftvhwia
1381 pratitgyri rhhpehfsgr predrvphsr nsitltnltp gteyvvsiva lngreespll
1441 igqqstvsdv prdlevvaat ptslliswda pavtvryyri tygetggnsp vqeftvpgsk
1501 statisglkp gvdytitvya vtgrgdspas skpisinyrt eidkpsqmqv tdvqdnsisv
1561 kwlpssspvt gyrvtttpkn gpgptktkta gpdqtemtie glqptveyvv svyaqnpsge
1621 sqplvqtavt nidrpkglaf tdvdvdsiki awespqgqvs ryrvtysspe dgihelfpap
1681 dgeedtaelq glrpgseytv svvalhddme sqpligtqst aipaptdlkf tqvtptslsa
1741 qwtppnvqlt gyrvrvtpke ktgpmkeinl apdsssvvvs glmvatkyev svyalkdtlt
1801 srpaqgvvtt lenvspprra rvtdatetti tiswrtktet itgfqvdavp angqtpiqrt

1861 ikpdvrsyti tglqpgtdyk iylytlndna rsspvvidas taidapsnlr flattpnsll
1921 vswqpprari tgyiikyekp gspprevvpr prpgvteati tglepgteyt iyvialknnq
1981 ksepligrkk tdelpqlvtl phpnlhgpei ldvpstvqkt pfvthpgydt gngiqlpgts
2041 gqqpsvgqqm ifeehgfrrt tppttatpir hrprpyppnv gqealsqtti swapfqdtse
2101 yiischpvgt deeplqfrvp gtstsatltg ltrgatynii vealkdqqrh kvreevvtvg
2161 nsvneglnqp tddscfdpyt vshyavgdew ermsesgfkl lcqclgfgsg hfrcdssrwc
2221 hdngvnykig ekwdrqgeng qmmsctclgn gkgefkcdph eatcyddgkt yhvgeqwqke
2281 ylgaicsctc fggqrgwrcd ncrrpggeps pegttgqsyn qysqryhqrt ntnvncpiec
2341 fmpldvqadr edsre

Фибронектин 1, изоформа 4, предшественник, NP_997643.1

1 mlrgpgpgll llavqclgta vpstgasksk rqaqqmvqpq spvavsqskp gcydngkhyq
61 inqqwertyl gnalvctcyg gsrgfncesk peaeetcfdk ytgntyrvgd tyerpkdsmi
121 wdctcigagr grisctianr cheggqsyki gdtwrrphet ggymlecvcl gngkgewtck
181 piaekcfdha agtsyvvget wekpyqgwmm vdctclgegs gritctsrnr cndqdtrtsy
241 rigdtwskkd nrgnllqcic tgngrgewkc erhtsvqtts sgsgpftdvr aavyqpqphp
301 qpppyghcvt dsgvvysvgm qwlktqgnkq mlctclgngv scqetavtqt yggnsngepc
361 vlpftyngrt fyscttegrq dghlwcstts nyeqdqkysf ctdhtvlvqt rggnsngalc
421 hfpflynnhn ytdctsegrr dnmkwcgttq nydadqkfgf cpmaaheeic ttnegvmyri
481 gdqwdkqhdm ghmmrctcvg ngrgewtcia ysqlrdqciv dditynvndt fhkrheeghm
541 lnctcfgqgr grwkcdpvdq cqdsetgtfy qigdswekyv hgvryqcycy grgigewhcq
601 plqtypsssg pvevfitetp sqpnshpiqw napqpshisk yilrwrpkns vgrwkeatip
661 ghlnsytikg lkpgvvyegq lisiqqyghq evtrfdfttt ststpvtsnt vtgettpfsp
721 lvatsesvte itassfvvsw vsasdtvsgf rveyelseeg depqyldlps tatsvnipdl
781 lpgrkyivnv yqisedgeqs lilstsqtta pdappdptvd qvddtsivvr wsrpqapitg
841 yrivyspsve gsstelnlpe tansvtlsdl qpgvqyniti yaveenqest pvviqqettg
901 tprsdtvpsp rdlqfvevtd vkvtimwtpp esavtgyrvd vipvnlpgeh gqrlpisrnt
961 faevtglspg vtyyfkvfav shgreskplt aqqttkldap tnlqfvnetd stvlvrwtpp
1021 raqitgyrlt vgltrrgqpr qynvgpsvsk yplrnlqpas eytvslvaik gnqespkatg
1081 vfttlqpgss ippyntevte ttivitwtpa prigfklgvr psqggeapre vtsdsgsivv
1141 sgltpgveyv ytiqvlrdgq erdapivnkv vtplspptnl hleanpdtgv ltvswerstt
1201 pditgyritt tptngqqgns leevvhadqs sctfdnlspg leynvsvytv kddkesvpis
1261 dtiipavppp tdlrftnigp dtmrvtwapp psidltnflv ryspvkneed vaelsispsd
1321 navvltnllp gteyvvsvss vyeqhestpl rgrqktglds ptgidfsdit ansftvhwia
1381 pratitgyri rhhpehfsgr predrvphsr nsitltnltp gteyvvsiva lngreespll
1441 igqqstvsdv prdlevvaat ptslliswda pavtvryyri tygetggnsp vqeftvpgsk
1501 statisglkp gvdytitvya vtgrgdspas skpisinyrt eidkpsqmqv tdvqdnsisv
1561 kwlpssspvt gyrvtttpkn gpgptktkta gpdqtemtie glqptveyvv svyaqnpsge
1621 sqplvqtavt nidrpkglaf tdvdvdsiki awespqgqvs ryrvtysspe dgihelfpap
1681 dgeedtaelq glrpgseytv svvalhddme sqpligtqst aipaptdlkf tqvtptslsa
1741 qwtppnvqlt gyrvrvtpke ktgpmkeinl apdsssvvvs glmvatkyev svyalkdtlt
1801 srpaqgvvtt lenvspprra rvtdatetti tiswrtktet itgfqvdavp angqtpiqrt

1861 ikpdvrsyti tglqpgtdyk iylytlndna rsspvvidas taidapsnlr flattpnsll
1921 vswqpprari tgyiikyekp gspprevvpr prpgvteati tglepgteyt iyvialknnq
1981 ksepligrkk tvqktpfvth pgydtgngiq lpgtsgqqps vgqqmifeeh gfrrttpptt
2041 atpirhrprp yppnvgqeal sqttiswapf qdtseyiisc hpvgtdeepl qfrvpgtsts
2101 atltgltrga tyniivealk dqqrhkvree vvtvgnsvne glnqptddsc fdpytvshya
2161 vgdewermse sgfkllcqcl gfgsghfrcd ssrwchdngv nykigekwdr qgengqmmsc
2221 tclgngkgef kcdpheatcy ddgktyhvge qwqkeylgai csctcfggqr gwrcdncrrp
2281 ggepspegtt gqsynqysqr yhqrtntnvn cpiecfmpld vqadredsre

Фибронектин 1, изоформа 5, предшественник, NP_997641.1

1 mlrgpgpgll llavqclgta vpstgasksk rqaqqmvqpq spvavsqskp gcydngkhyq
61 inqqwertyl gnalvctcyg gsrgfncesk peaeetcfdk ytgntyrvgd tyerpkdsmi
121 wdctcigagr grisctianr cheggqsyki gdtwrrphet ggymlecvcl gngkgewtck
181 piaekcfdha agtsyvvget wekpyqgwmm vdctclgegs gritctsrnr cndqdtrtsy
241 rigdtwskkd nrgnllqcic tgngrgewkc erhtsvqtts sgsgpftdvr aavyqpqphp
301 qpppyghcvt dsgvvysvgm qwlktqgnkq mlctclgngv scqetavtqt yggnsngepc
361 vlpftyngrt fyscttegrq dghlwcstts nyeqdqkysf ctdhtvlvqt rggnsngalc
421 hfpflynnhn ytdctsegrr dnmkwcgttq nydadqkfgf cpmaaheeic ttnegvmyri
481 gdqwdkqhdm ghmmrctcvg ngrgewtcia ysqlrdqciv dditynvndt fhkrheeghm
541 lnctcfgqgr grwkcdpvdq cqdsetgtfy qigdswekyv hgvryqcycy grgigewhcq
601 plqtypsssg pvevfitetp sqpnshpiqw napqpshisk yilrwrpkns vgrwkeatip
661 ghlnsytikg lkpgvvyegq lisiqqyghq evtrfdfttt ststpvtsnt vtgettpfsp
721 lvatsesvte itassfvvsw vsasdtvsgf rveyelseeg depqyldlps tatsvnipdl
781 lpgrkyivnv yqisedgeqs lilstsqtta pdappdptvd qvddtsivvr wsrpqapitg
841 yrivyspsve gsstelnlpe tansvtlsdl qpgvqyniti yaveenqest pvviqqettg
901 tprsdtvpsp rdlqfvevtd vkvtimwtpp esavtgyrvd vipvnlpgeh gqrlpisrnt
961 faevtglspg vtyyfkvfav shgreskplt aqqttkldap tnlqfvnetd stvlvrwtpp
1021 raqitgyrlt vgltrrgqpr qynvgpsvsk yplrnlqpas eytvslvaik gnqespkatg
1081 vfttlqpgss ippyntevte ttivitwtpa prigfklgvr psqggeapre vtsdsgsivv
1141 sgltpgveyv ytiqvlrdgq erdapivnkv vtplspptnl hleanpdtgv ltvswerstt
1201 pditgyritt tptngqqgns leevvhadqs sctfdnlspg leynvsvytv kddkesvpis
1261 dtiipavppp tdlrftnigp dtmrvtwapp psidltnflv ryspvkneed vaelsispsd
1321 navvltnllp gteyvvsvss vyeqhestpl rgrqktglds ptgidfsdit ansftvhwia
1381 pratitgyri rhhpehfsgr predrvphsr nsitltnltp gteyvvsiva lngreespll
1441 igqqstvsdv prdlevvaat ptslliswda pavtvryyri tygetggnsp vqeftvpgsk
1501 statisglkp gvdytitvya vtgrgdspas skpisinyrt eidkpsqmqv tdvqdnsisv
1561 kwlpssspvt gyrvtttpkn gpgptktkta gpdqtemtie glqptveyvv svyaqnpsge
1621 sqplvqtavt tipaptdlkf tqvtptslsa qwtppnvqlt gyrvrvtpke ktgpmkeinl
1681 apdsssvvvs glmvatkyev svyalkdtlt srpaqgvvtt lenvspprra rvtdatetti
1741 tiswrtktet itgfqvdavp angqtpiqrt ikpdvrsyti tglqpgtdyk iylytlndna
1801 rsspvvidas taidapsnlr flattpnsll vswqpprari tgyiikyekp gspprevvpr
1861 prpgvteati tglepgteyt iyvialknnq ksepligrkk tdelpqlvtl phpnlhgpei

1921 ldvpstvqkt pfvthpgydt gngiqlpgts gqqpsvgqqm ifeehgfrrt tppttatpir
1981 hrprpyppnv geeiqighip redvdyhlyp hgpglnpnas tgqealsqtt iswapfqdts
2041 eyiischpvg tdeeplqfrv pgtstsatlt gltrgatyni ivealkdqqr hkvreevvtv
2101 gnsvneglnq ptddscfdpy tvshyavgde wermsesgfk llcqclgfgs ghfrcdssrw
2161 chdngvnyki gekwdrqgen gqmmsctclg ngkgefkcdp heatcyddgk tyhvgeqwqk
2221 eylgaicsct cfggqrgwrc dncrrpggep spegttgqsy nqysqryhqr tntnvncpie
2281 cfmpldvqad redsre

Фибронектин 1, изоформа 6, предшественник, NP_997639.1

1 mlrgpgpgll llavqclgta vpstgasksk rqaqqmvqpq spvavsqskp gcydngkhyq
61 inqqwertyl gnalvctcyg gsrgfncesk peaeetcfdk ytgntyrvgd tyerpkdsmi
121 wdctcigagr grisctianr cheggqsyki gdtwrrphet ggymlecvcl gngkgewtck
181 piaekcfdha agtsyvvget wekpyqgwmm vdctclgegs gritctsrnr cndqdtrtsy
241 rigdtwskkd nrgnllqcic tgngrgewkc erhtsvqtts sgsgpftdvr aavyqpqphp
301 qpppyghcvt dsgvvysvgm qwlktqgnkq mlctclgngv scqetavtqt yggnsngepc
361 vlpftyngrt fyscttegrq dghlwcstts nyeqdqkysf ctdhtvlvqt rggnsngalc
421 hfpflynnhn ytdctsegrr dnmkwcgttq nydadqkfgf cpmaaheeic ttnegvmyri
481 gdqwdkqhdm ghmmrctcvg ngrgewtcia ysqlrdqciv dditynvndt fhkrheeghm
541 lnctcfgqgr grwkcdpvdq cqdsetgtfy qigdswekyv hgvryqcycy grgigewhcq
601 plqtypsssg pvevfitetp sqpnshpiqw napqpshisk yilrwrpkns vgrwkeatip
661 ghlnsytikg lkpgvvyegq lisiqqyghq evtrfdfttt ststpvtsnt vtgettpfsp
721 lvatsesvte itassfvvsw vsasdtvsgf rveyelseeg depqyldlps tatsvnipdl
781 lpgrkyivnv yqisedgeqs lilstsqtta pdappdptvd qvddtsivvr wsrpqapitg
841 yrivyspsve gsstelnlpe tansvtlsdl qpgvqyniti yaveenqest pvviqqettg
901 tprsdtvpsp rdlqfvevtd vkvtimwtpp esavtgyrvd vipvnlpgeh gqrlpisrnt
961 faevtglspg vtyyfkvfav shgreskplt aqqttkldap tnlqfvnetd stvlvrwtpp
1021 raqitgyrlt vgltrrgqpr qynvgpsvsk yplrnlqpas eytvslvaik gnqespkatg
1081 vfttlqpgss ippyntevte ttivitwtpa prigfklgvr psqggeapre vtsdsgsivv
1141 sgltpgveyv ytiqvlrdgq erdapivnkv vtplspptnl hleanpdtgv ltvswerstt
1201 pditgyritt tptngqqgns leevvhadqs sctfdnlspg leynvsvytv kddkesvpis
1261 dtiipavppp tdlrftnigp dtmrvtwapp psidltnflv ryspvkneed vaelsispsd
1321 navvltnllp gteyvvsvss vyeqhestpl rgrqktglds ptgidfsdit ansftvhwia
1381 pratitgyri rhhpehfsgr predrvphsr nsitltnltp gteyvvsiva lngreespll
1441 igqqstvsdv prdlevvaat ptslliswda pavtvryyri tygetggnsp vqeftvpgsk
1501 statisglkp gvdytitvya vtgrgdspas skpisinyrt eidkpsqmqv tdvqdnsisv
1561 kwlpssspvt gyrvtttpkn gpgptktkta gpdqtemtie glqptveyvv svyaqnpsge
1621 sqplvqtavt tipaptdlkf tqvtptslsa qwtppnvqlt gyrvrvtpke ktgpmkeinl
1681 apdsssvvvs glmvatkyev svyalkdtlt srpaqgvvtt lenvspprra rvtdatetti
1741 tiswrtktet itgfqvdavp angqtpiqrt ikpdvrsyti tglqpgtdyk iylytlndna
1801 rsspvvidas taidapsnlr flattpnsll vswqpprari tgyiikyekp gspprevvpr
1861 prpgvteati tglepgteyt iyvialknnq kspeligrkk tgqealsqtt iswapfqdts
1921 eyiischpvg tdeeplqfrv pgtstsatlt gltrgatyni ivealkdqqr hkvreevvtv

1981 gnsvneglnq ptddscfdpy tvshyavgde wermsesgfk llcqclgfgs ghfrcdssrw
2041 chdngvnyki gekwdrqgen gqmmsctclg ngkgefkcdp heatcyddgk tyhvgeqwqk
2101 eylgaicsct cfggqrgwrc dncrrpggep spegttgqsy nqysqryhqr tntnvncpie
2161 cfmpldvqad redsre

Фибронектин 1, изоформа 7, предшественник, NP_473375.2

1 mlrgpgpgll llavqclgta vpstgasksk rqaqqmvqpq spvavsqskp gcydngkhyq
61 inqqwertyl gnalvctcyg gsrgfncesk peaeetcfdk ytgntyrvgd tyerpkdsmi
121 wdctcigagr grisctianr cheggqsyki gdtwrrphet ggymlecvcl gngkgewtck
181 piaekcfdha agtsyvvget wekpyqgwmm vdctclgegs gritctsrnr cndqdtrtsy
241 rigdtwskkd nrgnllqcic tgngrgewkc erhtsvqtts sgsgpftdvr aavyqpqphp
301 qpppyghcvt dsgvvysvgm qwlktqgnkq mlctclgngv scqetavtqt yggnsngepc
361 vlpftyngrt fyscttegrq dghlwcstts nyeqdqkysf ctdhtvlvqt rggnsngalc
421 hfpflynnhn ytdctsegrr dnmkwcgttq nydadqkfgf cpmaaheeic ttnegvmyri
481 gdqwdkqhdm ghmmrctcvg ngrgewtcia ysqlrdqciv dditynvndt fhkrheeghm
541 lnctcfgqgr grwkcdpvdq cqdsetgtfy qigdswekyv hgvryqcycy grgigewhcq
601 plqtypsssg pvevfitetp sqpnshpiqw napqpshisk yilrwrpvsi pprnlgy

Фибронектин 1, изоформа 8, предшественник, NP_001293058.1

1 mlrgpgpgll llavqclgta vpstgasksk rqaqqmvqpq spvavsqskp gcydngkhyq
61 inqqwertyl gnalvctcyg gsrgfncesk peaeetcfdk ytgntyrvgd tyerpkdsmi
121 wdctcigagr grisctianr cheggqsyki gdtwrrphet ggymlecvcl gngkgewtck
181 piaekcfdha agtsyvvget wekpyqgwmm vdctclgegs gritctsrnr cndqdtrtsy
241 rigdtwskkd nrgnllqcic tgngrgewkc erhtsvqtts sgsgpftdvr aavyqpqphp
301 qpppyghcvt dsgvvysvgm qwlktqgnkq mlctclgngv scqetavtqt yggnsngepc
361 vlpftyngrt fyscttegrq dghlwcstts nyeqdqkysf ctdhtvlvqt rggnsngalc
421 hfpflynnhn ytdctsegrr dnmkwcgttq nydadqkfgf cpmaaheeic ttnegvmyri
481 gdqwdkqhdm ghmmrctcvg ngrgewtcia ysqlrdqciv dditynvndt fhkrheeghm
541 lnctcfgqgr grwkcdpvdq cqdsetgtfy qigdswekyv hgvryqcycy grgigewhcq
601 plqtypsssg pvevfitetp sqpnshpiqw napqpshisk yilrwrpkns vgrwkeatip
661 ghlnsytikg lkpgvvyegq lisiqqyghq evtrfdfttt ststpvtsnt vtgettpfsp
721 lvatsesvte itassfvvsw vsasdtvsgf rveyelseeg depqyldlps tatsvnipdl
781 lpgrkyivnv yqisedgeqs lilstsqtta pdappdptvd qvddtsivvr wsrpqapitg
841 yrivyspsve gsstelnlpe tansvtlsdl qpgvqyniti yaveenqest pvviqqettg
901 tprsdtvpsp rdlqfvevtd vkvtimwtpp esavtgyrvd vipvnlpgeh gqrlpisrnt
961 faevtglspg vtyyfkvfav shgreskplt aqqttkldap tnlqfvnetd stvlvrwtpp
1021 raqitgyrlt vgltrrgqpr qynvgpsvsk yplrnlqpas eytvslvaik gnqespkatg
1081 vfttlqpgss ippyntevte ttivitwtpa prigfklgvr psqggeapre vtsdsgsivv
1141 sgltpgveyv ytiqvlrdgq erdapivnkv vtplspptnl hleanpdtgv ltvswerstt
1201 pditgyritt tptngqqgns leevvhadqs sctfdnlspg leynvsvytv kddkesvpis
1261 dtiipevpql tdlsfvditd ssiglrwtpl nsstiigyri tvvaagegip ifedfvdssv
1321 gyytvtglep gidydisvit linggesapt tltqqtavpp ptdlrftnig pdtmrvtwap

1381 ppsidltnfl vryspvknee dvaelsisps dnavvltnll pgteyvvsvs svyeqhestp
1441 lrgrqktgld sptgidfsdi tansftvhwi apratitgyr irhhpehfsg rpredrvphs
1501 rnsitltnlt pgteyvvsiv alngreespl ligqqstvsd vprdlevvaa tptslliswd
1561 apavtvryyr itygetggns pvqeftvpgs kstatisglk pgvdytitvy avtgrgdspa
1621 sskpisinyr teidkpsqmq vtdvqdnsis vkwlpssspv tgyrvtttpk ngpgptktkt
1681 agpdqtemti eglqptveyv vsvyaqnpsg esqplvqtav tnidrpkgla ftdvdvdsik
1741 iawespqgqv sryrvtyssp edgihelfpa pdgeedtael qglrpgseyt vsvvalhddm
1801 esqpligtqs taipaptdlk ftqvtptsls aqwtppnvql tgyrvrvtpk ektgpmkein
1861 lapdsssvvv sglmvatkye vsvyalkdtl tsrpaqgvvt tlenvspprr arvtdatett
1921 itiswrtkte titgfqvdav pangqtpiqr tikpdvrsyt itglqpgtdy kiylytlndn
1981 arsspvvida staidapsnl rflattpnsl lvswqpprar itgyiikyek pgspprevvp
2041 rprpgvteat itglepgtey tiyvialknn qkspligrk ktdelpqlvt lphpnlhgpe
2101 ildvpstvqk tpfvthpgyd tgngiqlpgt sgqqpsvgqq mifeehgfrr ttppttatpi
2161 rhrprpyppn vgqealsqtt iswapfqdts eyiischpvg tdeeplqfrv pgtstsatlt
2221 gltrgatyni ivealkdqqr hkvreevvtv gnsvneglnq ptddscfdpy tvshyavgde
2281 wermsesgfk llcqclgfgs ghfrcdssrw chdngvnyki gekwdrqgen gqmmsctclg
2341 ngkgefkcdp heatcyddgk tyhvgeqwqk eylgaicsct cfggqrgwrc dncrrpggep
2401 spegttgqsy nqysqryhqr tntnvncpie cfmpldvqad redsre

Фибронектин 1, изоформа 9, предшественник, NP_001293059.1

1 mlrgpgpgll llavqclgta vpstgasksk rqaqqmvqpq spvavsqskp gcydngkhyq
61 inqqwertyl gnalvctcyg gsrgfncesk peaeetcfdk ytgntyrvgd tyerpkdsmi
121 wdctcigagr grisctianr cheggqsyki gdtwrrphet ggymlecvcl gngkgewtck
181 piaekcfdha agtsyvvget wekpyqgwmm vdctclgegs gritctsrnr cndqdtrtsy
241 rigdtwskkd nrgnllqcic tgngrgewkc erhtsvqtts sgsgpftdvr aavyqpqphp
301 qpppyghcvt dsgvvysvgm qwlktqgnkq mlctclgngv scqetavtqt yggnsngepc
361 vlpftyngrt fyscttegrq dghlwcstts nyeqdqkysf ctdhtvlvqt rggnsngalc
421 hfpflynnhn ytdctsegrr dnmkwcgttq nydadqkfgf cpmaaheeic ttnegvmyri
481 gdqwdkqhdm ghmmrctcvg ngrgewtcia ysqlrdqciv dditynvndt fhkrheeghm
541 lnctcfgqgr grwkcdpvdq cqdsetgtfy qigdswekyv hgvryqcycy grgigewhcq
601 plqtypsssg pvevfitetp sqpnshpiqw napqpshisk yilrwrpkns vgrwkeatip
661 ghlnsytikg lkpgvvyegq lisiqqyghq evtrfdfttt ststpvtsnt vtgettpfsp
721 lvatsesvte itassfvvsw vsasdtvsgf rveyelseeg depqyldlps tatsvnipdl
781 lpgrkyivnv yqisedgeqs lilstsqtta pdappdptvd qvddtsivvr wsrpqapitg
841 yrivyspsve gsstelnlpe tansvtlsdl qpgvqyniti yaveenqest pvviqqettg
901 tprsdtvpsp rdlqfvevtd vkvtimwtpp esavtgyrvd vipvnlpgeh gqrlpisrnt
961 faevtglspg vtyyfkvfav shgreskplt aqqttkldap tnlqfvnetd stvlvrwtpp
1021 raqitgyrlt vgltrrgqpr qynvgpsvsk yplrnlqpas eytvslvaik gnqespkatg
1081 vfttlqpgss ippyntevte ttivitwtpa prigfklgvr psqggeapre vtsdsgsivv
1141 sgltpgveyv ytiqvlrdgq erdapivnkv vtplspptnl hleanpdtgv ltvswerstt
1201 pditgyritt tptngqqgns leevvhadqs sctfdnlspg leynvsvytv kddkesvpis
1261 dtiipevpql tdlsfvditd ssiglrwtpl nsstiigyri tvvaagegip ifedfvdssv

1321 gyytvtglep gidydisvit linggesapt tltqqtavpp ptdlrftnig pdtmrvtwap
1381 ppsidltnfl vryspvknee dvaelsisps dnavvltnll pgteyvvsvs svyeqhestp
1441 lrgrqktgld sptgidfsdi tansftvhwi apratitgyr irhhpehfsg rpredrvphs
1501 rnsitltnlt pgteyvvsiv alngreespl ligqqstvsd vprdlevvaa tptslliswd
1561 apavtvryyr itygetggns pvqeftvpgs kstatisglk pgvdytitvy avtgrgdspa
1621 sskpisinyr teidkpsqmq vtdvqdnsis vkwlpssspv tgyrvtttpk ngpgptktkt
1681 agpdqtemti eglqptveyv vsvyaqnpsg esqplvqtav ttipaptdlk ftqvtptsls
1741 aqwtppnvql tgyrvrvtpk ektgpmkein lapdsssvvv sglmvatkye vsvyalkdtl
1801 tsrpaqgvvt tlenvspprr arvtdatett itiswrtkte titgfqvdav pangqtpiqr
1861 tikpdvrsyt itglqpgtdy kiylytlndn arsspvvida staidapsnl rflattpnsl
1921 lvswqpprar itgyiikyek pgspprevvp rprpgvteat itglepgtey tiyvialknn
1981 qksepligrk ktgqealsqt tiswapfqdt seyiischpv gtdeeplqfr vpgtstsatl
2041 tgltrgatyn iivealkdqq rhkvreevvt vgnsvnegln qptddscfdp ytvshyavgd
2101 ewermsesgf kllcqclgfg sghfrcdssr wchdngvnyk igekwdrqge ngqmmsctcl
2161 gngkgefkcd pheatcyddg ktyhvgeqwq keylgaicsc tcfggqrgwr cdncrrpgge
2221 pspegttgqs ynqysqryhq rtntnvncpi ecfmpldvqa dredsre

Фибронектин 1, изоформа 10, предшественник, NP_001293060.1

1 mlrgpgpgll llavqclgta vpstgasksk rqaqqmvqpq spvavsqskp gcydngkhyq
61 inqqwertyl gnalvctcyg gsrgfncesk peaeetcfdk ytgntyrvgd tyerpkdsmi
121 wdctcigagr grisctianr cheggqsyki gdtwrrphet ggymlecvcl gngkgewtck
181 piaekcfdha agtsyvvget wekpyqgwmm vdctclgegs gritctsrnr cndqdtrtsy
241 rigdtwskkd nrgnllqcic tgngrgewkc erhtsvqtts sgsgpftdvr aavyqpqphp
301 qpppyghcvt dsgvvysvgm qwlktqgnkq mlctclgngv scqetavtqt yggnsngepc
361 vlpftyngrt fyscttegrq dghlwcstts nyeqdqkysf ctdhtvlvqt rggnsngalc
421 hfpflynnhn ytdctsegrr dnmkwcgttq nydadqkfgf cpmaaheeic ttnegvmyri
481 gdqwdkqhdm ghmmrctcvg ngrgewtcia ysqlrdqciv dditynvndt fhkrheeghm
541 lnctcfgqgr grwkcdpvdq cqdsetgtfy qigdswekyv hgvryqcycy grgigewhcq
601 plqtypsssg pvevfitetp sqpnshpiqw napqpshisk yilrwrpkns vgrwkeatip
661 ghlnsytikg lkpgvvyegq lisiqqyghq evtrfdfttt ststpvtsnt vtgettpfsp
721 lvatsesvte itassfvvsw vsasdtvsgf rveyelseeg depqyldlps tatsvnipdl
781 lpgrkyivnv yqisedgeqs lilstsqtta pdappdptvd qvddtsivvr wsrpqapitg
841 yrivyspsve gsstelnlpe tansvtlsdl qpgvqyniti yaveenqest pvviqqettg
901 tprsdtvpsp rdlqfvevtd vkvtimwtpp esavtgyrvd vipvnlpgeh gqrlpisrnt
961 faevtglspg vtyyfkvfav shgreskplt aqqttkldap tnlqfvnetd stvlvrwtpp
1021 raqitgyrlt vgltrrgqpr qynvgpsvsk yplrnlqpas eytvslvaik gnqespkatg
1081 vfttlqpgss ippyntevte ttivitwtpa prigfklgvr psqggeapre vtsdsgsivv
1141 sgltpgveyv ytiqvlrdgq erdapivnkv vtplspptnl hleanpdtgv ltvswerstt
1201 pditgyritt tptngqqgns leevvhadqs sctfdnlspg leynvsvytv kddkesvpis
1261 dtiipavppp tdlrftnigp dtmrvtwapp psidltnflv ryspvkneed vaelsispsd
1321 navvltnllp gteyvvsvss vyeqhestpl rgrqktglds ptgidfsdit ansftvhwia
1381 pratitgyri rhhpehfsgr predrvphsr nsitltnltp gteyvvsiva lngreespll

1441 igqqstvsdv prdlevvaat ptslliswda pavtvryyri tygetggnsp vqeftvpgsk
1501 statisglkp gvdytitvya vtgrgdspas skpisinyrt eidkpsqmqv tdvqdnsisv
1561 kwlpssspvt gyrvtttpkn gpgptktkta gpdqtemtie glqptveyvv svyaqnpsge
1621 sqplvqtavt tipaptdlkf tqvtptslsa qwtppnvqlt gyrvrvtpke ktgpmkeinl
1681 apdsssvvvs glmvatkyev svyalkdtlt srpaqgvvtt lenvspprra rvtdatetti
1741 tiswrtktet itgfqvdavp angqtpiqrt ikpdvrsyti tglqpgtdyk iylytlndna
1801 rsspvvidas taidapsnlr flattpnsll vswqpprari tgyiikyekp gspprevvpr
1861 prpgvteati tglepgteyt iyvialknnq ksepligrkk tdelpqlvtl phpnlhgpei
1921 ldvpstvqkt pfvthpgydt gngiqlpgts gqqpsvgqqm ifeehgfrrt tppttatpir
1981 hrprpyppnv gqealsqtti swapfqdtse yiischpvgt deeplqfrvp gtstsatltg
2041 ltrgatynii vealkdqqrh kvreevvtvg nsvneglnqp tddscfdpyt vshyavgdew
2101 ermsesgfkl lcqclgfgsg hfrcdssrwc hdngvnykig ekwdrqgeng qmmsctclgn
2161 gkgefkcdph eatcyddgkt yhvgeqwqke ylgaicsctc fggqrgwrcd ncrrpggeps
2221 pegttgqsyn qysqryhqrt ntnvncpiec fmpldvqadr edsre

Фибронектин 1, изоформа 11, предшественник, NP_001293061.1

1 mlrgpgpgll llavqclgta vpstgasksk rqaqqmvqpq spvavsqskp gcydngkhyq
61 inqqwertyl gnalvctcyg gsrgfncesk peaeetcfdk ytgntyrvgd tyerpkdsmi
121 wdctcigagr grisctianr cheggqsyki gdtwrrphet ggymlecvcl gngkgewtck
181 piaekcfdha agtsyvvget wekpyqgwmm vdctclgegs gritctsrnr cndqdtrtsy
241 rigdtwskkd nrgnllqcic tgngrgewkc erhtsvqtts sgsgpftdvr aavyqpqphp
301 qpppyghcvt dsgvvysvgm qwlktqgnkq mlctclgngv scqetavtqt yggnsngepc
361 vlpftyngrt fyscttegrq dghlwcstts nyeqdqkysf ctdhtvlvqt rggnsngalc
421 hfpflynnhn ytdctsegrr dnmkwcgttq nydadqkfgf cpmaaheeic ttnegvmyri
481 gdqwdkqhdm ghmmrctcvg ngrgewtcia ysqlrdqciv dditynvndt fhkrheeghm
541 lnctcfgqgr grwkcdpvdq cqdsetgtfy qigdswekyv hgvryqcycy grgigewhcq
601 plqtypsssg pvevfitetp sqpnshpiqw napqpshisk yilrwrpkns vgrwkeatip
661 ghlnsytikg lkpgvvyegq lisiqqyghq evtrfdfttt ststpvtsnt vtgettpfsp
721 lvatsesvte itassfvvsw vsasdtvsgf rveyelseeg depqyldlps tatsvnipdl
781 lpgrkyivnv yqisedgeqs lilstsqtta pdappdptvd qvddtsivvr wsrpqapitg
841 yrivyspsve gsstelnlpe tansvtlsdl qpgvqyniti yaveenqest pvviqqettg
901 tprsdtvpsp rdlqfvevtd vkvtimwtpp esavtgyrvd vipvnlpgeh gqrlpisrnt
961 faevtglspg vtyyfkvfav shgreskplt aqqttkldap tnlqfvnetd stvlvrwtpp
1021 raqitgyrlt vgltrrgqpr qynvgpsvsk yplrnlqpas eytvslvaik gnqespkatg
1081 vfttlqpgss ippyntevte ttivitwtpa prigfklgvr psqggeapre vtsdsgsivv
1141 sgltpgveyv ytiqvlrdgq erdapivnkv vtplspptnl hleanpdtgv ltvswerstt
1201 pditgyritt tptngqqgns leevvhadqs sctfdnlspg leynvsvytv kddkesvpis
1261 dtiipavppp tdlrftnigp dtmrvtwapp psidltnflv ryspvkneed vaelsispsd
1321 navvltnllp gteyvvsvss vyeqhestpl rgrqktglds ptgidfsdit ansftvhwia
1381 pratitgyri rhhpehfsgr predrvphsr nsitltnltp gteyvvsiva lngreespll
1441 igqqstvsdv prdlevvaat ptslliswda pavtvryyri tygetggnsp vqeftvpgsk
1501 statisglkp gvdytitvya vtgrgdspas skpisinyrt eidkpsqmqv tdvqdnsisv

1561 kwlpssspvt gyrvtttpkn gpgptktkta gpdqtemtie glqptveyvv svyaqnpsge
1621 sqplvqtavt tipaptdlkf tqvtptslsa qwtppnvqlt gyrvrvtpke ktgpmkeinl
1681 apdsssvvvs glmvatkyev svyalkdtlt srpaqgvvtt lenvspprra rvtdatetti
1741 tiswrtktet itgfqvdavp angqtpiqrt ikpdvrsyti tglqpgtdyk iylytlndna
1801 rsspvvidas taidapsnlr flattpnsll vswqpprari tgyiikyekp gspprevvpr
1861 prpgvteati tglepgteyt iyvialknnq ksepligrkk tvqktpfvth pgydtgngiq
1921 lpgtsgqqps vgqqmifeeh gfrrttpptt atpirhrprp yppnvgqeal sqttiswapf
1981 qdtseyiisc hpvgtdeepl qfrvpgtsts atltgltrga tyniivealk dqqrhkvree
2041 vvtvgnsvne glnqptddsc fdpytvshya vgdewermse sgfkllcqcl gfgsghfrcd
2101 ssrwchdngv nykigekwdr qgengqmmsc tclgngkgef kcdpheatcy ddgktyhvge
2161 qwqkeylgai csctcfggqr gwrcdncrrp ggepspegtt gqsynqysqr yhqrtntnvn
2221 cpiecfmpld vqadredsre

Главный комплекс гистосовместимости, класс II, DR бета 1, предшественник, NP_001230894.1
1 mvclrlpggs cmavltvtlm vlssplalag dtrprfleys tsechffngt ervryldryf
61 hnqeenvrfd sdvgefravt elgrpdaeyw nsqkdlleqk rgrvdnycrh nygvvesftv
121 qrrvhpkvtv ypsktqplqh hnllvcsvsg fypgsievrw frngqeektg vvstglihng
181 dwtfqtlvml etvprsgevy tcqvehpsvt spltvewrar sesaqskmls gvggfvlgll
241 flgaglfiyf rnqkghsglq prgfls

Главный комплекс гистосовместимости, класс II, DR бета 1, предшественник, NP_001346122.1
1 mvclklpggs cmaaltvtlm vlssplalag dtqprflwqg kykchffngt ervqflerlf
61 ynqeefvrfd sdvgeyravt elgrpvaesw nsqkdiledr rgqvdtvcrh nygvgesftv
121 qrrvhpevtv ypaktqplqh hnllvcsvsg fypgsievrw frngqeekag vvstgliqng
181 dwtfqtlvml etvprsgevy tcqvehpsvm spltvewrar sesaqskmls gvggfvlgll
241 flgaglfiyf rnqkghsglq ptgfls

Главный комплекс гистосовместимости, класс II, DR бета 1, предшественник, NP_001346123.1
1 mvclkfpggs cmaaltvtlm vlssplalag dtrprfleqv khechffngt ervrfldryf
61 yhqeeyvrfd sdvgeyravt elgrpdaeyw nsqkdlleqr raevdtycrh nygvvesftv
121 qrrvypevtv ypaktqplqh hnllvcsvng fypgsievrw frngqeektg vvstgliqng
181 dwtfqtlvml etvprsgevy tcqvehpslt spltvewrar sesaqskmls gvggfvlgll
241 flgaglfiyf rnqkghsglq ptgfls

Главный комплекс гистосовместимости, класс II, DR бета 1, предшественник, NP_002115.2
1 mvclklpggs cmtaltvtlm vlssplalsg dtrprflwqp krechffngt ervrfldryf
61 ynqeesvrfd sdvgefravt elgrpdaeyw nsqkdileqa raavdtycrh nygvvesftv
121 qrrvqpkvtv ypsktqplqh hnllvcsvsg fypgsievrw flngqeekag mvstgliqng
181 dwtfqtlvml etvprsgevy tcqvehpsvt spltvewrar sesaqskmls gvggfvlgll
241 flgaglfiyf rnqkghsglq ptgfls

Главный комплекс гистосовместимости, класс II, DR бета 5, предшественник, NP_002116.2

1 mvclklpggs ymakltvtlm vlssplalag dtrprflqqd kyechffngt ervrflhrdi
61 ynqeedlrfd sdvgeyravt elgrpdaeyw nsqkdfledr raavdtycrh nygvgesftv
121 qrrvepkvtv ypartqtlqh hnllvcsvng fypgsievrw frnsqeekag vvstgliqng
181 dwtfqtlvml etvprsgevy tcqvehpsvt spltvewraq sesaqskmls gvggfvlgll
241 flgaglfiyf knqkghsglh ptglvs

Варианты 17-бета-гидроксистероиддегидрогеназы 3, NP_000188.1

1 mgdvleqffi ltgllvclac lakcvrfsrc vllnywkvlp ksflrsmgqw avitgagdgi
61 gkaysfelak rglnvvlisr tlekleaiat eierttgrsv kiiqadftkd diyehikekl
121 agleigilvn nvgmlpnllp shflnapdei qslihcnits vvkmtqlilk hmesrqkgli
181 lnissgialf pwplysmysa skafvcafsk alqeeykake viiqvltpya vstamtkyln
241 tnvitktade fvkeslnyvt iggetcgcla heilagflsl ipawafysga fqrlllthyv
301 aylklntkvr

Разрушающий инсулин фермент, изоформа 1, NP_004960.2

1 mryrlawllh palpstfrsv lgarlppper lcgfqkktys kmnnpaikri gnhitksped
61 kreyrglela ngikvllisd pttdkssaal dvhigslsdp pniaglshfc ehmlflgtkk
121 ypkeneysqf lsehagssna ftsgehtnyy fdvshehleg aldrfaqffl cplfdesckd
181 revnavdseh eknvmndawr lfqlekatgn pkhpfskfgt gnkytletrp nqegidvrqe
241 llkfhsayys snlmavcvlg reslddltnl vvklfseven knvplpefpe hpfqeehlkq
301 lykivpikdi rnlyvtfpip dlqkyyksnp ghylghligh egpgsllsel kskgwvntlv
361 ggqkegargf mffiinvdlt eegllhvedi ilhmfqyiqk lraegpqewv fqeckdlnav
421 afrfkdkerp rgytskiagi lhyypleevl taeylleefr pdliemvldk lrpenvrvai
481 vsksfegktd rteewygtqy kqeaipdevi kkwqnadlng kfklptknef iptnfeilpl
541 ekeatpypal ikdtamsklw fkqddkfflp kaclnfeffs pfayvdplhc nmaylylell
601 kdslneyaya aelaglsydl qntiygmyls vkgyndkqpi llkkiiekma tfeidekrfe
661 iikeaymrsl nnfraeqphq hamyylrllm tevawtkdel kealddvtlp rlkafipqll
721 srlhieallh gnitkqaalg imqmvedtli ehahtkpllp sqlvryrevq lpdrgwfvyq
781 qrnevhnncg ieiyyqtdmq stsenmflel fcqiisepcf ntlrtkeqlg yivfsgprra
841 ngiqglrfii qsekpphyle srveaflitm eksiedmtee afqkhiqala irrldkpkkl
901 saecakywge iisqqynfdr dntevaylkt ltkediikfy kemlavdapr rhkvsvhvla
961 remdscpvvg efpcqndinl sqapalpqpe viqnmtefkr glplfplvkp hinfmaakl

Разрушающий инсулин фермент, изоформа 2, NP_001159418.1

1 msklwfkqdd kfflpkacln feffspfayv dplhcnmayl ylellkdsln eyayaaelag
61 lsydlqntiy gmylsvkgyn dkqpillkki iekmatfeid ekrfeiikea ymrslnnfra
121 eqphqhamyy lrllmtevaw tkdelkeald dvtlprlkaf ipqllsrlhi eallhgnitk
181 qaalgimqmv edtliehaht kpllpsqlvr yrevqlpdrg wfvyqqrnev hnncgieiyy
241 qtdmqstsen mflelfcqii sepcfntlrt keqlgyivfs gprrangiqg lrfiiqsekp
301 phylesrvea flitmeksie dmteeafqkh iqalairrld kpkklsaeca kywgeiisqq
361 ynfdrdntev aylktltked iikfykemla vdaprrhkvs vhvlaremds cpvvgefpcq
421 ndinlsqapa lpqpeviqnm tefkrglplf plvkphinfm aakl

Разрушающий инсулин фермент, изоформа 3, NP_001309722.1

1 mryrlawllh palpstfrsv lgarlppper lcgfqkktys kmnnpaikri gnhitksped
61 kreyrglela ngikvllisd pttdkssaal dvhigslsdp pniaglshfc ehmlflgtkk
121 ypkeneysqf lsehagssna ftsgehtnyy fdvshehleg aldrfaqffl cplfdesckd
181 revnavdseh eknvmndawr lfqlekatgn pkhpfskfgt gnkytletrp nqegidvrqe
241 llkfhsayys snlmavcvlg reslddltnl vvklfseven knvplpefpe hpfqeehlkq
301 lykivpikdi rnlyvtfpip dlqkyyksnp ghylghligh egpgsllsel kskgwvntlv
361 ggqkegargf mffiinvdlt eegllhvedi ilhmfqyiqk lraegpqewv fqeckdlnav
421 afrfkdkerp rgytskiagi lhyypleevl taeylleefr pdliemvldk lrpenvrvai
481 vsksfegktd rteewygtqy kqeaipdevi kkwqnadlng kfklptknef iptnfeilpl
541 ekeatpypal ikdtamsklw fkqddkfflp kaclnfeffs ryiyadplhc nmtylfirll
601 kddlkeytya arlsglsygi asgmnaills vkgyndkqpi llkkiiekma tfeidekrfe
661 iikeaymrsl nnfraeqphq hamyylrllm tevawtkdel kealddvtlp rlkafipqll
721 srlhieallh gnitkqaalg imqmvedtli ehahtkpllp sqlvryrevq lpdrgwfvyq
781 qrnevhnncg ieiyyqtdmq stsenmflel fcqiisepcf ntlrtkeqlg yivfsgprra
841 ngiqglrfii qsekpphyle srveaflitm eksiedmtee afqkhiqala irrldkpkkl
901 saecakywge iisqqynfdr dntevaylkt ltkediikfy kemlavdapr rhkvsvhvla
961 remdscpvvg efpcqndinl sqapalpqpe viqnmtefkr glplfplvkp hinfmaakl

Разрушающий инсулин фермент, изоформа 4, NP_001309723.1

1 mryrlawllh palpstfrsv lgarlppper lcgfqkktys kmnnpaikri gnhitksped
61 kreyrglela ngikvllisd pttdkssaal dvhigslsdp pniaglshfc ehmlflgtkk
121 ypkeneysqf lsehagssna ftsgehtnyy fdvshehleg aldrfaqffl cplfdesckd
181 revnavdseh eknvmndawr lfqlekatgn pkhpfskfgt greslddltn lvvklfseve
241 nknvplpefp ehpfqeehlk qlykivpikd irnlyvtfpi pdlqkyyksn pghylghlig
301 hegpgsllse lkskgwvntl vggqkegarg fmffiinvdl teegllhved iilhmfqyiq
361 klraegpqew vfqeckdlna vafrfkdker prgytskiag ilhyypleev ltaeylleef
421 rpdliemvld klrpenvrva ivsksfegkt drteewygtq ykqeaipdev ikkwqnadln
481 gkfklptkne fiptnfeilp lekeatpypa likdtamskl wfkqddkffl pkaclnfeff
541 spfayvdplh cnmaylylel lkdslneyay aaelaglsyd lqntiygmyl svkgyndkqp
601 illkkiiekm atfeidekrf eiikeaymrs lnnfraeqph qhamyylrll mtevawtkde
661 lkealddvtl prlkafipql lsrlhieall hgnitkqaal gimqmvedtl iehahtkpll
721 psqlvryrev qlpdrgwfvy qqrnevhnnc gieiyyqtdm qstsenmfle lfcqiisepc
781 fntlrtkeql gyivfsgprr angiqglrfi iqsekpphyl esrveaflit meksiedmte
841 eafqkhiqal airrldkpkk lsaecakywg eiisqqynfd rdntevaylk tltkediikf
901 ykemlavdap rrhkvsvhvl aremdscpvv gefpcqndin lsqapalpqp eviqnmtefk
961 rglplfplvk phinfmaakl

Разрушающий инсулин фермент, изоформа 5, NP_001309724.1, NP_001309725.1

1 mnnpaikrig nhitkspedk reyrglelan gikvllisdp ttdkssaald vhigslsdpp
61 niaglshfce hmlflgtkky pkeneysqfl sehagssnaf tsgehtnyyf dvshehlega

121 ldrfaqfflc plfdesckdr evnavdsehe knvmndawrl fqlekatgnp khpfskfgtg
181 nkytletrpn qegidvrqel lkfhsayyss nlmavcvlgr eslddltnlv vklfsevenk
241 nvplpefpeh pfqeehlkql ykivpikdir nlyvtfpipd lqkyyksnpg hylghlighe
301 gpgsllselk skgwvntlvg gqkegargfm ffiinvdlte egllhvedii lhmfqyiqkl
361 raegpqewvf qeckdlnava frfkdkerpr gytskiagil hyypleevlt aeylleefrp
421 dliemvldkl rpenvrvaiv sksfegktdr teewygtqyk qeaipdevik kwqnadlngk
481 fklptknefi ptnfeilple keatpypali kdtamsklwf kqddkfflpk aclnfeffsp
541 fayvdplhcn maylylellk dslneyayaa elaglsydlq ntiygmylsv kgyndkqpil
601 lkkiiekmat feidekrfei ikeaymrsln nfraeqphqh amyylrllmt evawtkdelk
661 ealddvtlpr lkafipqlls rlhieallhg nitkqaalgi mqmvedtlie hahtkpllps
721 qlvryrevql pdrgwfvyqq rnevhnncgi eiyyqtdmqs tsenmflelf cqiisepcfn
781 tlrtkeqlgy ivfsgprran giqglrfiiq sekpphyles rveaflitme ksiedmteea
841 fqkhiqalai rrldkpkkls aecakywgei isqqynfdrd ntevaylktl tkediikfyk
901 emlavdaprr hkvsvhvlar emdscpvvge fpcqndinls qapalpqpev iqnmtefkrg
961 lplfplvkph infmaakl

Разрушающий инсулин фермент, изоформа 6, NP_001309726.1

1 msklwfkqdd kfflpkacln feffsryiya dplhcnmtyl firllkddlk eytyaarlsg
61 lsygiasgmn aillsvkgyn dkqpillkki iekmatfeid ekrfeiikea ymrslnnfra
121 eqphqhamyy lrllmtevaw tkdelkeald dvtlprlkaf ipqllsrlhi eallhgnitk
181 qaalgimqmv edtliehaht kpllpsqlvr yrevqlpdrg wfvyqqrnev hnncgieiyy
241 qtdmqstsen mflelfcqii sepcfntlrt keqlgyivfs gprrangiqg lrfiiqsekp
301 phylesrvea flitmeksie dmteeafqkh iqalairrld kpkklsaeca kywgeiisqq
361 ynfdrdntev aylktltked iikfykemla vdaprrhkvs vhvlaremds cpvvgefpcq
421 ndinlsqapa lpqpeviqnm tefkrglplf plvkphinfm aakl

Индоламин-2,3-диоксигеназа 1, NP_002155.1

1 mahamenswt iskeyhidee vgfalpnpqe nlpdfyndwm fiakhlpdli esgqlrerve
61 klnmlsidhl tdhksqrlar lvlgcitmay vwgkghgdvr kvlprniavp ycqlskklel
121 ppilvyadcv lanwkkkdpn kpltyenmdv lfsfrdgdcs kgfflvslly eiaaasaikv
181 iptvfkamqm qerdtllkal leiascleka lqvfhqihdh vnpkaffsvl riylsgwkgn
241 pqlsdglvye gfwedpkefa ggsagqssvf qcfdvllgiq qtaggghaaq flqdmrrymp
301 pahrnflcsl esnpsvrefv lskgdaglre aydacvkalv slrsyhlqiv tkyilipasq
361 qpkenktsed pskleakgtg gtdlmnflkt vrstteksll keg

Белок, связывающий инсулиноподобный фактор роста 5, предшественник, NP_000590.1

1 mvlltavlll laayagpaqs lgsfvhcepc dekalsmcpp splgcelvke pgcgccmtca
61 laegqscgvy tercaqglrc lprqdeekpl hallhgrgvc lneksyreqv kierdsrehe
121 epttsemaee tyspkifrpk htriselkae avkkdrrkkl tqskfvggae ntahpriisa
181 pemrqeseqg pcrrhmeasl qelkasprmv pravylpncd rkgfykrkqc kpsrgrkrgi
241 cwcvdkygmk lpgmeyvdgd fqchtfdssn ve

Белок, связывающий инсулиноподобный фактор роста 7, изоформа 1, предшественник, NP_001544.1

1 merpslrall lgaaglllll lplssssssd tcgpcepasc pplpplgcll getrdacgcc
61 pmcargegep cggggagrgy capgmecvks rkrrkgkaga aaggpgvsgv cvcksrypvc
121 gsdgttypsg cqlraasqra esrgekaitq vskgtceqgp sivtppkdiw nvtgaqvyls
181 cevigiptpv liwnkvkrgh ygvqrtellp gdrdnlaiqt rggpekhevt gwvlvsplsk
241 edageyecha snsqgqasas akitvvdalh eipvkkgega el

Белок, связывающий инсулиноподобный фактор роста 7, изоформа 2, предшественник, NP_001240764.1

1 merpslrall lgaaglllll lplssssssd tcgpcepasc pplpplgcll getrdacgcc
61 pmcargegep cggggagrgy capgmecvks rkrrkgkaga aaggpgvsgv cvcksrypvc
121 gsdgttypsg cqlraasqra esrgekaitq vskgtceqgp sivtppkdiw nvtgaqvyls
181 cevigiptpv liwnkvkrgh ygvqrtellp gdrdnlaiqt rggpekhevt gwvlvsplsk
241 edageyecha snsqgqasas akitvvdalh eipvkkgtq

Член 1 подсемейства K калиевых двухпоровых доменных каналов, NP_002236.1

1 mlqslagssc vrlverhrsa wcfgflvlgy llylvfgavv fssvelpyed llrqelrklk
61 rrfleehecl seqqleqflg rvleasnygv svlsnasgnw nwdftsalff astvlsttgy
121 ghtvplsdgg kafciiysvi gipftllflt avvqritvhv trrpvlyfhi rwgfskqvva
181 ivhavllgfv tvscfffipa avfsvleddw nflesfyfcf islstiglgd yvpgegynqk
241 frelykigit cylllgliam lvvletfcel helkkfrkmf yvkkdkdedq vhiiehdqls
301 fssitdqaag mkedqkqnep fvatqssacv dgpanh

Лизосомальный ассоциированный мембранный белок 3, предшественник, NP_055213.2

1 mprqlsaaaa lfaslavilh dgsqmrakaf petrdysqpt aaatvqdikk pvqqpakqap
61 hqtlaarfmd ghitfqtaat vkiptttpat tkntattspi tytlvttqat pnnshtappv
121 tevtvgpsla pyslpptitp pahttgtsss tvshttgntt qpsnqttlpa tlsialhkst
181 tgqkpvqpth apgttaaahn ttrtaapast vpgptlapqp ssvktgiyqv lngsrlcika
241 emgiqlivqd kesvfsprry fnidpnatqa sgncgtrksn lllnfqggfv nltftkdees
301 yyisevgayl tvsdpetiyq gikhavvmfq tavghsfkcv seqslqlsah lqvkttdvql
361 qafdfeddhf gnvdecssdy tivlpvigai vvglclmgmg vykirlrcqs sgyqri

Член B2 семейства MAGE, NP_002355.2

1 mprgqksklr arekrrkard etrglnvpqv teaeeeeapc csssvsggaa ssspaagipq
61 epqrapttaa aaaagvsstk skkgakshqg eknasssqas tstkspsedp ltrksgslvq
121 fllykykikk svtkgemlki vgkrfrehfp eilkkasegl svvfglelnk vnpnghtytf
181 idkvdltdee sllsswdfpr rkllmpllgv iflngnsate eeiweflnml gvydgeehsv
241 fgepwklitk dlvqekyley kqvpssdppr fqflwgpray aetskmkvle flakvngttp
301 cafpthyeea lkdeekagv

Митоген-активируемая протеинкиназа 13, NP_002745.1

1 mslirkkgfy kqdvnktawe lpktyvspth vgsgaygsvc saidkrsgek vaikklsrpf

61 qseifakray rellllkhmq henviglldv ftpasslrnf ydfylvmpfm qtdlqkimgm
121 efseekiqyl vyqmlkglky ihsagvvhrd lkpgnlavne dcelkildfg larhadaemt
181 gyvvtrwyra pevilswmhy nqtvdiwsvg cimaemltgk tlfkgkdyld qltqilkvtg
241 vpgtefvqkl ndkaaksyiq slpqtprkdf tqlfpraspq aadllekmle ldvdkrltaa
301 qalthpffep frdpeeetea qqpfddsleh ekltvdewkq hiykeivnfs piarkdsrrr
361 sgmkl

Рецептор макрофагов с коллагеновой структурой, NP_006761.1

1 mrnkkilked ellsetqqaa fhqiamepfe invpkpkrrn gvnfslavvv iylilltaga
61 gllvvqvlnl qarlrvlemy flndtlaaed spsfsllqsa hpgehlaqga srlqvlqaql
121 twvrvshehl lqrvdnftqn pgmfrikgeq gapglqghkg amgmpgapgp pgppaekgak
181 gamgrdgatg psgpqgppgv kgeaglqgpq gapgkqgatg tpgpqgekgs kgdggligpk
241 getgtkgekg dlglpgskgd rgmkgdagvm gppgaqgskg dfgrpgppgl agfpgakgdq
301 gqpglqgvpg ppgavghpga kgepgsagsp graglpgspg spgatglkgs kgdtglqgqq
361 grkgesgvpg pagvkgeqgs pglagpkgap gqagqkgdqg vkgssgeqgv kgekgergen
421 svsvrivgss nrgraevyys gtwgticdde wqnsdaivfc rmlgyskgra lykvgagtgq
481 iwldnvqcrg testlwsctk nswghhdcsh eedagvecsv

Яблочный фермент 1, NADP-зависимый яблочный фермент, NP_002386.1

1 mepeaprrrh thqrgylltr nphlnkdlaf tleerqqlni hgllppsfns qeiqvlrvvk
61 nfehlnsdfd rylllmdlqd rneklfyrvl tsdiekfmpi vytptvglac qqyslvfrkp
121 rglfitihdr ghiasvlnaw pedvikaivv tdgerilglg dlgcngmgip vgklalytac
181 ggmnpqeclp vildvgtene ellkdplyig lrqrrvrgse yddfldefme avsskygmnc
241 liqfedfanv nafrllnkyr nqyctfnddi qgtasvavag llaalritkn klsdqtilfq
301 gageaalgia hlivmaleke glpkekaikk iwlvdskgli vkgrasltqe kekfahehee
361 mknleaivqe ikptaligva aiggafseqi lkdmaafner piifalsnpt skaecsaeqc
421 ykitkgraif asgspfdpvt lpngqtlypg qgnnsyvfpg valgvvacgl rqitdniflt
481 taeviaqqvs dkhleegrly pplntirdvs lkiaekivkd ayqektatvy pepqnkeafv
541 rsqmystdyd qilpdcyswp eevqkiqtkv dq

Белок, ингибирующий миграцию и инвазию, NP_068752.2

1 mveaeelaql rllnlellrq lwvgqdavrr svaraasess lessssynse tpstpetsst
61 slstscprgr ssvwgppdac rgdlrdvars gvaslppakc qhqeslgrpr phsapslgts
121 slrdpepsgr lgdpgpqeaq tprsilaqqs klskprvtfs eesavpkrsw rlrpylgydw
181 iagsldtsss itsqpeaffs klqefretnk eecicshpep qlpglressg sgveedhecv
241 ycyrvnrrlf pvpvdpgtpc rlcrtprdqq gpgtlaqpah vrvsiplsil epphryhihr
301 rksfdasdtl alprhcllgw difppkseks saprnldlws svsaeaqhqk lsgtsspfhp
361 aspmqmlppt ptwsvpqvpr phvprqkp

Матриксная металлопептидаза 12, препропротеин металлоэластазы макрофагов, NP_002417.2

1 mkfllilllq atasgalpln sstslecknnv lfgerylekf ygleinklpv tkmkysgnlm
61 kekiqemqhf lglkvtgqld tstlemmhap rcgvpdvhhf rempggpvwr khyityrinn

121 ytpdmnredv dyairkafqv wsnvtplkfs kintgmadil vvfargahgd fhafdgkggi
181 lahafgpgsg iggdahfded efwtthsggt nlfltavhei ghslglghss dpkavmfpty
241 kyvdintfrl saddirgiqs lygdpkenqr lpnpdnsepa lcdpnlsfda vttvgnkiff
301 fkdrffwlkv serpktsvnl isslwptlps gieaayeiea rnqvflfkdd kywlisnlrp
361 epnypksihs fgfpnfvkki daavfnprfy rtyffvdnqy wryderrqmm dpgypklitk
421 nfqgigpkid avfysknkyy yffqgsnqfe ydfllqritk tlksnswfgc

Матриксная металлопептидаза 7, препропротеин матрилизина, NP_002414.1

1 mrltvlcavc llpgslalpl pqeaggmsel qweqaqdylk rfylydsetk nansleaklk
61 emqkffglpi tgmlnsrvie imqkprcgvp dvaeyslfpn spkwtskvvt yrivsytrdl
121 phitvdrlvs kalnmwgkei plhfrkvvwg tadimigfar gahgdsypfd gpgntlahaf
181 apgtglggda hfdederwtd gsslginfly aathelghsl gmghssdpna vmyptygngd
241 pqnfklsqdd ikgiqklygk rsnsrkk

Подобный нулевому белку миелина 1, белок, подобный нулевому белку миелина 1, изоформа a, предшественник, NP_003944.1

1 maasagagav iaapdsrrwl wsvlaaalgl ltagvsalev ytpkeifvan gtqgkltckf
61 kststtgglt svswsfqpeg adttvsffhy sqgqvylgny ppfkdriswa gdldkkdasi
121 nienmqfihn gtyicdvknp pdivvqpghi rlyvvekenl pvfpvwvvvg ivtavvlglt
181 llismilavl yrrknskrdy tgcstsesls pvkqaprksp sdteglvksl psgshqgpvi
241 yaqldhsggh hsdkinkses vvyadirkn

Подобный нулевому белку миелина 1, белок, подобный нулевому белку миелина 1, изоформа b, предшественник, NP_078845.3

1 maasagagav iaapdsrrwl wsvlaaalgl ltagvsalev ytpkeifvan gtqgkltckf
61 kststtgglt svswsfqpeg adttvsffhy sqgqvylgny ppfkdriswa gdldkkdasi
121 nienmqfihn gtyicdvknp pdivvqpghi rlyvvekenl pvfpvwvvvg ivtavvlglt
181 llismilavl yrrknskrdy tgaqsymhs

Подобный нулевому белку миелина 1, белок, подобный нулевому белку миелина 1, изоформа c, предшественник, NP_001139663.1

1 maasagagav iaapdsrrwl wsvlaaalgl ltagvsalev ytpkeifvan gtqgkltckf
61 kststtgglt svswsfqpeg adttvsgpvi yaqldhsggh hsdkinkses vvyadirkn

Фагоцитарный рецептор макрофагов 1, фагоцитарный рецептор макрофагов типов I и II, изоформа типа 1, NP_619729.1

1 meqwdhfhnq qedtdscses vkfdarsmta llppnpknsp slqeklksfk aalialyllv
61 favlipligi vaaqllkwet kncsvsstna nditqsltgk gndseeemrf qevfmehmsn
121 mekriqhild meanlmdteh fqnfsmttdq rfndillqls tlfssvqghg naideisksl
181 islnttlldl qlnienlngk iqentfkqqe eiskleervy nvsaeimamk eeqvhleqei
241 kgevkvlnni tndlrlkdwe hsqtlrnitl iqgppgppge kgdrgptges gprgfpgpig
301 ppglkgdrga igfpgsrglp gyagrpgnsg pkgqkgekgs gntltpftkv rlvggsgphe

361 grveilhsgq wgticddrwe vrvgqvvcrs lgypgvqavh kaahfgqgtg piwlnevfcf
421 gressieeck irqwgtracs hsedagvtct l

Фагоцитарный рецептор макрофагов 1, фагоцитарный рецептор макрофагов типов I и II, изоформа типа 2, NP_002436.1

1 meqwdhfhnq qedtdscses vkfdarsmta llppnpknsp slqeklksfk aalialyllv
61 favlipligi vaaqllkwet kncsvsstna nditqsltgk gndseeemrf qevfmehmsn
121 mekriqhild meanlmdteh fqnfsmttdq rfndillqls tlfssvqghg naideisksl
181 islnttlldl qlnienlngk iqentfkqqe eiskleervy nvsaeimamk eeqvhleqei
241 kgevkvlnni tndlrlkdwe hsqtlrnitl iqgppgppge kgdrgptges gprgfpgpig
301 ppglkgdrga igfpgsrglp gyagrpgnsg pkgqkgekgs gntlrpvqlt dhiragps

Фагоцитарный рецептор макрофагов 1, фагоцитарный рецептор макрофагов типов I и II, изоформа типа 3, NP_619730.1

1 meqwdhfhnq qedtdscses vkfdarsmta llppnpknsp slqeklksfk aalialyllv
61 favlipligi vaaqllkwet kncsvsstna nditqsltgk gndseeemrf qevfmehmsn
121 mekriqhild meanlmdteh fqnfsmttdq rfndillqls tlfssvqghg naideisksl
181 islnttlldl qlnienlngk iqentfkqqe eiskleervy nvsaeimamk eeqvhleqei
241 kgevkvlnni tndlrlkdwe hsqtlrnitl iqgppgppge kgdrgptges gprgfpgpig
301 ppglkgdrga igfpgsrglp gyagrpgnsg pkgqkgekgs gntlstgpiw lnevfcfgre
361 ssieeckirq wgtracshse dagvtctl

Мионейрин, изоформа A, NP_001172047.1, NP_061127.1

1 mqyshhcehl lerlnkqrea gflcdctivi gefqfkahrn vlasfseyfg aiyrstsenn
61 vfldqsqvka dgfqkllefi ytgtlnldsw nvkeihqaad ylkveevvtk ckikmedfaf
121 ianpssteis sitgnielnq qtclltlrdy nnreksevst dliqanpkqg alakkssqtk
181 kkkkafnspk tgqnktvqyp sdilenasve lfldanklpt pvveqvaqin dnseleltsv
241 ventfpaqdi vhtvtvkrkr gksqpncalk ehsmsniasv kspyeaensg eeldqryska
301 kpmcntcgkv fseasslrrh mrihkgvkpy vchlcgkaft qcnqlkthvr thtgekpykc
361 elcdkgfaqk cqlvfhsrmh hgeekpykcd vcnlqfatss nlkiharkhs gekpyvcdrc
421 gqrfaqastl tyhvrrhtge kpyvcdtcgk afavssslit hsrkhtgekp yicgicgksf
481 issgelnkhf rshtgerpfi celcgnsytd iknlkkhktk vhsgadktld ssaedhtlse
541 qdsiqkspls etmdvkpsdm tlplalplgt edhhmllpvt dtqsptsdtl lrstvngyse
601 pqliflqqly

Мионейрин, изоформа B, NP_001172048.1

1 mqyshhcehl lerlnkqrea gflcdctivi gefqfkahrn vlasfseyfg aiyrstsenn
61 vfldqsqvka dgfqkllefi ytgtlnldsw nvkeihqaad ylkveevvtk ckikmedfaf
121 ianpssteis sitgnielnq qtclltlrdy nnreksevst dliqanpkqg alakkssqtk
181 kkkkafnspk tgqnktvqyp sdilenasve lfldanklpt pvveqvaqin dnseleltsv
241 ventfpaqdi vhtvtvkrkr gksqpncalk ehsmsniasv kspyeaensg eeldqryska
301 kpmcntcgkv fseasslrrh mrihkgvkpy vchlcgkaft qcnqlkthvr thtgekpykc

361 elcdkgfaqk cqlvfhsrmh hgeekpykcd vcnlqfatss nlkiharkhs gekpyvcdrc
421 gqrfaqastl tyhvrrhtge kpyvcdtcgk afavssslit hsrkhtgekp yicgicgksf
481 issgelnkhf rshtgadktl dssaedhtls eqdsiqkspl setmdvkpsd mtlplalplg
541 tedhhmllpv tdtqsptsdt llrstvngys epqliflqql y

N-ацетилглюкозаминкиназа, изоформа 1, NP_060037.3

1 mrtrtgsqla arevtgsgav prqlegrrcq agrdanggts sdgsssmaai yggvegggtr
61 sevllvsedg kilaeadgls tnhwligtdk cverinemvn rakrkagvdp lvplrslgls
121 lsggdqedag rilieelrdr fpylsesyli ttdaagsiat atpdggvvli sgtgsncrli
181 npdgsesgcg gwghmmgdeg saywiahqav kivfdsidnl eaaphdigyv kqamfhyfqv
241 pdrlgilthl yrdfdkcrfa gfcrkiaega qqgdplsryi frkagemlgr hivavlpeid
301 pvlfqgkigl pilcvgsvwk swellkegfl laltqgreiq aqnffssftl mklrhssalg
361 gaslgarhig hllpmdysan aiafysytfs

N-ацетилглюкозаминкиназа, изоформа 2, NP_001317354.1, NP_001317355.1

1 mvnrakrkag vdplvplrsl glslsggdqe dagrilieel rdrfpylses ylittdaags
61 iatatpdggv vlisgtgsnc rlinpdgses gcggwghmmg degsaywiah qavkivfdsi
121 dnleaaphdi gyvkqamfhy fqvpdrlgil thlyrdfdkc rfagfcrkia egaqqgdpls
181 ryifrkagem lgrhivavlp eidpvlfqgk iglpilcvgs vwkswellke gfllaltqgr
241 eiqaqnffss ftlmklrhss alggaslgar highllpmdy sanaiafysy tfs

Аспарагиновая пептидаза напсина A, препропротеин, NP_004842.1

1 mspppllqpl llllpllnve psgatlirip lhrvqpgrri lnllrgwrep aelpklgaps
61 pgdkpifvpl snyrdvqyfg eiglgtppqn ftvafdtgss nlwvpsrrch ffsvpcwlhh
121 rfdpkasssf qangtkfaiq ygtgrvdgil sedkltiggi kgasvifgea lwepslvfaf
181 ahfdgilglg fpilsvegvr ppmdvlveqg lldkpvfsfy lnrdpeepdg gelvlggsdp
241 ahyippltfv pvtvpaywqi hmervkvgpg ltlcakgcaa ildtgtslit gpteeiralh
301 aaiggiplla geyiilcsei pklpavsfll ggvwfnltah dyviqttrng vrlclsgfqa
361 ldvpppagpf wilgdvflgt yvavfdrgdm kssarvglar artrgadlgw getaqaqfpg

Фактор ядерной транскрипции Y, субъединица гамма, изоформа 1, NP_001136060.1

1 msteggfggt sssdaqqslq sfwprvmeei rnltvkdfrv qelplarikk imkldedvkm
61 isaeapvlfa kaaqifitel tlrawihted nkrrtlqrnd iamaitkfdq fdflidivpr
121 delkppkrqe evrqsvtpae pvqyyftlaq qptavqvqgq qqgqqttsst ttiqpgqiii
181 aqpqqgqttp vtmqvgegqq vqivqaqpqg qaqqaqsgtg qtmqvmqqii tntgeiqqip
241 vqlnagqlqy irlaqpvsgt qvvqgqiqtl atnaqqgqrn asqgkprrcl ketlqitqte
301 vqqgqqqfsq ftdgqqlyqi qqvtmpagqd laqpmfiqsa nqpsdgqapq vtgd

Фактор ядерной транскрипции Y, субъединица гамма, изоформа 2, NP_055038.2

1 msteggfggt sssdaqqslq sfwprvmeei rnltvkdfrv qelplarikk imkldedvkm
61 isaeapvlfa kaaqifitel tlrawihted nkrrtlqrnd iamaitkfdq fdflidivpr
121 delkppkrqe evrqsvtpae pvqyyftlaq qptavqvqgq qqgqqttsst ttiqpgqiii

181 aqpqqgqttp vtmqvgegqq vqivqaqpqg qaqqaqsgtg qtmqvmqqii tntgeiqqip
241 vqlnagqlqy irlaqpvsgt qvvqgqiqtl atnaqqitqt evqqgqqqfs qftdgqqlyq
301 iqqvtmpagq dlaqpmfiqs anqpsdgqap qvtgd

Фактор ядерной транскрипции Y, субъединица гамма, изоформа 3, NP_001136059.1
1 msteggfggt sssdaqqslq sfwprvmeei rnltvkdfrv qelplarikk imkldedvkm
61 isaeapvlfa kaaqifitel tlrawihted nkrrtlqrnd iamaitkfdq fdflidivpr
121 delkppkrqe evrqsvtpae pvqyyftlaq qptavqvqgq qqgqqttsst ttiqpgqiii
181 aqpqqgqttp vtmqvgegqq vqivqaqpqg qaqqaqsgtg qtmqvmqqii tntgeiqqip
241 vqlnagqlqy irlaqpvsgt qvvqgqiqtl atnaqqitqt evqqgqqqfs qftdgqlyqi
301 qqvtmpagqd laqpmfiqsa nqpsdgqapq vtgd

Фактор ядерной транскрипции Y, субъединица гамма, изоформа 4, NP_001136061.1
1 msteggfggt sssdaqqslq sfwprvmeei rnltvkdfrv qelplarikk imkldedvkr
61 ndiamaitkf dqfdflidiv prdelkppkr qeevrqsvtp aepvqyyftl aqqptavqvq
121 gqqqgqqtts stttiqpgqi iiaqpqqgqt tpvtmqvgeg qqvqivqaqp qgqaqqaqsg
181 tgqtmqvmqq iitntgeiqq ipvqlnagql qyirlaqpvs gtqvvqgqiq tlatnaqqit
241 qtevqqgqqq fsqftdgqql yqiqqvtmpa gqdlaqpmfi qsanqpsdgq apqvtgd

Фактор ядерной транскрипции Y, субъединица гамма, изоформа 5, NP_001136062.1
1 msteggfggt sssdaqqslq sfwprvmeei rnltvkdfrv qelplarikk imkldedvkm
61 isaeapvlfa kaaqifitel tlrawihted nkrrtlqrnd iamaitkfdq fdflidivpr
121 delkppkrqe evrqsvtpae pvqyyftlaq qptavqvqgq qqgqqttsst ttiqpgqiii
181 aqpqqgqtmq vmqqiitntg eiqqipvqln agqlqyirla qpvsgtqvvq gqiqtlatna
241 qqitqtevqq gqqqfsqftd gqqlyqiqqv tmpagqdlaq pmfiqsanqp sdgqapqvtg
301 d

Фактор ядерной транскрипции Y, субъединица гамма, изоформа 6, NP_001295043.1
1 msteggfggt sssdaqqslq sfwprvmeei rnltvkdfrv qelplarikk imkldedvkm
61 isaeapvlfa kaaqifitel tlrawihted nkrrtlqrnd iamaitkfdq fdflidivpr
121 delkppkrqe evrqsvtpae pvqyyftlaq qptavqvqgq qqgqqttsst ttiqpgqiii
181 aqpqqgqttp vtmqvgegqq vqivqaqpqg qaqqaqsgtg qtmqvmqqii tntgeiqqip
241 vqlnagqlqy irlaqpvsgt qvvqgqiqtl atnaqqgqrn asqgkprrcl ketlqitqte
301 vqqgqqqfsq ftdgqrnsvq qarvseltge aeprevkatg nstpctsslp tthppshrag
361 ascvccsqpq qsstspppsd alqwvvvevs gtpnqlethr elhaplpgmt slsplhpsqq
421 lyqiqqvtmp agqdlaqpmf iqsanqpsdg qapqvtgd

Фактор ядерной транскрипции Y, субъединица гамма, изоформа 7, NP_001295044.1
1 msteggfggt sssdaqqslq sfwprvmeei rnltvkdfrv qelplarikk imkldedvkm
61 isaeapvlfa kaaqifitel tlrawihted nkrrtlqrnd iamaitkfdq fdflidivpr
121 delkppkrqe evrqsvtpae pvqyyftlaq qptavqvqgq qqgqqttsst ttiqpgqiii
181 aqpqqgqttp vtmqvgegqq vqivqaqpqg qaqqaqsgtg qtmqvmqqii tntgeiqqip

241 vqlnagqlqy irlaqpvsgt qvvqgqiqtl atnaqqitqt evqqgqqqfs qftdgqrnsv
301 qqarvseltg eaeprevkat gnstpctssl ptthppshra gascvccsqp qqsstsppps
361 dalqwvvvev sgtpnqleth relhaplpgm tslsplhpsq qlyqiqqvtm pagqdlaqpm
421 fiqsanqpsd gqapqvtgd

Фактор репрессии NFKB, изоформа 1, NP_001166958.1

1 mgfmlplifr ysprlmekil qmaegidige mpsydlvlsk pskgqkrhls tcdgqnppkk
61 qagskfharp rfepvhfvas sskderqedp ygpqtkevne qthfasmprd iyqdytqdsf
121 siqdgnsqyc dssgfiltkd qpvtanmyfd sgnpapstts qqansqstpe pspsqtfpes
181 vvaekqyfie kltatiwknl snpemtsgsd kinytymltr ciqacktnpe yiyaplkeip
241 padipknkkl ltdgyacevr cqniylttgy agskngsrdr atelavkllq krievrvvrr
301 kfkhtfgedl vvcqigmssy efppalkppe dlvvlgkdas gqpifnasak hwtnfviten
361 andaigilnn sasfnkmsie ykyemmpnrt wrcrvflqdh claegygtkk tskhaaadea
421 lkilqktqpt ypsvkssqch tgssprgsgk kkdikdlvvy enssnpvctl ndtaqfnrmt
481 veyvyermtg lrwkckvile seviaeavgv kktvkyeaag eavktlkktq ptvinnlkkg
541 avedvisrne iqgrsaeeay kqqikednig nqllrkmgwt ggglgksgeg irepisvkeq
601 hkreglgldv ervnkiakrd ieqiirnyar seshtdltfs reltnderkq ihqiaqkygl
661 kskshgvghd rylvvgrkrr kedlldqlkq egqvghyelv mpqan

Фактор репрессии NFKB, изоформа 2, NP_001166959.1, NP_060014.2

1 mekilqmaeg idigempsyd lvlskpskgq krhlstcdgq nppkkqagsk fharprfepv
61 hfvassskde rqedpygpqt kevneqthfa smprdiyqdy tqdsfsiqdg nsqycdssgf
121 iltkdqpvta nmyfdsgnpa psttsqqans qstpepspsq tfpesvvaek qyfiekltat
181 iwknlsnpem tsgsdkinyt ymltrciqac ktnpeyiyap lkeippadip knkkklltdgy
241 acevrcqniy lttgyagskn gsrdratela vkllqkriev rvvrrkfkht fgedlvvcqi
301 gmssyefppa lkppedlvvl gkdasgqpif nasakhwtnf vitenandai gilnnsasfn
361 kmsieykyem mpnrtwrcrv flqdhclaeg ygtkktskha aadealkilq ktqptypsvk
421 ssqchtgssp rgsgkkkdik dlvvyenssn pvctlndtaq fnrmtveyvy ermtglrwkc
481 kvilesevia eavgvkktvk yeaageavkt lkktqptvin nlkkgavedv isrneiqgrs
541 aeeaykqqik ednignqllr kmgwtggglg ksgegirepi svkeqhkreg lgldvervnk
601 iakrdieqii rnyarsesht dltfsreltn derkqihqia qkyglksksh gvghdrylvv
661 grkrrkedll dqlkqegqvg hyelvmpqan

Активатор плазминогена, урокиназа, активатор плазминогена урокиназного типа, изоформа 1, препропротеин, NP_002649.1

1 mrallarlll cvlvvsdskg snelhqvpsn cdclnggtcv snkyfsnihw cncpkkfggq
61 hceidksktc yegnghfyrg kastdtmgrp clpwnsatvl qqtyhahrsd alqlglgkhn
121 ycrnpdnrrr pwcyvqvglk plvqecmvhd cadgkkpssp peelkfqcgq ktlrprfkii
181 ggefttienq pwfaaiyrrh rggsvtyvcg gslispcwvi sathcfidyp kkedyivylg
241 rsrlnsntqg emkfevenli lhkdysadtl ahhndiallk irskegrcaq psrtiqticl
301 psmyndpqfg tsceitgfgk enstdylype qlkmtvvkli shrecqqphy ygsevttkml
361 caadpqwktd scqgdsggpl vcslqgrmtl tgivswgrgc alkdkpgvyt rvshflpwir

421 shtkeengla l

Активатор плазминогена, урокиназа, активатор плазминогена урокиназного типа, изоформа 2, NP_001138503.1

1 mvfhlrtrye qancdclngg tcvsnkyfsn ihwcncpkkf ggqhceidks ktcyegnghf
61 yrgkastdtm grpclpwnsa tvlqqtyhah rsdalqlglg khnycrnpdn rrrpwcyvqv
121 glkplvqecm vhdcadgkkp ssppeelkfq cgqktlrprf kiiggeftti enqpwfaaiy
181 rrhrggsvty vcggslispc wvisathcfi dypkkedyiv ylgrsrlnsn tqgemkfeve
241 nlilhkdysa dtlahhndia llkirskegr caqpsrtiqt iclpsmyndp qfgtsceitg
301 fgkenstdyl ypeqlkmtvv klishrecqq phyygsevtt kmlcaadpqw ktdscqgdsg
361 gplvcslqgr mtltgivswg rgcalkdkpg vytrvshflp wirshtkeen glal

Активатор плазминогена, урокиназа, активатор плазминогена урокиназного типа, изоформа 3, NP_001306120.1

1 mgrpclpwns atvlqqtyha hrsdalqlgl gkhnycrnpd nrrrpwcyvq vglkplvqec
61 mvhdcadgkk pssppeelkf qcgqktlrpr fkiiggeftt ienqpwfaai yrrhrggsvt
121 yvcggslisp cwvisathcf idypkkedyi vylgrsrlns ntqgemkfev enlilhkdys
181 adtlahhndi allkirskeg rcaqpsrtiq ticlpsmynd pqfgtsceit gfgkenstdy
241 lypeqlkmtv vklishrecq qphyygsevt tkmlcaadpq wktdscqgds ggplvcslqg
301 rmtltgivsw grgcalkdkp gvytrvshfl pwirshtkee nglal

Подобный рецепторной тирозинкиназе орфанный рецептор 1, неактивный тирозин-протеинкиназный трансмембранный рецептор ROR1, изоформа 1, предшественник, NP_005003.2

1 mhrprrrgtr ppllallaal llaargaaaq etelsvsael vptsswniss elnkdsyltl
61 depmnnitts lgqtaelhck vsgnppptir wfkndapvvq eprrlsfrst iygsrlrirn
121 ldttdtgyfq cvatngkevv sstgvlfvkf gppptaspgy sdeyeedgfc qpyrgiacar
181 fignrtvyme slhmqgeien qitaaftmig tsshlsdkcs qfaipslchy afpycdetss
241 vpkprdlcrd eceilenvlc qteyifarsn pmilmrlklp ncedlpqpes peaancirig
301 ipmadpinkn hkcynstgvd yrgtvsvtks grqcqpwnsq yphthtftal rfpelngghs
361 ycrnpgnqke apwcftlden fksdlcdipa cdskdskekn kmeilyilvp svaiplaial
421 lffficvcrn nqksssapvq rqpkhvrgqn vemsmlnayk pkskakelpl savrfmeelg
481 ecafgkiykg hlylpgmdha qlvaiktlkd ynnpqqwtef qqeaslmael hhpnivcllg
541 avtqeqpvcm lfeyinqgdl heflimrsph sdvgcssded gtvkssldhg dflhiaiqia
601 agmeylsshf fvhkdlaarn iligeqlhvk isdlglsrei ysadyyrvqs ksllpirwmp
661 peaimygkfs sdsdiwsfgv vlweifsfgl qpyygfsnqe viemvrkrql lpcsedcppr
721 myslmtecwn eipsrrprfk dihvrlrswe glsshtsstt psggnattqt tslsaspvsn
781 lsnprypnym fpsqgitpqg qiagfigppi pqnqrfipin gypippgyaa fpaahyqptg
841 pprviqhcpp pksrspssas gststghvts lpssgsnqea nipllphmsi pnhpggmgit
901 vfgnksqkpy kidskqasll gdanihghte smisael

Подобный рецепторной тирозинкиназе орфанный рецептор 1, неактивный тирозин-протеинкиназный трансмембранный рецептор ROR1, изоформа 2, предшественник, NP_001077061.1

1 mhrprrrgtr ppllallaal llaargaaaq etelsvsael vptsswniss elnkdsyltl
61 depmnnitts lgqtaelhck vsgnppptir wfkndapvvq eprrlsfrst iygsrlrirn
121 ldttdtgyfq cvatngkevv sstgvlfvkf gppptaspgy sdeyeedgfc qpyrgiacar
181 fignrtvyme slhmqgeien qitaaftmig tsshlsdkcs qfaipslchy afpycdetss
241 vpkprdlcrd eceilenvlc qteyifarsn pmilmrlklp ncedlpqpes peaancirig
301 ipmadpinkn hkcynstgvd yrgtvsvtks grqcqpwnsq yphthtftal rfpelngghs
361 ycrnpgnqke apwcftlden fksdlcdipa cgk

Runt-родственный транскрипционный фактор 1, runt-родственный транскрипционный фактор 1, изоформа AML1a, NP_001116079.1

1 mripvdasts rrftppstal spgkmsealp lgapdagaal agklrsgdrs mvevladhpg
61 elvrtdspnf lcsvlpthwr cnktlpiafk vvalgdvpdg tlvtvmagnd enysaelrna
121 taamknqvar fndlrfvgrs grgksftlti tvftnppqva tyhraikitv dgpreprrhr
181 qklddqtkpg slsfserlse leqlrrtamr vsphhpaptp npraslnhst afnpqpqsqm
241 qeedtapwrc

Runt-родственный транскрипционный фактор 1, runt-родственный транскрипционный фактор 1, изоформа AML1b, NP_001001890.1

1 mripvdasts rrftppstal spgkmsealp lgapdagaal agklrsgdrs mvevladhpg
61 elvrtdspnf lcsvlpthwr cnktlpiafk vvalgdvpdg tlvtvmagnd enysaelrna
121 taamknqvar fndlrfvgrs grgksftlti tvftnppqva tyhraikitv dgpreprrhr
181 qklddqtkpg slsfserlse leqlrrtamr vsphhpaptp npraslnhst afnpqpqsqm
241 qdtrqiqpsp pwsydqsyqy lgsiaspsvh patpispgra sgmttlsael ssrlstapdl
301 tafsdprqfp alpsisdprm hypgaftysp tpvtsgigig msamgsatry htylpppypg
361 ssqaqggpfq asspsyhlyy gasagsyqfs mvggersppr ilppctnast gsallnpslp
421 nqsdvveaeg shsnsptnma psarleeavw rpy

Runt-родственный транскрипционный фактор 1, runt-родственный транскрипционный фактор 1, изоформа AML1c, NP_001745.2

1 masdsifesf psypqcfmre cilgmnpsrd vhdastsrrf tppstalspg kmsealplga
61 pdagaalagk lrsgdrsmve vladhpgelv rtdspnflcs vlpthwrcnk tlpiafkvva
121 lgdvpdgtlv tvmagndeny saelrnataa mknqvarfnd lrfvgrsgrg ksftltitvf
181 tnppqvatyh raikitvdgp reprrhrqkl ddqtkpgsls fserlseleq lrrtamrvsp
241 hhpaptpnpr aslnhstafn pqpqsqmqdt rqiqpsppws ydqsyqylgs iaspsvhpat
301 pispgrasgm ttlsaelssr lstapdltaf sdprqfpalp sisdprmhyp gaftysptpv
361 tsgigigmsa mgsatryhty lpppypgssq aqggpfqass psyhlyygas agsyqfsmvg
421 gerspprilp pctnastgsa llnpslpnqs dvveaegshs nsptnmapsa rleeavwrpy

Сурфактантный белок A1, легочный сурфактант-ассоциированный белок A1, изоформа 1, предшественник, NP_001158116.1, NP_001158119.1, NP_005402.3

1 mwlcplalnl ilmaasgavc evkdvcvgsp gipgtpgshg lpgrdgrdgl kgdpgppgpm
61 gppgempcpp gndglpgapg ipgecgekge pgergppglp ahldeelqat lhdfrhqilq

121 trgalslqgs imtvgekvfs sngqsitfda iqeacaragg riavprnpee neaiasfvkk
181 yntyayvglt egpspgdfry sdgtpvnytn wyrgepagrg keqcvemytd gqwndrncly
241 srlticef

Сурфактантный белок A1, легочный сурфактант-ассоциированный белок A1, изоформа 2, предшественник, NP_001087239.2

1 mrpcqvpgaa tgpramwlcp lalnlilmaa sgavcevkdv cvgspgipgt pgshglpgrd
61 grdglkgdpg ppgpmgppge mpcppgndgl pgapgipgec gekgepgerg ppglpahlde
121 elqatlhdfr hqilqtrgal slqgsimtvg ekvfssngqs itfdaiqeac araggriavp
181 rnpeeneaia sfvkkyntya yvgltegpsp gdfrysdgtp vnytnwyrge pagrgkeqcv
241 emytdgqwnd rnclysrlti cef

Сурфактантный белок A1, легочный сурфактант-ассоциированный белок A1, изоформа 3, предшественник, NP_001158117.1

1 mrpcqvpgaa tgpramwlcp lalnlilmaa sgavcevkdv cvgtpgipge cgekgepger
61 gppglpahld eelqatlhdf rhqilqtrga lslqgsimtv gekvfssngq sitfdaiqea
121 caraggriav prnpeeneai asfvkkynty ayvgltegps pgdfrysdgt pvnytnwyrg
181 epagrgkeqc vemytdgqwn drnclysrlt icef

Сурфактантный белок A1, легочный сурфактант-ассоциированный белок A1, изоформа 4, предшественник, NP_001158118.1

1 mwlcplalnl ilmaasgavc evkdvcvgtp gipgecgekg epgergppgl pahldeelqa
61 tlhdfrhqil qtrgalslqg simtvgekvf ssngqsitfd aiqeacarag griavprnpe
121 eneaiasfvk kyntyayvgl tegpspgdfr ysdgtpvnyt nwyrgepagr gkeqcvemyt
181 dgqwndrncl ysrlticef

Сурфактантный белок A2, легочный сурфактант-ассоциированный белок A2, изоформа 1, предшественник, NP_001092138.1, NP_001307742.1

1 mwlcplaltl ilmaasgaac evkdvcvgsp gipgtpgshg lpgrdgrdgv kgdpgppgpm
61 gppgetpcpp gnnglpgapg vpgergekge agergppglp ahldeelqat lhdfrhqilq
121 trgalslqgs imtvgekvfs sngqsitfda iqeacaragg riavprnpee neaiasfvkk
181 yntyayvglt egpspgdfry sdgtpvnytn wyrgepagrg keqcvemytd gqwndrncly
241 srlticef

Сурфактантный белок A2, легочный сурфактант-ассоциированный белок A2, изоформа 2, предшественник, NP_001307743.1

1 mpgaatgpra mwlcplaltl ilmaasgaac evkdvcvgsp gipgtpgshg lpgrdgrdgv
61 kgdpgppgpm gppgetpcpp gnnglpgapg vpgergekge agergppglp ahldeelqat
121 lhdfrhqilq trgalslqgs imtvgekvfs sngqsitfda iqeacaragg riavprnpee
181 neaiasfvkk yntyayvglt egpspgdfry sdgtpvnytn wyrgepagrg keqcvemytd
241 gqwndrncly srlticef

Сурфактантный белок B, легочный сурфактант-ассоциированный белок B, предшественник, NP_000533.3, NP_942140.2

1 mhqagypgcr gamaeshllq wllllptlc gpgtaawtts slacaqgpef wcqsleqalq
61 cralghclqe vwghvgaddl cqecedivhi lnkmakeaif qdtmrkfleq ecnvlplkll
121 mpqcnqvldd yfplvidyfq nqtdsngicm hlglcksrqp epeqepgmsd plpkplrdpl
181 pdplldklvl pvlpgalqar pgphtqdlse qqfpiplpyc wlcralikri qamipkgala
241 vavaqvcrvv plvaggicqc laerysvill dtllgrmlpq lvcrlvlrcs mddsagprsp
301 tgewlprdse chlcmsvttq agnsseqaip qamlqacvgs wldrekckqf veqhtpqllt
361 lvprgwdaht tcqalgvcgt mssplqcihs pdl

Сурфактантный белок C, легочный сурфактант-ассоциированный белок C, изоформа 1, предшественник, NP_001165881.1, NP_003009.2

1 mdvgskevlm esppdysaap rgrfgipccp vhlkrllivv vvvvlivvvi vgallmglhm
61 sqkhtemvle msigapeaqq rlalsehlvt tatfsigstg lvvydyqqll iaykpapgtc
121 cyimkiapes ipslealtrk vhnfqmecsl qakpavptsk lgqaegrdag sapsggdpaf
181 lgmavstlcg evplyyi

Сурфактантный белок C, легочный сурфактант-ассоциированный белок C, изоформа 2, предшественник, NP_001165828.1, NP_001304707.1, NP_001304709.1

1 mdvgskevlm esppdysaap rgrfgipccp vhlkrllivv vvvvlivvvi vgallmglhm
61 sqkhtemvle msigapeaqq rlalsehlvt tatfsigstg lvvydyqqll iaykpapgtc
121 cyimkiapes ipslealtrk vhnfqakpav ptsklgqaeg rdagsapsgg dpaflgmavs
181 tlcgevplyy i

Сурфактантный белок C, легочный сурфактант-ассоциированный белок C, изоформа 3, предшественник, NP_001304708.1

1 mdvgskevlm esppvlemsi gapeaqqrla lsehlvttat fsigstglvv ydyqqlliay
61 kpapgtccyi mkiapesips lealtrkvhn fqmecslqak pavptsklgq aegrdagsap
121 sggdpaflgm avstlcgevp lyyi

Сурфактантный белок D, легочный сурфактант-ассоциированный белок D, предшественник, NP_003010.4

1 mllfllsalv lltqplgyle aemktyshrt mpsactlvmc ssvesglpgr dgrdgregpr
61 gekgdpglpg aagqagmpgq agpvgpkgdn gsvgepgpkg dtgpsgppgp pgvpgpagre
121 gplgkqgnig pqgkpgpkge agpkgevgap gmqgsagarg lagpkgergv pgergvpgnt
181 gaagsagamg pqgspgargp pglkgdkgip gdkgakgesg lpdvaslrqq vealqgqvqh
241 lqaafsqykk velfpngqsv gekifktagf vkpfteaqll ctqaggqlas prsaaenaal
301 qqlvvaknea aflsmtdskt egkftyptge slvysnwapg epnddggsed cveiftngkw
361 ndracgekrl vvcef

Член 5 семейства переносчиков растворенных веществ 2, семейство переносчиков растворенных веществ 2, член 5 облегченного переноса глюкозы, изоформа 1, NP_001315548.1, NP_003030.1

1 meqqdqsmke grltlvlala tliaafgssf qygynvaavn spallmqqfy netyygrtge
61 fmedfpltll wsvtvsmfpf ggfigsllvg plvnkfgrkg allfnnifsi vpailmgcsr
121 vatsfeliii srllvgicag vssnvvpmyl gelapknlrg algvvpqlfi tvgilvaqif
181 glrnllanvd gwpillgltg vpaalqllll pffpespryl liqkkdeaaa kkalqtlrgw
241 dsvdrevaei rqedeaekaa gfisvlklfr mrslrwqlls iivlmggqql sgvnaiyyya
301 dqiylsagvp eehvqyvtag tgavnvvmtf cavfvvellg rrllllgfs icliaccvlt
361 aalalqdtvs wmpyisivcv isyvighalg pspipallit eiflqssrps afmvggsvhw
421 lsnftvglif pfiqeglgpy sfivfavicl lttiyifliv petkaktfie inqiftkmnk
481 vsevypekee lkelppvtse q

Член 5 семейства переносчиков растворенных веществ 2, семейство переносчиков растворенных веществ 2, член 5 облегченного переноса глюкозы, изоформа 2, NP_001129057.1

1 meqqdqsmke grltlvlala tliaafgssf qygynvaavn spallmqqfy netyygrtge
61 fmedfpltll wsvtvsmfpf ggfigsllvg plvnkfgrkg allfnnifsi vpailmgcsr
121 vatsfeliii srllvgicag vssnvvpmyl gelapknlrg algvvpqlfi tvgilvaqif
181 glrnllanvd gefrtsrehp hpftttlgpl lvfqshhhrt glsadwsllt gwmslggpsc
241 pept

Член 5 семейства переносчиков растворенных веществ 2, семейство переносчиков растворенных веществ 2, член 5 облегченного переноса глюкозы, изоформа 3, NP_001315549.1

1 mgttwllstp qhwtgefmed fpltllwsvt vsmfpfggfi gsllvgplvn kfgrkgallf
61 nnifsivpai lmgcsrvats feliiisrll vgicagvssn vvpmylgela pknlrgalgv
121 vpqlfitvgi lvaqifglrn llanvdgwpi llgltgvpaa lqllllpffp esprylliqk
181 kdeaaakkal qtlrgwdsvd revaeirqed eaekaagfis vlklfrmrsl rwqllsiivl
241 mggqqlsgvn aiyyyadqiy lsagvpeehv qyvtagtgav nvvmtfcavf vvellgrrll
301 lllgfsicli accvltaala lqdtvswmpy isivcvisyv ighalgpspi palliteifl
361 qssrpsafmv ggsvhwlsnf tvglifpfiq eglgpysfiv faviclltti yiflivpetk
421 aktfieinqi ftkmnkvsev ypekeelkel ppvtseq

Член 5 семейства переносчиков растворенных веществ 2, семейство переносчиков растворенных веществ 2, член 5 облегченного переноса глюкозы, изоформа 4, NP_001315550.1

1 mylgelapkn lrgalgvvpq lfitvgilva qifglrnlla nvdgwpillg ltgvpaalql
61 lllpffpesp rylliqkkde aaakkalqtl rgwdsvdrev aeirqedeae kaagfisvlk
121 lfrmrslrwq llsiivlmgg qqlsgvnaiy yyadqiylsa gvpeehvqyv tagtgavnvv
181 mtfcavfvve llgrrlllll gfsicliacc vltaalalqd tvswmpyisi vcvisyvigh
241 algpspipal liteiflqss rpsafmvggs vhwlsnftvg lifpfiqegl gpysfivfav
301 iclltiyif livpetkakt fieinqiftk mnkvsevype keelkelppv tseq

Сперматозоид-ассоциированный антиген 9, C-Jun-аминоконцевой взаимодействующий с киназой белок 4, изоформа 1, NP_001124000.1

1 meledgvvyq eepggsgavm servsglags iyreferlig rydeevvkel mplvvavlen
61 ldsvfaqdqe hqvelellrd dneqlitqye rekalrkhae ekfiefedsq eqekkdlqtr

121 veslesqtrq lelkaknyad qisrleerea elkkeynalh qrhtemihny mehlertklh
181 qlsgsdqles tahsrirker pislgifplp agdglltpda qkggetpgse qwkfqelsqp
241 rshtslkvsn spepqkaveq edelsdvsqg gskattpast ansdvatipt dtplkeeneg
301 fvkvtdapnk seiskhievq vaqetrnvst gsaeneekse vqaiiestpe ldmdkdlsgy
361 kgsstptkgi enkafdrnte slfeelssag sgligdvdeg adllgmgrev enlilentql
421 letknalniv kndliakvde ltcekdvlqg eleavkqakl kleeknrele eelrkaraea
481 edarqkakdd ddsdiptaqr krftrvemar vlmernqyke rlmelqeavr wtemirasre
541 npamqekkrs siwqffsrlf ssssnttkkp eppvnlkyna ptshvtpsvk krsstlsqlp
601 gdkskafdfl seeteaslas rreqkreqyr qvkahvqked grvqafgwsl pqkykqvtng
661 qgenkmknlp vpvylrplde kdtsmklwca vgvnlsggkt rdggsvvgas vfykdvagld
721 tegskqrsas qssldkldqe lkeqqkelkn qeelsslvwi ctsthsatkv liidavqpgn
781 ildsftvcns hvlciasvpg aretdypage dlsesgqvdk aslcgsmtsn ssaetdsllg
841 gitvvgcsae gvtgaatsps tngaspvmdk ppemeaense vdenvptaee ateategnag
901 saedtvdisq tgvytehvft dplgvqiped lspvyqssnd sdaykdqisv lpneqdlvre
961 eaqkmssllp tmwlgaqngc lyvhssvaqw rkclhsiklk dsilsivhvk givlvaladg
1021 tlaifhrgvd gqwdlsnyhl ldlgrphhsi rcmtvvhdkv wcgyrnkiyv vqpkamkiek
1081 sfdahprkes qvrqlawvgd gvwvsirlds tlrlyhahty qhlqdvdiep yvskmlgtgk
1141 lgfsfvrita lmvscnrlwv gtgngviisi pltetnktsg vpgnrpgsvi rvygdensdk
1201 vtpgtfipyc smahaqlcfh ghrdavkffv avpgqvispq ssssgtdltg dkagpsaqep
1261 gsqtplksml visggegyid frmgdegges ellgedlple psvtkaersh livwqvmygn
1321 e

Сперматозоид-ассоциированный антиген 9, C-Jun-аминоконцевой взаимодействующий с киназой белок 4, изоформа 2, NP_001123999.1

1 meledgvvyq eepggsgavm servsglags iyreferlig rydeevvkel mplvvavlen
61 ldsvfaqdqe hqvelellrd dneqlitqye rekalrkhae ekfiefedsq eqekkdlqtr
121 veslesqtrq lelkaknyad qisrleerea elkkeynalh qrhtemihny mehlertklh
181 qlsgsdqles tahsrirker pislgifplp agdglltpda qkggetpgse qwkfqelsqp
241 rshtslkdel sdvsqggska ttpastansd vatiptdtpl keenegfvkv tdapnkseis
301 khievqvaqe trnvstgsae neeksevqai iestpeldmd kdlsgykgss tptkgienka
361 fdrnteslfe elssagsgli gdvdegadll gmgrevenli lentqlletk nalnivkndl
421 iakvdeltce kdvlqgelea vkqaklklee knreleeelr karaeaedar qkakddddsd
481 iptaqrkrft rvemarvlme rnqykerlme lqeavrwtem irasrenpam qekkrssiwq
541 fvptrfsrlf ssssnttkkp eppvnlkyna ptshvtpsvk krsstlsqlp gdkskafdfl
601 seeteaslas rreqkreqyr qvkahvqked grvqafgwsl pqkykqvtng qgenkmknlp
661 vpvylrplde kdtsmklwca vgvnlsggkt rdggsvvgas vfykdvagld tegskqrsas
721 qssldkldqe lkeqqkelkn qeelsslvwi ctsthsatkv liidavqpgn ildsftvcns
781 hvlciasvpg aretdypage dlsesgqvdk aslcgsmtsn ssaetdsllg gitvvgcsae
841 gvtgaatsps tngaspvmdk ppemeaense vdenvptaee ateategnag saedtvdisq
901 tgvytehvft dplgvqiped lspvyqssnd sdaykdqisv lpneqdlvre eaqkmssllp
961 tmwlgaqngc lyvhssvaqw rkclhsiklk dsilsivhvk givlvaladg tlaifhrgvd
1021 gqwdlsnyhl ldlgrphhsi rcmtvvhdkv wcgyrnkiyv vqpkamkiek sfdahprkes

1081 qvrqlawvgd gvwvsirlds tlrlyhahty qhlqdvdiep yvskmlgtgk lgfsfvrita
1141 lmvscnrlwv gtgngviisi pltetnktsg vpgnrpgsvi rvygdensdk vtpgtfipyc
1201 smahaqlcfh ghrdavkffv avpgqvispq ssssgtdltg dkagpsaqep gsqtplksml
1261 visggegyid frmgdegges ellgedlple psvtkaersh livwqvmygn e

Сперматозоид-ассоциированный антиген 9, C-Jun-аминоконцевой взаимодействующий с киназой белок 4, изоформа 3, NP_003962.3

1 meledgvvyq eepggsgavm servsglags iyreferlig rydeevvkel mplvvavlen
61 ldsvfaqdqe hqvelellrd dneqlitqye rekalrkhae ekfiefedsq eqekkdlqtr
121 veslesqtrq lelkaknyad qisrleerea elkkeynalh qrhtemihny mehlertklh
181 qlsgsdqles tahsrirker pislgifplp agdglltpda qkggetpgse qwkfqelsqp
241 rshtslkdel sdvsqggska ttpastansd vatiptdtpl keenegfvkv tdapnkseis
301 khievqvaqe trnvstgsae neeksevqai iestpeldmd kdlsgykgss tptkgienka
361 fdrnteslfe elssagsgli gdvdegadll gmgrevenli lentqlletk nalnivkndl
421 iakvdeltce kdvlqgelea vkqaklklee knreleeelr karaeaedar qkakddddsd
481 iptaqrkrft rvemarvlme rnqykerlme lqeavrwtem irasrenpam qekkrssiwq
541 ffsrlfssss nttkkpeppv nlkynaptsh vtpsvkkrss tlsqlpgdks kafdflseet
601 easlasrreq kreqyrqvka hvqkedgrvq afgwslpqky kqvtngqgen kmknlpvpvy
661 lrpldekdts mklwcavgvn lsggktrdgg svvgasvfyk dvagldtegs kqrsasqssl
721 dkldqelkeq qkelknqeel sslvwictst hsatkvliid avqpgnilds ftvcnshvlc
781 iasvpgaret dypagedlse sgqvdkaslc gsmtsnssae tdsllggitv vgcsaegvtg
841 aatspstnga spvmdkppem eaensevden vptaeeatea tegnagsaed tvdisqtgvy
901 tehvftdplg vqipedlspv yqssndsday kdqisvlpne qdlvreeaqk mssllptmwl
961 gaqngclyvh ssvaqwrkcl hsiklkdsil sivhvkgivl valadgtlai fhrgvdgqwd
1021 lsnyhlldlg rphhsircmt vvhdkvwcgy rnkiyvvqpk amkieksfda hprkesqvrq
1081 lawvgdgvwv sirldstlrl yhahtyqhlq dvdiepyvsk mlgtgklgfs fvritalmvs
1141 cnrlwvgtgn gviisiplte tnktsgvpgn rpgsvirvyg densdkvtpg tfipycsmah
1201 aqlcfhghrd avkffvavpg qvispqssss gtdltgdkag psaqepgsqt plksmlvisg
1261 gegyidfrmg deggesellg edlplepsvt kaershlivw qvmygne

Сперматозоид-ассоциированный антиген 9, C-Jun-аминоконцевой взаимодействующий с киназой белок 4, изоформа 4, NP_001238900.1

1 mspgcmllfv fgfvggavvi nsailvslsv lllvhfsist gvpaltqnlp rilrkerpis
61 lgifplpagd glltpdaqkg getpgseqwk fqelsqprsh tslkdelsdv sqggskattp
121 astansdvat iptdtplkee negfvkvtda pnkseiskhi evqvaqetrn vstgsaenee
181 ksevqaiies tpeldmdkdl sgykgsstpt kgienkafdr nteslfeels sagsgligdv
241 degadllgmg revenlilen tqlletknal nivkndliak vdeltcekdv lqgeleavkq
301 aklkleeknr eleeelrkar aeaedarqka kddddsdipt aqrkrftrve marvlmernq
361 ykerlmelqe avrwtemira srenpamqek krssiwqffs rlfssssntt kkpeppvnlk
421 ynaptshvtp svkkrsstls qlpgdkskaf dflseeteas lasrreqkre qyrqvkahvq
481 kedgrvqafg wslpqkykqv tngqgenkmk nlpvpvylrp ldekdtsmkl wcavgvnlsg
541 gktrdggsvv gasvfykdva gldtegskqr sasqssldkl dqelkeqqke lknqeelssl

601 vwictsthsa tkvliidavq pgnildsftv cnshvlcias vpgaretdyp agedlsesgq
661 vdkaslcgsm tsnssaetds llggitvvgc saegvtgaat spstngaspv mdkppemeae
721 nsevdenvpt aeeateateg nagsaedtvd isqtgvyteh vftdplgvqi pedlspvyqs
781 sndsdaykdq isvlpneqdl vreeaqkmss llptmwlgaq ngclyvhssv aqwrkclhsi
841 klkdsilsiv hvkgivlval adgtlaifhr gvdgqwdlsn yhlldlgrph hsircmtvvh
901 dkvwcgyrnk iyvvqpkamk ieksfdahpr kesqvrqlaw vgdgvwvsir ldstlrlyha
961 htyqhlqdvd iepyvskmlg tgklgfsfvr italmvscnr lwvgtgngvi isipltetvi
1021 lhqgrllglr anktsgvpgn rpgsvirvyg densdkvtpg tfipycsmah aqlcfhghrd
1081 avkffvavpg qvispqssss gtdltgdkag psaqepgsqt plksmlvisg gegyidfrmg
1141 deggesellg edlplepsvt kaershlivw qvmygne

Гомолог SGT1, кошаперон сборки комплекса кинетохора MIS12, гомолог белка SGT1, изоформа A, NP_006695.1

1 maaaaagtat sqrffqsfsd alidedpqaa leeltkaleq kpddaqyycq raychillgn
61 ycvavadakk slelnpnnst amlrkgicey heknyaaale tftegqklds adanfsvwik
121 rcqeaqngse sevwthqski kydwyqtesq vvitlmiknv qkndvnvefs ekelsalvkl
181 psgedynlkl ellhpiipeq stfkvlstki eiklkkpeav rweklegqgd vptpkqfvad
241 vknlypsssp ytrnwdklvg eikeeeknek legdaalnrl fqqiysdgsd evkramnksf
301 mesggtvlst nwsdvgkrkv einppddmew kky

Гомолог SGT1, кошаперон сборки комплекса кинетохора MIS12, гомолог белка SGT1, изоформа B, NP_001124384.1

1 maaaaagtat sqrffqsfsd alidedpqaa leeltkaleq kpddaqyycq raychillgn
61 ycvavadakk slelnpnnst amlrkgicey heknyaaale tftegqkldi etgfhrvgqa
121 glqlltssdp paldsqsagi tgadanfsvw ikrcqeaqng sesevwthqs kikydwyqte
181 sqvvitlmik nvqkndvnve fsekelsalv klpsgedynl klellhpiip eqstfkvlst
241 kieiklkkpe avrweklegq gdvptpkqfv advknlypss spytrnwdkl vgeikeeekn
301 eklegdaaln rlfqqiysdg sdevkramnk sfmesggtvl stnwsdvgkr kveinppddm
361 ewkky

Гомолог SGT1, кошаперон сборки комплекса кинетохора MIS12, гомолог белка SGT1, изоформа C, NP_001307760.1

1 mlsqkevava dakkslelnp nnstamlrkg iceyheknya aaletftegq kldsadanfs
61 vwikrcqeaq ngsesevwth qskikydwyq tesqvvitlm iknvqkndvn vefsekelsa
121 lvklpsgedy nlklellhpi ipeqstfkvl stkieiklkk peavrwekle gqgdvptpkq
181 fvadvknlyp ssspytrnwd klvgeikeee kneklegdaa lnrlfqqiys dgsdevkram
241 nksfmesggt vlstnwsdvg krkveinppd dmewkky

Член 2 семейства сульфотрансфераз 1C, сульфотрансфераза 1C2, изоформа a, NP_001047.1

1 maltsdlgkq iklkevegtl lqpatvdnws qiqsfeakpd dllictypka gttwiqeivd
61 mieqngdvek cqraiiqhrh pfiewarppq psgvekakam psprilkthl stqllppsfw
121 ennckflyva rnakdcmvsy yhfqrmnhml pdpgtweeyf etfingkvvw gswfdhvkgw

181 wemkdrhqil flfyedikrd pkheirkvmq fmgkkvdetv ldkivqetsf ekmkenpmtn
241 rstvsksild qsissfmrkg tvgdwknhft vaqnerfdei yrrkmegtsi nfcmel

Член 2 семейства сульфотрансфераз 1C, сульфотрансфераза 1C2, изоформа b, NP_789795.1

1 maltsdlgkq iklkevegtl lqpatvdnws qiqsfeakpd dllictypka gttwiqeivd
61 mieqngdvek cqraiiqhrh pfiewarppq psetgfhhva qaglkllsss nppastsqsa
121 kitdllppsf wennckflyv arnakdcmvs yyhfqrmnhm lpdpgtweey fetfingkvv
181 wgswfdhvkg wwemkdrhqi lflfyedikr dpkheirkvm qfmgkkvdet vldkivqets
241 fekmkenpmt nrstvsksil dqsissfmrk gtvgdwknhf tvaqnerfde iyrrkmegts
301 infcmel

Трансмембранный белок 52B, изоформа 1, NP_694567.1

1 mswrpqpcci ssccllttdwv hlwyiwllvv igallllcgl tslcfrcccl srqqngedgg
61 pppcevtvia fdhdstlqst itslqsvfgp aarrilavah shsslgqlps sldtlpgyee
121 alhmsrftva mcgqkapdlp pvpeekqlpp tekestrivd swn

Трансмембранный белок 52B, изоформа 2, предшественник, NP_001073283.1

1 mgvrvhvvaa sallyfills gtrceencgn pehclttdwv hlwyiwllvv igallllcgl
61 tslcfrcccl srqqngedgg pppcevtvia fdhdstlqst itslqsvfgp aarrilavah
121 shsslgqlps sldtlpgyee alhmsrftva mcgqkapdlp pvpeekqlpp tekestrivd
181 swn

Экспортин 7, NP_055839.3

1 madhvqslaq lenlckqlye ttdtttrlqa ekalveftns pdclskcqll lergsssysq
61 llaatcltkl vsrtnnplpl eqridirnyv lnylatrpkl atfvtqaliq lyaritklgw
121 fdcqkddyvf rnaitdvtrf lqdsveycii gvtilsqltn einqadtthp ltkhrkiass
181 frdsslfdif tlscnllkqa sgknlnlnde sqhgllmqll klthnclnfd figtstdess
241 ddlctvqipt swrsafldss tlqlffdlyh sippsfsplv lsclvqiasv rrslfnnaer
301 akflshlvdg vkrilenpqs lsdpnnyhef crllarlksn yqlgelvkve nypevirlia
361 nftvtslqhw efapnsvhyl lslwqrlaas vpyvkateph mletytpevt kayitsrles
421 vhiilrdgle dpledtglvq qqldqlstig rceyektcal lvqlfdqsaq syqellqsas
481 aspmdiavqe grltwlvyii gaviggrvsf astdeqdamd gelvcrvlql mnltdsrlaq
541 agneklelam lsffeqfrki yigdqvqkss klyrrlsevl glndetmvls vfigkiitnl
601 kywgrcepit sktlqllndl sigyssvrkl vklsavqfml nnhtsehfsf lginnqsnlt
661 dmrcrttfyt algrllmvdl gededqyeqf mlpltaafea vaqmfstnsf neqeakrtlv
721 glvrdlrgia fafnaktsfm mlfewiypsy mpilqraiel wyhdpacttp vlklmaelvh
781 nrsqrlqfdv sspngillfr etskmitmyg nriltlgevp kdqvyalklk gisicfsmlk
841 aalsgsyvnf gvfrlygdda ldnalqtfik lllsiphsdl ldypklsqsy ysllevltqd
901 hmnfiaslep hvimyilssi segltaldtm vctgccscld hivtylfkql srstkkrttp
961 lnqesdrflh imqqhpemiq qmlstvlnii ifedcrnqws msrpllglil lnekyfsdlr
1021 nsivnsqppe kqqamhlcfe nlmegiernl ltknrdrftq nlsafrrevn dsmknstygv
1081 nsndmms

Прото-онкоген YES 1, тирозинкиназа семейства Src, тирозин-протеинкиназа Yes, NP_005424.1

1 mgcikskenk spaikyrpen tpepvstsvs hygaepttvs pcpsssakgt avnfsslsmt
61 pfggssgvtp fggasssfsv vpssypaglt ggvtifvaly dyearttedl sfkkgerfqi
121 inntegdwwe arsiatgkng yipsnyvapa dsiqaeewyf gkmgrkdaer lllnpgnqrg
181 iflvresett kgayslsird wdeirgdnvk hykirkldng gyyittraqf dtlqklvkhy
241 tehadglchk lttvcptvkp qtqglakdaw eipreslrle vklgqgcfge vwmgtwngtt
301 kvaiktlkpg tmmpeaflqe aqimkklrhd klvplyavvs eepiyivtef mskgslldfl
361 kegdgkylkl pqlvdmaaqi adgmayierm nyihrdlraa nilvgenlvc kiadfglarl
421 iedneytarq gakfpikwta peaalygrft iksdvwsfgi lqtelvtkgr vpypgmvnre
481 vleqvergyr mpcpqgcpes lhelmnlcwk kdpderptfe yiqsfledyf tatepqyqpg
541 enl

Белок, содержащий суперспиральный домен 80, предшественник, содержащий суперспиральный домен 80, NP_955805.1, NP_955806.1

1 mtwrmgprft mllamwlvcg sephphatir gshggrkvpl vspdssrpar flrhtgrsrg
61 ierstleepn lqplqrrrsv pvlrlarpte pparsdinga avrpeqrpaa rgspremird
121 egssarsrml rfpsgssspn ilasfagknr vwvisaphas egyyrlmmsl lkddvycela
181 erhiqqivlf hqageeggkv rritsegqil eqpldpslip klmsflklek gkfgmvllkk
241 tlqveerypy pvrleamyev idqgpirrie kirqkgfvqk ckasgvegqv vaegndgggg
301 agrpslgsek kkedprraqv pptresrvkv lrklaatapa lpqppstpra ttlppapatt
361 vtrstsravt vaarpmttta fpttqrpwtp spshrppttt evitarrpsv senlyppsrk
421 dqhrerpqtt rrpskatsle sftnapptti sepstraagp grfrdnrmdr rehghrdpnv
481 vpgppkpake kppkkkaqdk ilsneyeeky dlsrptasql edelqvgnvp lkkakeskkh
541 eklekpekek kkkmknenad kllksekqmk ksekkskqek ekskkkkggk teqdgyqkpt
601 nkhftqspkk svadllgsfe gkrrlllita pkaennmyvq qrdeylesfc kmatrkisvi
661 tifgpvnnst mkidhfqldn ekpmrvvdde dlvdqrlise lrkeygmtyn dffmvltdvd
721 lrvkqyyevp itmksvfdli dtfqsrikdm ekqkkegivc kedkkqslen flsrfrwrrr
781 llvisapnde dwaysqqlsa lsgqacnfgl rhitilkllg vgeevggvle lfpingssvv
841 eredvpahlv kdirnyfqvs peyfsmllvg kdgnvkswyp spmwsmvivy dlidsmqlrr
901 qemaiqqslg mrcpedeyag ygyhsyhqgy qdgyqddyrh hesyhhgypy

Акрозин-связывающий белок, предшественник, NP_115878.2

1 mrkpaagflp sllkvlllpl apaaaqdstq astpgsplsp teyerffall tptwkaettc
61 rlrathgcrn ptlvqldqye nhglvpdgav csnlpyaswf esfcqfthyr csnhvyyakr
121 vlcsqpvsil spntlkeiea saevspttmt spisphftvt erqtfqpwpe rlsnnveell
181 qsslslggqe qapehkqeqg vehrqeptqe hkqeegqkqe eqeeeqeeeg kqeegqgtke
241 greavsqlqt dsepkfhses lssnpssfap rvrevestpm imeniqelir saqeidemne
301 iydensywrn qnpgsllqlp hteallvlcy siventciit ptakawkyme eeilgfgksv
361 cdslgrrhms tcalcdfcsl kleqchseas lqrqqcdtsh ktpfvsplla sqslsignqv
421 gspesgrfyg ldlygglhmd fwcarlatkg cedvrvsgwl qteflsfqdg dfptkicdtd
481 yiqypnycsf ksqqclmrnr nrkvsrmrcl qnetysalsp gksedvvlrw sqefstltlg

541 qfg

Альфа-фетопротеин, изоформа 1 NP_001125.1

1 mkwvesifli fllnftesrt lhrneygias ildsyqctae isladlatif faqfvqeaty
61 kevskmvkda ltaiekptgd eqssgclenq lpafleelch ekeilekygh sdccsqseeg
121 rhncflahkk ptpasiplfq vpepvtscea yeedretfmn kfiyeiarrh pflyaptill
181 waarydkiip scckaenave cfqtkaatvt kelresslln qhacavmknf gtrtfqaitv
241 tklsqkftkv nfteiqklvl dvahvhehcc rgdvldclqd gekimsyics qqdtlsnkit
301 eccklttler gqciihaend ekpeglspnl nrflgdrdfn qfssgeknif lasfvheysr
361 rhpqlavsvi lrvakgyqel lekcfqtenp lecqdkgeee lqkyiqesqa lakrscglfq
421 klgeyylqna flvaytkkap qltsselmai trkmaataat ccqlsedkll acgegaadii
481 ighlcirhem tpvnpgvgqc ctssyanrrp cfsslvvdet yvppafsddk fifhkdlcqa
541 qgvalqtmkq eflinlvkqk pqiteeqlea viadfsglle kccqgqeqev cfaeegqkli
601 sktraalgv

Альфа-фетопротеин, изоформа 2 NP_001341646.1

1 mnkfiyeiar rhpflyapti llwaarydki ipscckaena vecfqtkaat vtkelressl
61 lnqhacavmk nfgtrtfqai tvtklsqkft kvnfteiqkl vldvahvheh ccrgdvldcl
121 qdgerimsyi csqqdtlsnk itecckllttl ergqciihae ndekpeglsp nlnrflgdrd
181 fnqfssgekn iflasfvhey srrhpqlavs vilrvakgyq ellekcfqte nplecqdkge
241 eelqkyiqes qalakrscgl fqklgeyylq naflvaytkk apqltsselm aitrkmaata
301 atccqlsedk llacgegaad iiighlcirh emtpvnpgvg qcctssyanr rpcfsslvvd
361 etyvppafsd dkfifhkdlc qaqgvalqtm kqeflinlvk qkpqiteeql eaviadfsgl
421 lekccqgqeq evcfaeegqk lisktraalg v

Отсутствующий при меланоме 1 белок NP_001615.2

1 mplsppaqgd pgepspcrpp kkhttfhlwr skkkqqpapp dcgvfvphpl papagearal
61 dvvdgkyvvr dsqefplhcg esqffhttse algslllesg ifkksraqpp ednrrkpvlg
121 klgtlftagr rrnsrngles ptrsnakpls pkdvvaspkl peresersrs qssqlkqtdt
181 seegsprenp reaegelpes ggpaappdae lsprwsssaa avavqqchen dspqleplea
241 egepfpdatt takqlhsspg nssrqenaet parspgedas pgagheqeaf lgvrgapgsp
301 tqerpagglg eapngapsvc aeegslgprn arsqppkgas dlpgeppaeg aahtassaqa
361 dctarpkgha hpakvltldi ylsktegaqv depvvitpra edcgdwddme krssgrrsgr
421 rrgsqkstds pgadaelpes aarddavfdd evapnaasdn asaekkvksp raaldggvas
481 aaspeskpsp gtkgqlrges drskqpppas sptkrkgrsr aleavpappa sgprapakes
541 ppkrvpdpsp vtkgtaaesg eeaaraipre lpvkssslp eikpehkrgp lpnhfngrae
601 ggrsrelgra agapgasdad glkprnhfgv grstvttkvt lpakpkhvel nlktpknlds
661 lgnehnpfsq pvhkgntatk islfenkrtn ssprhtdirg qrntpasskt fvgraklnla
721 kkakemeqpe kkvmpnspqn gvlvketaie tkvtvseeei lpatrgmngd ssenqalgpq
781 pnqddkadvq tdagclsepv asalipvkdh kllekedsea adskslvlen vtdtaqdipt
841 tvdtkdlppt ampkpqhtfs dsqspaessp gpslslsapa pgdvpkdtcv qspissfpct
901 dlkvsenhkg cvlpvsrqnn ekmpllelgg ettpplster speavgsecp srvlvqvrsf

961 vlpvestqdv ssqvipesse vrevqlptch snepevvsva scappqeevl gnehshctae
1021 laaksgpqvi ppasektlpi qaqsqgsrtp lmaessptns pssgnhlatp qrpdqtvtng
1081 qdspasllni sagsddsvfd sssdmekfte iikqmdsavc mpmkrkkarm pnspaphfam
1141 ppihedhlek vfdpkvftfg lgkkkesqpe mspalhlmqn ldtksklrpk rasaeqsvlf
1201 kslhtntngn seplvmpein dkenrdvtng gikrsrleks alfssllssl pqdkifspsv
1261 tsvntmttaf stsqngslsq ssvsqptteg appcglnkeq snllpdnslk vfnfnsssts
1321 hsslkspshm ekypqkektk edldsrsnlh lpetkfsels klknddmeka nhiesviksn
1381 lpncansdtd fmglfkssry dpsisfsgms lsdtmtlrgs vqnklnprpg kvviysepdv
1441 sekcievfsd iqdcsswsls pvilikvvrg cwilyeqpnf eghsipleeg elelsglwgi
1501 edilerheea esdkpvvigs irhvvqdyrv shidlftepe glgilssyfd dteemqgfgv
1561 mqktcsmkvh wgtwliyeep gfqgvpfile pgeypdlsfw dteeayigsm rplkmggrkv
1621 efptdpkvvv yekpffegkc veletgmcsf vmeggeteea tgddhlpfts vgsmkvlrgi
1681 wvayekpgft ghqylleege yrdwkawggy ngelqslrpi lgdfsnahmi myseknfgsk
1741 gssidvlgiv anlketgygv ktqsinvlsg vwvayenpdf tgeqyildkg fytsfedwgg
1801 knckissvqp icldsftgpr rrnqihlfse pqfqghsqsf eettsqidds fstkscrvsg
1861 gswvvydgen ftgnqyvlee ghypclsamg cppgatfksl rfidvefsep tiilferedf
1921 kgkkielnae tvnlrslgfn tqirsvqvig giwvtyeygs yrgrqfllsp aevpnwyefs
1981 gcrqigslrp fvqkriyfrl rnkatglfms tngnledlkl lriqvmedvg addqiwiyqe
2041 gcikcriaed ccltivgslv tsgsklglal dqnadsqfws lksdgriysk lkpnlvldik
2101 ggtqydqnhi ilntvskekf tqvweamvly t

A-киназный якорный белок 4, изоформа 1 NP_003877.2

1 mmaysdttmm sddidwlrsh rgvckvdlyn pegqqdqdrk vicfvdvstl nvedkdykda
61 assssegnln lgsleekeii vikdtekkdq sktegsvclf kqapsdpvsv lnwllsdlqk
121 yalgfqhals pststckhkv gdtegeyhra ssencysvya dqvnidylmn rpqnlrlemt
181 aakntnnnqs psappakpps tqravispdg ecsiddlsfy vnrlsslviq mahkeikekl
241 egkskclhhs icpspgnker isprtpaski asemayeave ltaaemrgtg eesreggqks
301 flyselsnks ksgdkqmsqr eskefadsis kglmvyanqv asdmmvslmk tlkvhssgkp
361 ipasvvlkrv llrhtkeivs dlidscmknl hnitgvlmtd sdfvsavkrn lfnqwkqnat
421 dimeamlkrl vsaligeeke tksqslsyas lkagshdpkc rnqslefstm kaemkerdkg
481 kmksdpcksl tsaekvgehi lkegltiwnq kqgnsckvat kacsnkdekg ekinastdsl
541 akdlivsalk liqyhltqqt kgkdtceedc pgstmgymaq stqyekcggg qsakalsvkq
601 leshrapgps tcqkenqhld sqkmdmsniv lmliqkllne npfkcedpce genkcsepra
661 skaasmsnrs dkaeeqcqeh qeldctsgmk qangqfidkl vesvmklcli makysndgaa
721 laeleeqaas ankpnfrgtr cihsgampqn yqdslghevi vnnqcstnsl qkqlqavlqw
781 iaasqfnvpm lyfmgdkdgq leklpqvsak aaekgysvgg llqevmkfak erqpdeavgk
841 varkqlldwl lanl

A-киназный якорный белок 4, изоформа 2 NP_647450.1

1 msddidwlrs hrgvckvdly npegqqdqdr kvicfvdvst lnvedkdykd aassssegnl
61 nlgsleekei ivikdtekkd qsktegsvcl fkqapsdpvs vlnwllsdlq kyalgfqhal
121 spststckhk vgdtegeyhr assencysvy adqvnidylm nrpqnlrlem taakntnnnq

181 spsappakpp stqravispd gecsiddlsf yvnrlsslvi qmahkeikek legkskclhh
241 sicpspgnke risprtpask iasemayeav eltaaemrgt geesreggqk sflyselsnk
301 sksgdkqmsq reskefadsi skglmvyanq vasdmmvslm ktlkvhssgk pipasvvlkr
361 vllrhtkeiv sdlidscmkn lhnitgvlmt dsdfvsavkr nlfnqwkqna tdimeamlkr
421 lvsaligeek etksqslsya slkagshdpk crnqslefst mkaemkerdk gkmksdpcks
481 ltsaekvgeh ilkegltiwn qkqgnsckva tkacsnkdek gekinastds lakdlivsal
541 kliqyhltqq tkgkdtceed cpgstmgyma qstqyekcgg gqsakalsvk qleshrapgp
601 stcqkenqhl dsqkmdmsni vlmliqklln enpfkcedpc egenkcsepr askaasmsnr
661 sdkaeeqcqe hqeldctsgm kqangqfidk lvesvmklcl imakysndga alaeleeqaa
721 sankpnfrgt rcihsgampq nyqdslghev ivnnqcstns lqkqlqavlq wiaasqfnvp
781 mlyfmgdkdg qleklpqvsa kaaekgysvg gllqevmkfa kerqpdeavg kvarkqlldw
841 llanl

ALK-тирозинкиназный рецептор, изоформа 1 NP_004295.2

1 mgaigllwll plllstaavg sgmgtgqrag spaagpplqp replsysrlq rkslavdfvv
61 pslfrvyard lllppsssel kagrpeargs laldcapllr llgpapgvsw tagspapaea
121 rtlsrvlkgg svrklrrakq lvlelgeeai legcvgppge aavgllqfnl selfswwirq
181 gegrlrirlm pekkasevgr egrlsaaira sqprllfqif gtghsslesp tnmpspspdy
241 ftwnltwimk dsfpflshrs ryglecsfdf pceleysppl hdlrnqswsw rripseeasq
301 mdlldgpgae rskemprgsf lllntsadsk htilspwmrs ssehctlavs vhrhlqpsgr
361 yiaqllphne aareillmpt pgkhgwtvlq grigrpdnpf rvaleyissg nrslsavdff
421 alkncsegts pgskmalqss ftcwngtvlq lgqacdfhqd caqgedesqm crklpvgfyc
481 nfedgfcgwt qgtlsphtpq wqvrtlkdar fqdhqdhall lsttdvpase satvtsatfp
541 apiksspcel rmswlirgvl rgnvslvlve nktgkeqgrm vwhvaayegl slwqwmvlpl
601 ldvsdrfwlq mvawwgqgsr aivafdnisi sldcyltisg edkilqntap ksrnlfernp
661 nkelkpgens prqtpifdpt vhwlfttcga sgphgptqaq cnnayqnsnl svevgsegpl
721 kgiqiwkvpa tdtysisgyg aaggkggknt mmrshgvsvl gifnlekddm lyilvgqqge
781 dacpstnqli qkvcigennv ieeeirvnrs vhewaggggg gggatyvfkm kdgvpvplii
841 aaggggrayg aktdtfhper lennssvlgl ngnsgaaggg ggwndntsll wagkslqega
901 tgghscpqam kkwgwetrgg fgggggcss gggggyigg naasnndpem dgedgvsfis
961 plgilytpal kvmeghgevn ikhylncshc evdechmdpe shkvicfcdh gtvlaedgvs
1021 civsptpeph lplslilsvv tsalvaalvl afsgimivyr rkhqelqamq melqspeykl
1081 sklrtstimt dynpnycfag ktssisdlke vprknitlir glghgafgev yegqvsgmpn
1141 dpsplqvavk tlpevcseqd eldflmeali iskfnhqniv rcigvslqsl prfillelma
1201 ggdlksflre trprpsqpss lamldllhva rdiacgcqyl eenhfihrdi aarncclltcp
1261 gpgrvakigd fgmardiyra syyrkggcam lpvkwmppea fmegiftskt dtwsfgvllw
1321 eifslgympy psksnqevle fvtsggrmdp pkncpgpvyr imtqcwqhqp edrpnfaiil
1381 erieyctqdp dvintalpie ygplveeeek vpvrpkdpeg vppllvsqqa kreeerspaa
1441 ppplpttssg kaakkptaae isvrvprgpa vegghvnmaf sqsnppselh kvhgsrnkpt
1501 slwnptygsw ftekptkknn piakkephdr gnlglegsct vppnvatgrl pgaslleps
1561 sltanmkevp lfrlrhfpcg nvnygyqqqg lpleaatapg aghyedtilk sknsmnqpgp

ALK-тирозинкиназный рецептор, изоформа 2 NP_001340694.1

1 mqmelqspey klsklrtsti mtdynpnycf agktssisdl kevprknitl irglghgafg
61 evyegqvsgm pndpsplqva vktlpevcse qdeldflmea liiskfnhqn ivrcigvslq
121 slprfillel maggdlksfl retrprpsqp sslamldllh vardiacgcq yleenhfihr
181 diaarncllt cpgpgrvaki gdfgmardiy rasyyrkggc amlpvkwmpp eafmegifts
241 ktdtwsfgvl lweifslgym pypsksnqev lefvtsggrm dppkncpgpv yrimtqcwqh
301 qpedrpnfai ilerieyctq dpdvintalp ieygplveee ekvpvrpkdp egvppllvsq
361 qakreeersp aappplptts sgkaakkpta aeisvrvprg pavegghvnm afsqsnppse
421 lhkvhgsrnk ptslwnptyg swftekptkk nnpiakkeph drgnlglegs ctvppnvatg
481 rlpgasllle pssltanmke vplfrlrhfp cgnvnygyqq qglpleaata pgaghyedti
541 lksknsmnqp gp

Ангиопоэтин-2, изоформа a NP_001138.1

1 mwqivfftls cdlvlaaayn nfrksmdsig kkqyqvqhgs csytfllpem dncrsssspy
61 vsnavqrdap leyddsvqrl qvlenimenn tqwlmkleny iqdnmkkemv eiqqnavqnq
121 tavmieigtn llnqtaeqtr kltdveaqvl nqttrlelql lehslstnkl ekqildqtse
181 inklqdknsf lekkvlamed khiiqlqsik eekdqlqvlv skqnsiieel ekkivtatvn
241 nsvlqkqqhd lmetvnnllt mmstsnsakd ptvakeeqis frdcaevfks ghttngiytl
301 tfpnsteeik aycdmeaggg gwtiiqrred gsvdfqrtwk eykvgfgnps geywlgnefv
361 sqltnqqryv lkihlkdweg neayslyehf ylsseelnyr ihlkgltgta gkissisqpg
421 ndfstkdgdn dkcickcsqm ltggwwfdac gpsnlngmyy pqrqntnkfn gikwyywkgs
481 gyslkattmm irpadf

Ангиопоэтин-2, изоформа b NP_001112359.1

1 mwqivfftls cdlvlaaayn nfrksmdsig kkqyqvqhgs csytfllpem dncrsssspy
61 vsnavqrdap leyddsvqrl qvlenimenn tqwlmkleny iqdnmkkemv eiqqnavqnq
121 tavmieigtn llnqtaeqtr kltdveaqvl nqttrlelql lehslstnkl ekqildqtse
181 inklqdknsf lekkvlamed khiiqlqsik eekdqlqvlv skqnsiieel ekkivtatvn
241 nsvlqkqqhd lmetvnnllt mmstsnskdp tvakeeqisf rdcaevfksg httngiytlt
301 fpnsteeika ycdmeagggg wtiiqrredg svdfqrtwke ykvgfgnpsg eywlgnefvs
361 qltnqqryvl kihlkdwegn eayslyehfy lsseelnyri hlkgltgtag kissisqpgn
421 dfstkdgdnd kcickcsqml tggwwfdacg psnlngmyyp qrqntnkfng ikwyywkgsg
481 yslkattmmi rpadf

Ангиопоэтин-2, изоформа c NP_001112360.1

1 mwqivfftls cdlvlaaayn nfrksmdsig kkqyqvqhgs csytfllpem dncrsssspy
61 vsnavqrdap leyddsvqrl qvlenimenn tqwlmkvlnq ttrlelqlle hslstnklek
121 qildqtsein klqdknsfle kkvlamedkh iiqlqsikee kdqlqvlvsk qnsiieelek
181 kivtatvnns vlqkqqhdlm etvnnlltmm stsnsakdpt vakeeqisfr dcaevfksgh
241 ttngiytltf pnsteeikay cdmeaggggw tiiqrredgs vdfqrtwkey kvgfgnpsge
301 ywlgnefvsq ltnqqryvlk ihlkdwegne ayslyehfyl sseelnyrih lkgltgtagk
361 issisqpgnd fstkdgdndk cickcsqmlt ggwwfdacgp snlngmyypq rqntnkfngi

421 kwyywkgsgy slkattmmir padf

Ангиопоэтин-1, изоформа 1, предшественник NP_001137.2

1 mtvflsfafl aailthigcs nqrrspensg rrynriqhgq caytfilpeh dgncresttd
61 qyntnalqrd aphvepdfss qklqhlehvm enytqwlqkl enyivenmks emaqiqqnav
121 qnhtatmlei gtsllsqtae qtrkltdvet qvlnqtsrle iqllenslst yklekqllqq
181 tneilkihek nslleh kile megkhkeeld tlkeekenlq glvtrqtyii qelekqlnra
241 ttnnsvlqkq qlelmdtvhn lvnlctkegv llkggkreee kpfrdcadvy qagfnksgiy
301 tiyinnmpep kkvfcnmdvn gggwtviqhr edgsldfqrg wkeykmgfgn psgeywlgne
361 fifaitsqrq ymlrielmdw egnraysqyd rfhignekqn yrlylkghtg tagkqsslil
421 hgadfstkda dndncmckca lmltggwwfd acgpsnlngm fytagqnhgk lngikwhyfk
481 gpsyslrstt mmirpldf

Ангиопоэтин-1, изоформа 2, предшественник NP_001186788.1

1 mtvflsfafl aailthigcs nqrrspensg rrynriqhgq caytfilpeh dgncresttd
61 qyntnalqrd aphvepdfss qklqhlehvm enytqwlqkl enyivenmks emaqiqqnav
121 qnhtatmlei gtsllsqtae qtrkltdvet qvlnqtsrle iqllenslst yklekqllqq
181 tneilkihek nslleh kile megkhkeeld tlkeekenlq glvtrqtyii qelekqlnra
241 ttnnsvlqkq qlelmdtvhn lvnlctkevl lkggkreeek pfrdcadvyq agfnksgiyt
301 iyinnmpepk kvfcnmdvng ggwtviqhre dgsldfqrgw keykmgfgnp sgeywlgnef
361 ifaitsqrqy mlrielmdwe gnraysqydr fhignekqny rlylkghtgt agkqsslilh
421 gadfstkdad ndncmckcal mltggwwfda cgpsnlngmf ytagqnhgkl ngikwhyfkg
481 psyslrsttm mirpldf

Ангиопоэтин-1, изоформа 3, предшественник NP_001300980.1

1 megkhkeeld tlkeekenlq glvtrqtyii qelekqlnra ttnnsvlqkq qlelmdtvhn
61 lvnlctkegv llkggkreee kpfrdcadvy qagfnksgiy tiyinnmpep kkvfcnmdvn
121 gggwtviqhr edgsldfqrg wkeykmgfgn psgeywlgne fifaitsqrq ymlrielmdw
181 egnraysqyd rfhignekqn yrlylkghtg tagkqsslil hgadfstkda dndncmckca
241 lmltggwwfd acgpsnlngm fytagqnhgk lngikwhyfk gpsyslrstt mmirpldf

Белок, содержащий домен анкириновых повторов 30A NP_443723.2

1 mtkrkktinl niqdaqkrta lhwacvnghe evvtflvdrk cqldvldgeh rtplmkalqc
61 hqeacanili dsgadinlvd vygntalhya vyseilsvva kllshgavie vhnkasltpl
121 llsitkrseq ivefllikna nanavnkykc talmlavchg sseivgmllq qnvdvfaadi
181 cgvtaehyav tcgfhhiheq imeyirklsk nhqntnpegt sagtpdeaap laertpdtae
241 slvektpdea aplvertpdt aeslvektpd eaaslvegts dkiqclekat sgkfeqsaee
301 tpreitspak etsekftwpa kgrprkiawe kkedtpreim spaketsekf twaakgrprk
361 iawekketpv ktgcvarvts nktkvlekgr skmiacptke sstkasandq rfpseskqee
421 deeyscdsrs lfessakiqv cipesiyqkv meinreveep pkkpsafkpa iemqnsvpnk
481 afelkneqtl radpmfppes kqkdyeensw dseslcetvs qkdvclpkat hqkeidking
541 kleespnkdg llkatcgmkv siptkalelk dmqtfkaepp gkpsafepat emqksvpnka

601 lelkneqtlr adeilpsesk qkdyeenswd teslcetvsq kdvclpkaah qkeidkingk
661 legspvkdgl lkancgmkvs iptkalelmd mqtfkaeppe kpsafepaie mqksvpnkal
721 elkneqtlra deilpseskq kdyeesswds eslcetvsqk dvclpkathq keidkingkl
781 eespdndgfl kapcrmkvsi ptkalelmdm qtfkaeppek psafepaiem qksvpnkale
841 lkneqtlrad qmfpseskqk kveenswdse slretvsqkd vcvpkathqk emdkisgkle
901 dstslskild tvhscerare lqkdhceqrt gkmeqmkkkf cvlkkklsea keiksqlenq
961 kvkweqelcs vrltlnqeee krrnadilne kireelgrie eqhrkelevk qqleqalriq
1021 dielksvesn lnqvshthen enyllhencm lkkeiamlkl eiatlkhqyq ekenkyfedi
1081 kilkeknael qmtlklkees ltkrasqysg qlkvliaent mltsklkekq dkeileaeie
1141 shhprlasav qdhdqivtsr ksqepafhia gdaclqrkmn vdvsstiynn evlhqplsea
1201 qrkskslkin lnyagdalre ntlvsehaqr dqretqcqmk eaehmyqneq dnvnkhteqq
1261 esldqklfql qsknmwlqqq lvhahkkadn kskitidihf lerkmqhhll kekneeifny
1321 nnhlknriyq yekekaeten s

Рецептор андрогена, изоформа 1 NP_000035.2

1 mevqlglgrv yprppsktyr gafqnlfqsv reviqnpgpr hpeaasaapp gasllllqqq
61 qqqqqqqqqq qqqqqqqqqq etsprqqqqq qgedgspqah rrgptgylvl deeqqpsqpq
121 salechperg cvpepgaava askglpqqlp appdeddsaa pstlsllgpt fpglsscsad
181 lkdilseast mqllqqqqqe avsegsssgr areasgapts skdnylggts tisdnakelc
241 kavsvsmglg vealehlspg eqlrgdcmya pllgvppavr ptpcaplaec kgslldsag
301 kstedtaeys pfkggytkgl egeslgcsgs aaagssgtle lpstlslyks galdeaaayq
361 srdyynfpla lagpppppp phpharikle npldygsawa aaaaqcrygd laslhgagaa
421 gpgsgspsaa assswhtlft aeegqlygpc gggggggggg gggggggggg gggeagavap
481 ygytrppqgl agqesdftap dvwypggmvs rvpypsptcv ksemgpwmds ysgpygdmrl
541 etardhvlpi dyyfppqktc licgdeasgc hygaltcgsc kvffkraaeg kqkylcasrn
601 dctidkfrrk ncpscrlrkc yeagmtlgar klkklgnlkl qeegeasstt spteettqkl
661 tvshiegyec qpiflnvlea iepgvvcagh dnnqpdsfaa llsslnelge rqlvhvvkwa
721 kalpgfrnlh vddqmaviqy swmglmvfam gwrsftnvns rmlyfapdlv fneyrmhksr
781 mysqcvrmrh lsqefgwlqi tpqeflcmka lllfsiipvd glknqkffde lrmnyikeld
841 riiackrknp tscsrrfyql tklldsvqpi arelhqftfd llikshmvsv dfpemmaeii
901 svqvpkilsg kvkpiyfhtq

Рецептор андрогена, изоформа 2 NP_001011645.1

1 milwlhslet ardhvlpidy yfppqktcli cgdeasgchy galtcgsckv ffkraaegkq
61 kylcasrndc tidkfrrknc pscrlrkcye agmtlgarkl kklgnlklqe egeassttsp
121 teettqkltv shiegyecqp iflnvleaie pgvvcaghdn nqpdsfaall sslnelgerq
181 lvhvvkwaka lpgfrnlhvd dqmaviqysw mglmvfamgw rsftnvnsrm lyfapdlvfn
241 eyrmhksrmy sqcvrmrhls qefgwlqitp qeflcmkall lfsiipvdgl knqkffdelr
301 mnyikeldri iackrknpts csrrfyqltk lldsvqpiar elhqftfdll ikshmvsvdf
361 pemmaeiisv qvpkilsgkv kpiyfhtq

Рецептор андрогена, изоформа 3 NP_001334990.1

1 mevqlglgrv yprppsktyr gafqnlfqsv reviqnpgpr hpeaasaapp gasllllqqq
61 qqqqqqqqqq qqqqqqqqqq etsprqqqqq qgedgspqah rrgptgylvl deeqqpsqpq
121 salechperg cvpepgaava askglpqqlp appdeddsaa pstlsllgpt fpglsscsad
181 lkdilseast mqllqqqqqe avsegsssgr areasgapts skdnylggts tisdnakelc
241 kavsvsmglg vealehlspg eqlrgdcmya pllgvppavr ptpcaplaec kgsllddsag
301 kstedtaeys pfkggytkgl egeslgcsgs aaagssgtle lpstlslyks galdeaaayq
361 srdyynfpla lagppppppp phpharikle npldygsawa aaaaqcrygd laslhgagaa
421 gpgsgspsaa assswhtlft aeegqlygpc gggggggggg gggggggggg gggeagavap
481 ygytrppqgl agqesdftap dvwypggmvs rvpypsptcv ksemgpwmds ysgpygdmrl
541 etardhvlpi dyyfppqktc licgdeasgc hygaltcgsc kvffkraaeg kqkylcasrn
601 dctidkfrrk ncpscrlrkc yeagmtlgek frvgnckhlk mtrp

Рецептор андрогена, изоформа 4 NP_001334992.1

1 mevqlglgrv yprppsktyr gafqnlfqsv reviqnpgpr hpeaasaapp gasllllqqq
61 qqqqqqqqqq qqqqqqqqqq etsprqqqqq qgedgspqah rrgptgylvl deeqqpsqpq
121 salechperg cvpepgaava askglpqqlp appdeddsaa pstlsllgpt fpglsscsad
181 lkdilseast mqllqqqqqe avsegsssgr areasgapts skdnylggts tisdnakelc
241 kavsvsmglg vealehlspg eqlrgdcmya pllgvppavr ptpcaplaec kgsllddsag
301 kstedtaeys pfkggytkgl egeslgcsgs aaagssgtle lpstlslyks galdeaaayq
361 srdyynfpla lagppppppp phpharikle npldygsawa aaaaqcrygd laslhgagaa
421 gpgsgspsaa assswhtlft aeegqlygpc gggggggggg gggggggggg gggeagavap
481 ygytrppqgl agqesdftap dvwypggmvs rvpypsptcv ksemgpwmds ysgpygdmrl
541 etardhvlpi dyyfppqktc licgdeasgc hygaltcgsc kvffkraaeg kqkylcasrn
601 dctidkfrrk ncpscrlrkc yeagmtlgaa vvvserilrv fgvsewlp

Androgen receptor, isoform 5 NP_001334993.1

1 mevqlglgrv yprppsktyr gafqnlfqsv reviqnpgpr hpeaasaapp gasllllqqq
61 qqqqqqqqqq qqqqqqqqqq etsprqqqqq qgedgspqah rrgptgylvl deeqqpsqpq
121 salechperg cvpepgaava askglpqqlp appdeddsaa pstlsllgpt fpglsscsad
181 lkdilseast mqllqqqqqe avsegsssgr areasgapts skdnylggts tisdnakelc
241 kavsvsmglg vealehlspg eqlrgdcmya pllgvppavr ptpcaplaec kgsllddsag
301 kstedtaeys pfkggytkgl egeslgcsgs aaagssgtle lpstlslyks galdeaaayq
361 srdyynfpla lagppppppp phpharikle npldygsawa aaaaqcrygd laslhgagaa
421 gpgsgspsaa assswhtlft aeegqlygpc gggggggggg gggggggggg gggeagavap
481 ygytrppqgl agqesdftap dvwypggmvs rvpypsptcv ksemgpwmds ysgpygdmrn
541 trrkrlwkli irsinscics pretevpvrq qk

ATPase H+ transporting accessory protein 1 NP_001174.2

1 mmaamatarv rmgprcaqal wrmpwlpvfl slaaaaaaaa aeqqvplvlw ssdrdlwapa
61 adtheghits dlqlstyldp alelgprnvl lflqdklsie dftayggvfg nkqdsafsnl
121 enaldlapss lvlpavdwya vstlttylqe klgasplhvd latlrelkln aslpalllir
181 lpytassglm aprevltgnd evigqvlstl ksedvpytaa ltavrpsrva rdvavvaggl

241 grqllqkqpv spvihppvsy ndtaprilfw aqnfsvaykd qwedltpltf gvqelnltgs
301 fwndsfarls ltyerlfgtt vtfkfilanr lypvsarhwf tmerlevhsn gsvayfnasq
361 vtgpsiysfh ceyvsslskk gsllvartqp spwqmmlqdf qiqafnvmge qfsyasdcas
421 ffspgiwmgl ltslfmlfif tyglhmilsl ktmdrfddhk gptisltqiv

Антигена В-меланомы 1, предшественник NP_001178.1

1 maaravflal saqllqarlm keespvvswr lepedgtalc fif

BCR/ABL fusion protein e14ab NG_050673.1

1 gcacctgcag ggagggcagg cagctagcct gaaggctgat ccccccttcc tgttagcact
61 tttgatggga ctagtggact ttggttcaga aggaagagct atgcttgtta gggcctcttg
121 tctcctccca ggagtggaca aggtgggtta ggagcagttt ctccctgagt ggctgctgct
181 gggtggttga ggagatgcac ggcttctgtt cctagtcaca aggctgcagc agacgctcct
241 cagatgctct gtgccttgga tctggcccca ctcccgtcct cccagccctc ctctcctcca
301 gctacctgcc agccggcact tttggtcaag ctgttttgca ttcactgttg cacatatgct
361 cagtcacaca cacagcatac gctatgcaca tgtgtccaca cacaccccac ccacatccca
421 catcaccccg acccctctg ctgtccttgg aaccttatta cacttcgagt cactggtttg
481 cctgtattgt gaaaccagct ggatcctgag atccccaaga cagaaatcat gatgagtatg
541 tttttggccc atgacactgg cttaccttgt gccaggcaga tggcagccac acagtgtcca
601 ccggatggtt gattttgaag cagagttagc ttgtcacctg cctccctttc ccgggacaac
661 agaagctgac ctctttgatc tcttgcgcag atgatgagtc tccggggctc tatgggtttc
721 tgaatgtcat cgtccactca gccactggat ttaagcagag ttcaagtaag tactggtttg
781 gggaggaggg ttgcagcggc cgagccaggg tctccaccca ggaaggactc atcgggcagg
841 gtgtggggaa acagggaggt tgttcagatg accacgggac acctttgacc ctggccgctg
901 tggagtgttt gtgctggttg atgccttctg ggtgtggaat tgtttttccc ggagtggcct
961 ctgccctctc ccctagcctg tctcagatcc tgggagctgg tgagctgccc cctgcaggtg
1021 gatcgagtaa ttgcaggggt ttggcaagga ctttgacaga catccccagg ggtgcccggg
1081 agtgtggggt ccaagccagg agggctgtca gcagtgcacc ttcaccccac agcagagcag
1141 atttggctgc tctgtcgagc tggatggata ctacttttt tttcctttcc ctctaagtgg
1201 gggtctcccc cagctactgg agctgtcaga acagtgaagg ctggtaacac atgagttgca
1261 ctgtgtaagt ttctcgaggc cgggcgcagt ggctcatgcc tgtaatccca gcactttggg
1321 aggctgaggc aggtggatcg cttgagctca ggagttggag accagcctga ccaacatggt
1381 gaaaccctgt gtctactaaa aatacaaaga ttagccgggc taggcagtgg gcacctgtaa
1441 tcacaactgc ttgggaggct gagggaagag aatcgcttga acccaggagg cggaggttgc
1501 agtgagccga gcttgtgcca ctgcattcca gcctgggcga cagagcaaga ctccgcctca
1561 aaaaaaaaaa aaaaaagttc ctagaaacag caaaatgtgg agacagaaag cttaccaggg
1621 attgttgggg aatggggttg ggagagagga ctaactgcag atgaacccaa gggggacttt
1681 ttaggtgaga gcagtgtcgt gaaaagactg tggtgctgtt tgcgctcaca tttacatttc
1741 ctaaaattct ttaaacccta cacttggaat ggatgaatta catgacatgc agattgcacc
1801 ttcataacat aatctttctc ctgggcccct gtctctggct gcctcataaa cgctggtgtt
1861 tccctcgtgg gcctccctgc atccctgcat ctcctcccgg gtcctgtctg tgagcaatac
1921 agcgtgacac cctacgctgc cccgtggtcc cgggcttgtc tctccttgcc tccctgttac

1981 ctttctttct atctcttcct tgccccgtgc actcaacctt gcatccccaa accaaaccta
2041 ttattcatgg accccaaact tgttcctctt atgtcctgtc cctttgaggg gcaccaccat
2101 ccacccgcat ggccaagcca gaaaccgtgg tctgctctcc ctccgttaaa tgccattctc
2161 catcagtgag gcttcttagt catctctggc tgcctggcca ggccctggct gtggcctcct
2221 ccctggtctt tgtagctctg gatatccctg cagaaagggt ccccactacc aggcctctcc
2281 atccccagtc tcaggtagtt tttctaaaat gcaaacccca ccctgcaact taccgcccac
2341 agcccagccc actcttctcc aggcctcgcc tccctccctt ccccctgcac cccacgactt
2401 ctccagcact gagctgcttc ctgtgcccca cagtggcctg gagtcccctt tgccttaact
2461 ctttgcccca tagtacagcg gggtctgctc tgattgtagg ggcttcccac atcccccagg
2521 atggctgccc tctgctgtgg catcactgtg taacaatggc gtgtacacct ctctgtcccc
2581 accagtgcag ggcccttctc atcgtagggg ctttagctgg ggtttgtgga tcgactgagt
2641 gaacgaatgt tgtgggaagt cccgtttccc agccgcaccc agggaaattc cacagagcgg
2701 gcaggggcat cgcatgaggt gctggtgttc acgccagacc acaattaggt gtttaatttt
2761 taaaaagaaa gttacaacct ttttttttta tttttatttt ttctgattct gcaaataaca
2821 cctgctctta cagaccatgt gggtgatgtg gaaaagacct gtgaccttct ccatgtccac
2881 ttctccccac agatctgtac tgcaccctgg aggtggattc ctttgggtat tttgtgaata
2941 aagcaaagac gcgcgtctac agggacacag ctgagcca

Серин/треонин-протеинкиназа B-raf, изоформа 1 NP_004324.2

1 maalsggggg gaepgqalfn gdmepeagag agaaassaad paipeevwni kqmikltqeh
61 iealldkfgg ehnppsiyle ayeeytskld alqqreqqll eslgngtdfs vsssasmdtv
121 tsssssslsv lpsslsvfqn ptdvarsnpk spqkpivrvf lpnkqrtvvp arcgvtvrds
181 lkkalmmrgl ipeccavyri qdgekkpigw dtdiswltge elhvevlenv pltthnfvrk
241 tfftlafcdf crkllfqgfr cqtcgykfhq rcstevplmc vnydqldllf vskffehhpi
301 pqeeaslaet altsgsspsa pasdsigpqi ltspspsksi pipqpfrpad edhrnqfgqr
361 drsssapnvh intiepvnid dlirdqgfrg dggsttglsa tppaslpgsl tnvkalqksp
421 gpqrerksss ssedrnrmkt lgrrdssddw eipdgqitvg qrigsgsfgt vykgkwhgdv
481 avkmlnvtap tpqqlqafkn evgvlrktrh vnillfmgys tkpqlaivtq wcegsslyhh
541 lhiietkfem iklidiarqt aqgmdylhak siihrdlksn niflhedltv kigdfglatv
601 ksrwsgshqf eqlsgsilwm apevirmqdk npysfqsdvy afgivlyelm tgqlpysnin
661 nrdqiifmvg rgylspdlsk vrsncpkamk rlmaeclkkk rderplfpqi lasiellars
721 lpkihrsase pslnragfqt edfslyacas pktpiqaggy gafpvh

Серин/треонин-протеинкиназа B-raf, изоформа 2 NP_001341538.1

1 maalsggggg gaepgqalfn gdmepeagag agaaassaad paipeevwni kqmikltqeh
61 iealldkfgg ehnppsiyle ayeeytskld alqqreqqll eslgngtdfs vsssasmdtv
121 tsssssslsv lpsslsvfqn ptdvarsnpk spqkpivrvf lpnkqrtvvp arcgvtvrds
181 lkkalmmrgl ipeccavyri qdgekkpigw dtdiswltge elhvevlenv pltthnfvrk
241 tfftlafcdf crkllfqgfr cqtcgykfhq rcstevplmc vnydqldllf vskffehhpi
301 pqeeaslaet altsgsspsa pasdsigpqi ltspspsksi pipqpfrpad edhrnqfgqr
361 drsssapnvh intiepvnid dlirdqgfrg dggsttglsa tppaslpgsl tnvkalqksp
421 gpqrerksss ssedrnrmkt lgrrdssddw eipdgqitvg qrigsgsfgt vykgkwhgdv

481 avkmlnvtap tpqqlqafkn evgvlrktrh vnillfmgys tkpqlaivtq wcegsslyhh
541 lhiietkfem iklidiarqt aqgmdylhak siihrdlksn niflhedltv kigdfglatv
601 ksrwsgshqf eqlsgsilwm apevirmqdk npysfqsdvy afgivlyelm tgqlpysnin
661 nrdqiifmvg rgylspdlsk vrsncpkamk rlmaeclkkk rderplfpqi lasiellars
721 lpkihrsase pslnragfqt edfslyacas pktpiqaggy gefaafk

Угольная ангидраза 9, предшественник NP_001207.2

1 maplcpspwl pllipapapg ltvqlllsll llvpvhpqrl prmqedsplg ggssgeddpl
61 geedlpseed spreedppge edlpgeedlp geedlpevkp kseeegslkl edlptveapg
121 dpqepqnnah rdkegddqsh wryggdppwp rvspacagrf qspvdirpql aafcpalrpl
181 ellgfqlppl pelrlrnngh svqltlppgl emalgpgrey ralqlhlhwg aagrpgseht
241 veghrfpaei hvvhlstafa rvdealgrpg glavlaafle egpeensaye qllsrleeia
301 eegsetqvpg ldisallpsd fsryfqyegs lttppcaqgv iwtvfnqtvm lsakqlhtls
361 dtlwgpgdsr lqlnfratqp lngrvieasf pagvdsspra aepvqlnscl aagdilalvf
421 gllfavtsva flvqmrrqhr rgtkggvsyr paevaetga

G/митотический специфический циклин-B1, изоформа 1 NP_114172.1

1 malrvtrnsk inaenkakin magakrvpta paatskpglr prtalgdign kvseqlqakm
61 pmkkeakpsa tgkvidkklp kplekvpmlv pvpvsepvpe pepepepepv keeklspepi
121 lvdtaspspm etsgcapaee dlcqafsdvi lavndvdaed gadpnlcsey vkdiyaylrq
181 leeeqavrpk yllgrevtgn mrailidwlv qvqmkfrllq etmymtvsii drfmqnncvp
241 kkmlqlvgvt amfiaskyee myppeigdfa fvtdntytkh qirqmemkil ralnfglgrp
301 lplhflrras kigevdveqh tlakylmelt mldydmvhfp psqiaagafc lalkildnge
361 wtptlqhyls yteesllpvm qhlaknvvmv nqgltkhmtv knkyatskha kistlpqlns
421 alvqdlakav akv

G/митотический специфический циклин-B1, изоформа 2 NP_001341773.1

1 malrvtrnsk inaenkakin magakrvpta paatskpglr prtalgdign kvseqlqakm
61 pmkkeakpsa tgkvidkklp kplekvpmlv pvpvsepvpe pepepepepv keeklspepi
121 lvdtaspspm etsgcapaee dlcqafsdvi lavndvdaed gadpnlcsey vkdiyaylrq
181 leeeqavrpk yllgrevtgn mrailidwlv qvqmkfrllq etmymtvsii drfmqnncvp
241 kkmlqlvgvt amfiaskyee myppeigdfa fvtdntytkh qirqmemkil ralnfglgrp
301 lplhflrras kigevdveqh tlakylmelt mldydmvhfp psqiaagafc lalkildnge
361 wtvknkyats khakistlpq lnsalvqdla kavakv

G/mitotic-specific cyclin-B1, isoform 3 NP_001341774.1

1 malrvtrnsk inaenkakin magakrvpta paatskpglr prtalgdign kvseqlqakm
61 pmkkeakpsa tgkvidkklp kplekvpmlv pvpvsepvpe pepepepepv keeklspepi
121 lvdtaspspm etsgcapaee dlcqafsdvi lavndvdaed gadpnlcsey vkdiyaylrq
181 lenncvpkkm lqlvgvtamf iaskyeemyp peigdfafvt dntytkhqir qmemkilral
241 nfglgrplpl hflrraskig evdveqhtla kylmeltmld ydmvhfppsq iaagafclal
301 kildngewtp tlqhylsyte esllpvmqhl aknvvmvnqg ltkhmtvknk yatskhakis

361 tlpqlnsalv qdlakavakv

CD276, изоформа a, предшественник NP_001019907.1

1 mlrrrgspgm gvhvgaalga lwfcltgale vqvpedpvva lvgtdatlcc sfspepgfsl
61 aqlnliwqlt dtkqlvhsfa egqdqgsaya nrtalfpdll aqgnaslrlq rvrvadegsf
121 tcfvsirdfg saavslqvaa pyskpsmtle pnkdlrpgdt vtitcssyqg ypeaevfwqd
181 gqgvpltgnv ttsqmaneqg lfdvhsilrv vlgangtysc lvrnpvlqqd ahssvtitpq
241 rsptgavevq vpedpvvalv gtdatlrcsf spepgfslaq lnliwqltdt kqlvhsfteg
301 rdqgsayanr talfpdllaq gnaslrlqrv rvadegsftc fvsirdfgsa avslqvaapy
361 skpsmtlepn kdlrpgdtvt itcssyrgyp eaevfwqdgq gvpltgnvtt sqmaneqglf
421 dvhsvlrvvl gangtysclv rnpvlqqdah gsvtitgqpm tfppealwvt vglsvclial
481 lvalafvcwr kikqsceeen agaedqdgeg egsktalqpl khsdskeddg qeia

CD276, изоформа b, предшественник NP_001316557.1, NP_079516.1

1 mlrrrgspgm gvhvgaalga lwfcltgale vqvpedpvva lvgtdatlcc sfspepgfsl
61 aqlnliwqlt dtkqlvhsfa egqdqgsaya nrtalfpdll aqgnaslrlq rvrvadegsf
121 tcfvsirdfg saavslqvaa pyskpsmtle pnkdlrpgdt vtitcssyrg ypeaevfwqd
181 gqgvpltgnv ttsqmaneqg lfdvhsvlrv vlgangtysc lvrnpvlqqd ahgsvtitgq
241 pmtfppealw vtvglsvcli allvalafvc wrkikqscee enagaedqdg egegsktalq
301 plkhsdsked dgqeia

CD276, изоформа c NP_001316558.1

1 mtlepnkdlr pgdtvtitcs syqgypeaev fwqdgqgvpl tgnvttsqma neqglfdvhs
61 ilrvvlgang tysclvrnpv lqqdahssvt itpqrsptga vevqvpedpv valvgtdatl
121 rcsfspepgf slaqlnliwq ltdtkqlvhs ftegrdqgsa yanrtalfpd llaqgnaslr
181 lqrvrvadeg sftcfvsird fgsaavslqv aapyskpsmt lepnkdlrpg dtvtitcssy
241 rgypeaevfw qdgqgvpltg nvttsqmane qglfdvhsvl rvvlgangty sclvrnpvlq
301 qdahgsvtit gqpmtfppea lwvtvglsvc liallvalaf vcwrkikqsc eeenagaedq
361 dgegegskta lqplkhsdsk eddgqeia

Родственная карциноэмбриональному антигену молекула клеточной адгезии 3, изоформа 1, предшественник NP_001806.2

1 mgppsasphr ecipwqglll tasllnfwnp pttaklties mplsvaegke vlllvhnlpq
61 hlfgyswykg ervdgnsliv gyvigtqqat pgaaysgret iytnaslliq nvtqndigfy
121 tlqviksdlv neeatgqfhv yqenapglpv gavagivtgv lvgvalvaal vcflllaktg
181 rtsiqrdlke qqpqalapgr gpshssafsm splstaqapl pnprtaasiy eellkhdtni
241 ycrmdhkaev as

Родственная карциноэмбриональному антигену молекула клеточной адгезии 3, изоформа 2, предшественник NP_001264092.1

1 mgppsasphr ecipwqglll tasllnfwnp pttaklties mplsvaegke vlllvhnlpq
61 hlfgyswykg ervdgnsliv gyvigtqqat pgaaysgret iytnaslliq nvtqndigfy

121 tlqviksdlv neeatgqfhv yqenapglpv gavagivtgv lvgvalvaal vcflllaktg
181 rpwslpqlcl ldvpslhcpg pptqpqdssf hl

Родственная карциноэмбриональному антигену молекула клеточной адгезии 5, изоформа 1, препротеин NP_001278413.1, NP_004354.3

1 mespsapphr wcipwqrlll taslltfwnp pttaklties tpfnvaegke vlllvhnlpq
61 hlfgyswykg ervdgnrqii gyvigtqqat pgpaysgrei iypnaslliq niiqndtgfy
121 tlhviksdlv neeatgqfrv ypelpkpsis snnskpvedk davaftcepe tqdatylwwv
181 nnqslpvspr lqlsngnrtl tlfnvtrndt asykcetqnp vsarrsdsvi lnvlygpdap
241 tisplntsyr sgenlnlsch aasnppaqys wfvngtfqqs tqelfipnit vnnsgsytcq
301 ahnsdtglnr ttvttitvya eppkpfitsn nsnpvededa valtcepeiq nttylwwvnn
361 qslpvsprlq lsndnrtltl lsvtrndvgp yecgiqnels vdhsdpviln vlygpddpti
421 spsytyyrpg vnlslschaa snppaqyswl idgniqqhtq elfisnitek nsglytcqan
481 nsasghsrtt vktitvsael pkpsissnns kpvedkdava ftcepeaqnt tylwwvngqs
541 lpvsprlqls ngnrtltlfn vtrndarayv cgiqnsvsan rsdpvtldvl ygpdtpiisp
601 pdssylsgan lnlschsasn pspqyswrin gipqqhtqvl fiakitpnnn gtyacfvsnl
661 atgrnnsivk sitvsasgts pglsagatvg imigvlvgva li

Родственная карциноэмбриональному антигену молекула клеточной адгезии 5, изоформа 2, препротеин NP_001295327.1

1 mespsapphr wcipwqrlll taslltfwnp pttaklties tpfnvaegke vlllvhnlpq
61 hlfgyswykg ervdgnrqii gyvigtqqat pgpaysgrei iypnaslliq niiqndtgfy
121 tlhviksdlv neeatgqfrv ypelpkpsis snnskpvedk davaftcepe tqdatylwwv
181 nnqslpvspr lqlsngnrtl tlfnvtrndt asykcetqnp vsarrsdsvi lnvlygpdap
241 tisplntsyr sgenlnlsch aasnppaqys wfvngtfqqs tqelfipnit vnnsgsytcq
301 ahnsdtglnr ttvttitvye ppkpfitsnn snpvededav altcepeiqn ttylwwvnnq
361 slpvsprlql sndnrtltll svtrndvgpy ecgiqnelsv dhsdpvilnv lygpddptis
421 psytyyrpgv nlslschaas nppaqyswli dgniqqhtqe lfisnitekn sglytcqann
481 sasghsrttv ktitvsaelp kpsissnnsk pvedkdavaf tcepeaqntt ylwwvngqsl
541 pvsprlqlsn gnrtltlfnv trndarayvc giqnsvsanr sdpvtldvly gpdtpiispp
601 dssylsganl nlschsasnp spqyswring ipqqhtqvlf iakitpnnng tyacfvsnla
661 tgrnnsivks itvsasgtsp glsagatvgi migvlvgval i

Белок, содержащий бакуловирусный повтор IAP 2, изоформа 1 NP_001157.1, NP_001243092.1

1 mhktasqrlf pgpsyqniks imedstilsd wtnsnkqkmk ydfscelyrm stystfpagv
61 pvserslara gfyytgvndk vkcfccglml dnwklgdspi qkhkqlypsc sfiqnlvsas
121 lgstskntsp mrnsfahsls ptlehsslfs gsysslspnp lnsravedis ssrtnpysya
181 msteearflt yhmwpltfls pselaragfy yigpgdrvac facggklsnw epkddamseh
241 rrhfpncpfl ensletlrfs isnlsmqtha armrtfmywp ssvpvqpeql asagfyyvgr
301 nddvkcfccd gglrcwesgd dpwvehakwf prceflirmk gqefvdeiqg ryphlleqll
361 stsdttgeen adppiihfgp gesssedavm mntpvvksal emgfnrdlvk qtvqskiltt
421 genyktvndi vsallnaede kreeekekqa eemasddlsl irknrmalfq qltcvlpild

481 nllkanvink qehdiikqkt qiplqareli dtilvkgnaa anifknclke idstlyknlf
541 vdknmkyipt edvsglslee qlrrlqeert ckvcmdkevs vvfipcghlv vcqecapslr
601 kcpicrgiik gtvrtfls

Белок, содержащий бакуловирусный повтор IAP 2, изоформа 2 NP_001243095.1

1 mstystfpag vpvserslar agfyytgvnd kvkcfccglm ldnwklgdsp iqkhkqlyps
61 csfiqnlvsa slgstsknts pmrnsfahsl sptlehsslf sgsysslspn plnsravedi
121 sssrtnpysy amsteearfl tyhmwpltfl spselaragf yyigpgdrva cfacggklsn
181 wepkddamse hrrhfpncpf lensletlrf sisnlsmqth aarmrtfmyw pssvpvqpeq
241 lasagfyyvg rnddvkcfcc dgglrcwesg ddpwvehakw fprceflirm kgqefvdeiq
301 gryphlleql lstsdttgee nadppiihfg pgesssedav mmntpvvksa lemgfnrdlv
361 kqtvqskilt tgenyktvnd ivsallnaed ekreeekekq aeemasddls lirknrmalf
421 qqltcvlpil dnllkanvin kqehdiikqk tqiplqarel idtilvkgna aanifknclk
481 eidstlyknl fvdknmkyip tedvsglsle eqlrrlqeer tckvcmdkev svvfipcghl
541 vvcqecapsl rkcpicrgii kgtvrtfls

Белок хондросаркома-ассоциированного гена 2/3, изоформа X1 XP_006724920.1

1 mwmgliqlve gvkrkdqgfl ekefyhktni kmrceflacw paftvlgeaw rdqvdwsrll
61 rdtglvkmsr kprassplsn nhpptpkrrg sgrhplnpgp ealskfprqp grekgpikev
121 pgtkgsp

Белок хондросаркома-ассоциированного гена 2/3, изоформа X2 XP_016885512.1

1 mwmgliqlve gvkrkdqgfl ekefyhktni kmrceflacw paftvlgeaw rdqvdwsrll
61 rdtglvkmsr kprassplsn nhpptpkrfp rqpgrekgpi kevpgtkgsp

Хондроитинсульфатный протеогликан 4, предшественник NP_001888.2

1 mqsgprpplp apglalaltl tmlarlasaa sffgenhlev pvataltdid lqlqfstsqp
61 eallllaagp adhlllqlys grlqvrlvlg qeelrlqtpa etllsdsiph tvvltvvegw
121 atlsvdgfln assavpgapl evpyglfvgg tgtlglpylr gtsrplrgcl haatlngrsl
181 lrpltpdvhe gcaeefsasd dvalgfsgph slaafpawgt qdegtleftl ttqsrqapla
241 fqaggrrgdf iyvdifeghl ravvekgqgt vllhnsvpva dgqphevsvh inahrleisv
301 dqypthtsnr gvlsyleprg slllggldae asrhlqehrl gltpeatnas llgcmedlsv
361 ngqrrglrea lltrnmaagc rleeeeyedd ayghyeafst lapeawpame lpepcvpepg
421 lppvfanftq lltisplvva eggtawlewr hvqptldlme aelrksqvlf svtrgarhge
481 leldipgaqa rkmftlldvv nrkarfihdg sedtsdqlvl evsvtarvpm psclrrgqty
541 llpiqvnpvn dpphiifphg slmvilehtq kplgpevfqa ydpdsacegl tfqvlgtssg
601 lpverrdqpg epatefscre leagslvyvh rggpaqdltf rvsdglqasp patlkvvair
661 paiqihrstg lrlaqgsamp ilpanlsvet navgqdvsvl frvtgalqfg elqkqgaggv
721 egaewwatqa fhqrdveqgr vrylstdpqh haydtvenla levqvgqeil snlsfpvtiq
781 ratvwmlrle plhtqntqqe tlttahleat leeagpsppt fhyevvqapr kgnlqlqgtr
841 lsdgqgftqd diqagrvtyg ataraseave dtfrfrvtap pyfsplytfp ihiggdpdap
901 vltnvllvvp eggegvlsad hlfvkslnsa sylyevmerp rhgrlawrgt qdkttmvtsf

961 tnedllrgrl vyqhddsett eddipfvatr qgessgdmaw eevrgvfrva iqpvndhapv
1021 qtisrifhva rggrrllttd dvafsdadsg fadaqlvltr kdllfgsiva vdeptrpiyr
1081 ftqedlrkrr vlfvhsgadr gwiqlqvsdg qhqatallev qasepylrva ngsslvvpqg
1141 gqgtidtavl hldtnldirs gdevhyhvta gprwgqlvra gqpatafsqq dlldgavlys
1201 hngslsprdt mafsveagpv htdatlqvti alegplaplk lvrhkkiyvf qgeaaeirrd
1261 qleaaqeavp padivfsvks ppsagylvmv srgaladepp sldpvqsfsq eavdtgrvly
1321 lhsrpeawsd afsldvasgl gaplegvlve levlpaaipl eaqnfsvpeg gsltlappll
1381 rvsgpyfptl lglslqvlep pqhgalqked gpqartlsaf swrmveeqli ryvhdgsetl
1441 tdsfvlmana semdrqshpv aftvtvlpvn dqppilttnt glqmwegata pipaealrst
1501 dgdsgsedlv ytieqpsngr vvlrgapgte vrsftqaqld gglvlfshrg tldggfrfrl
1561 sdgehtspgh ffrvtaqkqv llslkgsqtl tvcpgsvqpl ssqtlrasss agtdpqllly
1621 rvvrgpqlgr lfhaqqdstg ealvnftqae vyagnilyeh emppepfwea hdtlelqlss
1681 ppardvaatl avavsfeaac pqrpshlwkn kglwvpegqr aritvaalda snllasvpsp
1741 qrsehdvlfq vtqfpsrgql lvseeplhag qphflqsqla agqlvyahgg ggtqqdgfhf
1801 rahlqgpaga svagpqtsea faitvrdvne rppqpqasvp lrltrgsrap israqlsvvd
1861 pdsapgeiey evqraphngf lslvggglgp vtrftqadvd sgrlafvang ssvagifqls
1921 msdgaspplp mslavdilps aievqlrapl evpqalgrss lsqqqlrvvs dreepeaayr
1981 liqgpqyghl lvggrptsaf sqfqidqgev vfaftnfsss hdhfrvlala rgvnasavvn
2041 vtvrallhvw aggpwpqgat lrldptvlda gelanrtgsv prfrllegpr hgrvvrvpra
2101 rtepggsqlv eqftqqdled grlglevgrp egrapgpagd sltlelwaqg vppavasldf
2161 atepynaarp ysvallsvpe aarteagkpe sstptgepgp masspepava kggflsflea
2221 nmfsviipmc lvllllalil pllfylrkrn ktgkhdvqvl takprnglag dtetfrkvep
2281 gqaipltavp gqgpppggqp dpellqfcrt pnpalkngqy wv

Раковый/тестикулярный антиген 2, изоформа LAGE-1a NP_758965.2

1 mqaegrgtgg stgdadgpgg pgipdgpggn aggpgeagat ggrgprgaga arasgprgga
61 prgphggaas aqdgrcpcga rrpdsrllel hitmpfsspm eaelvrrils rdaaplprpg
121 avlkdftvsg nllfirltaa dhrqlqlsis sclqqlsllm witqcflpvf laqapsgqrr

Раковый/тестикулярный антиген 2, изоформа LAGE-1b NP_066274.2

1 mqaegrgtgg stgdadgpgg pgipdgpggn aggpgeagat ggrgprgaga arasgprgga
61 prgphggaas aqdgrcpcga rrpdsrllel hitmpfsspm eaelvrrils rdaaplprpg
121 avlkdftvsg nllfmsvrdq dregagrmrv vgwglgsasp egqkardlrt pkhkvseqrp
181 gtpgpppgeg aqgdgcrgva fnvmfsaphi

Репрессор транскрипции CTCFL, изоформа 1 NP_001255969.1, NP_001255970.1, NP_542185.2

1 maateisvls eqftkikele lmpekglkee ekdgvcrekd hrspseleae rtsgafqdsv
61 leeevelvla pseesekyil tlqtvhftse avelqdmsll siqqqegvqv vvqqpgpgll
121 wleegprqsl qqcvaisiqq elyspqemev lqfhaleenv mvasedskla vslaettgli
181 kleeeqeknq llaertkeql ffvetmsgde rsdeivltvs nsnveeqedq ptagqadaek
241 akstknqrkt kgakgtfhcd vcmftssrms sfnrhmktht sekphlchlc lktfrtvtll
301 rnhvnthtgt rpykcndcnm afvtsgelvr hrrykhthek pfkcsmckya sveasklkrh

361 vrshtgerpf qccqcsyasr dtyklkrhmr thsgekpyec hichtrftqs gtmkihilqk
421 hgenvpkyqc phcatiiark sdlrvhmrnl haysaaelkc rycsavfher yaliqhqkth
481 knekrfkckh csyackqerh mtahirthtg ekpftclscn kcfrqkqlln ahfrkyhdan
541 fiptvykcsk cgkgfsrwin lhrhsekcgs geaksaasgk grrtrkrkqt ilkeatkgqk
601 eaakgwkeaa ngdeaaaeea sttkgeqfpg emfpvacret tarvkeevde gvtcemllnt
661 mdk

Репрессор транскрипции CTCFL, изоформа 2 NP_001255971.1

1 maateisvls eqftkikele lmpekglkee ekdgvcrekd hrspseleae rtsgafqdsv
61 leeevelvla pseesekyil tlqtvhftse avelqdmsll siqqqegvqv vvqqpgpgll
121 wleegprqsl qqcvaisiqq elyspqemev lqfhaleenv mvasedskla vslaettgli
181 kleeeqeknq llaertkeql ffvetmsgde rsdeivltvs nsnveeqedq ptagqadaek
241 akstknqrkt kgakgtfhcd vcmftssrms sfnrhmktht sekphlchlc lktfrtvtll
301 rnhvnthtgt rpykcndcnm afvtsgelvr hrrykhthek pfkcsmckya sveasklkrh
361 vrshtgerpf qccqcsyasr dtyklkrhmr thsgekpyec hichtrftqs gtmkihilqk
421 hgenvpkyqc phcatiiark sdlrvhmrnl haysaaelkc rycsavfher yaliqhqkth
481 knekrfkckh csyackqerh mtahirthtg ekpftclscn kcfrqkqlln ahfrkyhdan
541 fiptvykcsk cgkgfsrwin lhrhsekcgs geaksaasgk grrtrkrkqt ilkeatkgqk
601 eaakgwkeaa ngdaaaeeas ttkgeqfpge mfpvacrett arvkeevdeg vtcemllntm
661 dk

Репрессор транскрипции CTCFL, изоформа 3 NP_001255972.1

1 maateisvls eqftkikele lmpekglkee ekdgvcrekd hrspseleae rtsgafqdsv
61 leeevelvla pseesekyil tlqtvhftse avelqdmsll siqqqegvqv vvqqpgpgll
121 wleegprqsl qqcvaisiqq elyspqemev lqfhaleenv mvasedskla vslaettgli
181 kleeeqeknq llaertkeql ffvetmsgde rsdeivltvs nsnveeqedq ptagqadaek
241 akstknqrkt kgakgtfhcd vcmftssrms sfnrhmktht sekphlchlc lktfrtvtll
301 rnhvnthtgt rpykcndcnm afvtsgelvr hrrykhthek pfkcsmckya sveasklkrh
361 vrshtgerpf qccqcsyasr dtyklkrhmr thsgekpyec hichtrftqs gtmkihilqk
421 hgenvpkyqc phcatiiark sdlrvhmrnl haysaaelkc rycsavfher yaliqhqkth
481 knekrfkckh csyackqerh mtahirthtg ekpftclscn kcfrqkqlln ahfrkyhdan
541 fiptvykcsk cgkgfsrwin lhrhsekcgs geaksaasgk grrtrkrkqt ilkeatkgqk
601 eaakgwkeaa ngdeaaaeea sttkgeqfpg emfpvacret tarvkeevde gvtcemllnt
661 mdnsagctgr mmlvsawllg rpqetynqgr rrrgsrrvtw

Репрессор транскрипции CTCFL, изоформа 4 NP_001255973.1

1 maateisvls eqftkikele lmpekglkee ekdgvcrekd hrspseleae rtsgafqdsv
61 leeevelvla pseesekyil tlqtvhftse avelqdmsll siqqqegvqv vvqqpgpgll
121 wleegprqsl qqcvaisiqq elyspqemev lqfhaleenv mvasedskla vslaettgli
181 kleeeqeknq llaertkeql ffvetmsgde rsdeivltvs nsnveeqedq ptagqadaek
241 akstknqrkt kgakgtfhcd vcmftssrms sfnrhmktht sekphlchlc lktfrtvtll
301 rnhvnthtgt rpykcndcnm afvtsgelvr hrrykhthek pfkcsmckya sveasklkrh

361 vrshtgerpf qccqcsyasr dtyklkrhmr thsgekpyec hichtrftqs gtmkihilqk
421 hgenvpkyqc phcatiiark sdlrvhmrnl haysaaelkc rycsavfher yaliqhqkth
481 knekrfkckh csyackqerh mtahirthtg ekpftclscn kcfrqkqlln ahfrkyhdan
541 fiptvykcsk cgkgfsrwin lhrhsekcgs geaksaasgk grrtrkrkqt ilkeatkgqk
601 eaakgwkeaa ngdgvisahr nlcllgssds hasvsgagit darhhawliv llflvemgfy
661 hvshs

Репрессор транскрипции CTCFL, изоформа 5 NP_001255974.1

1 maateisvls eqftkikele lmpekglkee ekdgvcrekd hrspseleae rtsgafqdsv
61 leeevelvla pseesekyil tlqtvhftse avelqdmsll siqqqegvqv vvqqpgpgll
121 wleegprqsl qqcvaisiqq elyspqemev lqfhaleenv mvasedskla vslaettgli
181 kleeeqeknq llaertkeql ffvetmsgde rsdeivltvs nsnveeqedq ptagqadaek
241 akstknqrkt kgakgtfhcd vcmftssrms sfnrhmktht sekphlchlc lktfrtvtll
301 rnhvnthtgt rpykcndcnm afvtsgelvr hrrykhthek pfkcsmckya sveasklkrh
361 vrshtgerpf qccqcsyasr dtyklkrhmr thsgekpyec hichtrftqs gtmkihilqk
421 hgenvpkyqc phcatiiark sdlrvhmrnl haysaaelkc rycsavfher yaliqhqkth
481 knekrfkckh csyackqerh mtahirthtg ekpftclscn kcfrqkqlln ahfrkyhdan
541 fiptvykcsk cgkgfsrwil wvgnsevael ggpgsgpllr lqsgcppglh hpkaglgped
601 plpgqlrhtt agtglssllq gplcraa

Репрессор транскрипции CTCFL, изоформа 6 NP_001255975.1

1 maateisvls eqftkikele lmpekglkee ekdgvcrekd hrspseleae rtsgafqdsv
61 leeevelvla pseesekyil tlqtvhftse avelqdmsll siqqqegvqv vvqqpgpgll
121 wleegprqsl qqcvaisiqq elyspqemev lqfhaleenv mvasedskla vslaettgli
181 kleeeqeknq llaertkeql ffvetmsgde rsdeivltvs nsnveeqedq ptagqadaek
241 akstknqrkt kgakgtfhcd vcmftssrms sfnrhmktht sekphlchlc lktfrtvtll
301 rnhvnthtgt rpykcndcnm afvtsgelvr hrrykhthek pfkcsmckya sveasklkrh
361 vrshtgerpf qccqcsyasr dtyklkrhmr thsgvhmrnl haysaaelkc rycsavfher
421 yaliqhqkth knekrfkckh csyackqerh mtahirthtg ekpftclscn kcfrqkqlln
481 ahfrkyhdan fiptvykcsk cgkgfsrwin lhrhsekcgs geaksaasgk grrtrkrkqt
541 ilkeatkgqk eaakgwkeaa ngdeaaaeea sttkgeqfpg emfpvacret tarvkeevde
601 gvtcemllnt mdk

Репрессор транскрипции CTCFL, изоформа 7 NP_001255976.1

1 maateisvls eqftkikele lmpekglkee ekdgvcrekd hrspseleae rtsgafqdsv
61 leeevelvla pseesekyil tlqtvhftse avelqdmsll siqqqegvqv vvqqpgpgll
121 wleegprqsl qqcvaisiqq elyspqemev lqfhaleenv mvasedskla vslaettgli
181 kleeeqeknq llaertkeql ffvetmsgde rsdeivltvs nsnveeqedq ptagqadaek
241 akstknqrkt kgakgtfhcd vcmftssrms sfnrhmktht sekphlchlc lktfrtvtll
301 rnhvnthtgt rpykcndcnm afvtsgelvr hrrykhthek pfkcsmckya sveasklkrh
361 vrshtgerpf qccqcsyasr dtyklkrhmr thsgekpyec hichtrftqs gtmkihilqk
421 hgenvpkyqc phcatiiark sdlrvhmrnl haysaaelkc rycsavfher yaliqhqkth

481 knekrfkckh csyackqerh mtahirthtg ekpftclscn kcfrqkqlln ahfrkyhdan
541 fiptvykcsk cgkgfsrwit skwsglkpqt fit

Репрессор транскрипции CTCFL, изоформа 8 NP_001255977.1

1 maateisvls eqftkikele lmpekglkee ekdgvcrekd hrspseleae rtsgafqdsv
61 leeevelvla pseesekyil tlqtvhftse avelqdmsll siqqqegvqv vvqqpgpgll
121 wleegprqsl qqcvaisiqq elyspqemev lqfhaleenv mvasedskla vslaettgli
181 kleeeqeknq llaertkeql ffvetmsgde rsdeivltvs nsnveeqedq ptagqadaek
241 akstknqrkt kgakgtfhcd vcmftssrms sfnrhmktht sekphlchlc lktfrtvtll
301 rnhvnthtgt rpykcndcnm afvtsgelvr hrrykhthek pfkcsmckya sveerhmtah
361 irthtgekpf tclscnkcfr qkqllnahfr kyhdanfipt vykcskcgkg fsrwilwvgn
421 sevaelggpg sgpllrlqsg cppglhhpka glgpedplpg qlrhttagtg lssllqgplc
481 raa

Репрессор транскрипции CTCFL, изоформа 9 NP_001255978.1

1 msgdersdei vltvsnsnve eqedqptagq adaekakstk nqrktkgakg tfhcdvcmft
61 ssrmssfnrh mkthtsekph lchlclktfr tvtllrnhvn thtgtrpykc ndcnmafvts
121 gelvrhrryk hthekpfkcs mckyasveas klkrhvrsht gerpfqccqc syasrdtykl
181 krhmrthsge kpyechicht rftqsgtmki hilqkhgenv pkyqcphcat iiarksdlrv
241 hmrnlhaysa aelkcrycsa vfheryaliq hqkthknekr fkckhcsyac kqerhmtahi
301 rthtgekpft clscnkcfrq kqllnahfrk yhdanfiptv ykcskcgkgf srwinlhrhs
361 ekcgsgeaks aasgkgrrtr krkqtilkea tkgqkeaakg wkeaangdgv isahrnlcll
421 gssdshasvs gagitdarhh awlivllflv emgfyhvshs

Репрессор транскрипции CTCFL, изоформа 10 NP_001255979.1

1 msgdersdei vltvsnsnve eqedqptagq adaekakstk nqrktkgakg tfhcdvcmft
61 ssrmssfnrh mkthtsekph lchlclktfr tvtllrnhvn thtgtrpykc ndcnmafvts
121 gelvrhrryk hthekpfkcs mckyasveas klkrhvrsht gerpfqccqc syasrdtykl
181 krhmrthsge kpyechicht rftqsgtmki hilqkhgenv pkyqcphcat iiarksdlrv
241 hmrnlhaysa aelkcrycsa vfheryaliq hqkthknekr fkckhcsyac kqerhmtahi
301 rthtgekpft clscnkcfrq kqllnahfrk yhdanfiptv ykcskcgkgf srwilwvgns
361 evaelggpgs gpllrlqsgc ppglhhpkag lgpedplpgq lrhttagtgl ssllqgplcr
421 aa

Репрессор транскрипции CTCFL, изоформа 11 NP_001255980.1, NP_001255981.1

1 maateisvls eqftkikele lmpekglkee ekdgvcrekd hrspseleae rtsgafqdsv
61 leeevelvla pseesekyil tlqtvhftse avelqdmsll siqqqegvqv vvqqpgpgll
121 wleegprqsl qqcvaisiqq elyspqemev lqfhaleenv mvasedskla vslaettgli
181 kleeeqeknq llaertkeql ffvetmsgde rsdeivltvs nsnveeqedq ptagqadaek
241 akstknqrkt kgakgtfhcd vcmftssrms sfnrhmktht sekphlchlc lktfrtvtll
301 rnhvnthtgt rpykcndcnm afvtsgelvr hrrykhthek pfkcsmckya svevkpfldl
361 klhgilveaa vqvtpsvtns ricykqafyy sykiyagnnm hsll

Репрессор транскрипции CTCFL, изоформа 12 NP_001255983.1

1 mftssrmssf nrhmkthtse kphlchlclk tfrtvtllrn hvnthtgtrp ykcndcnmaf
61 vtsgelvrhr rykhthekpf kcsmckyasv easklkrhvr shtgerpfqc cqcsyasrdt
121 yklkrhmrth sgekpyechi chtrftqsgt mkihilqkhg envpkyqcph catiiarksd
181 lrvhmrnlha ysaaelkcry csavfherya liqhqkthkn ekrfkckhcs yackqerhmt
241 ahirthtgek pftclscnkc frqkqllnah frkyhdanfi ptvykcskcg kgfsrwinlh
301 rhsekcgsge aksaasgkgr rtrkrkqtil keatkgqkea akgwkeaang dgvisahrnl
361 cllgssdsha svsgagitda rhhawlivll flvemgfyhv shs

Репрессор транскрипции CTCFL, изоформа 13 NP_001255984.1

1 mftssrmssf nrhmkthtse kphlchlclk tfrtvtllrn hvnthtgtrp ykcndcnmaf
61 vtsgelvrhr rykhthekpf kcsmckyasv easklkrhvr shtgerpfqc cqcsyasrdt
121 yklkrhmrth sgekpyechi chtrftqsgt mkihilqkhg envpkyqcph catiiarksd
181 lrvhmrnlha ysaaelkcry csavfherya liqhqkthkn ekrfkckhcs yackqerhmt
241 ahirthtgek pftclscnkc frqkqllnah frkyhdanfi ptvykcskcg kgfsrwvly

Цитохром P450 1B1 NP_000095.2

1 mgtslspndp wplnplsiqq ttllllsvl atvhvgqrll rqrrrqlrsa ppgpfawpli
61 gnaaavgqaa hlsfarlarr ygdvfqirlg scpivvlnge raihqalvqq gsafadrpaf
121 asfrvvsggr smafghyseh wkvqrraahs mmrnfftrqp rsrqvleghv lsearelval
181 lvrgsadgaf ldprpltvva vanvmsavcf gcryshddpe frellshnee fgrtvgagsl
241 vdvmpwlqyf pnpvrtvfre feqlnrnfsn fildkflrhc eslrpgaapr dmmdafilsa
301 ekkaagdshg ggarldlenv patitdifga sqdtlstalq wllllftryp dvqtrvqael
361 dqvvgrdrlp cmgdqpnlpy vlaflyeamr fssfvpvtip hattantsvl gyhipkdtvv
421 fvnqwsvnhd plkwpnpenf dparfldkdg linkdltsrv mifsvgkrrc igeelskmql
481 flfisilahq cdfranpnep akmnfsyglt ikpksfkvnv tlresmelld savqnlqake
541 tcq

Epidermal growth factor receptor, isoform a precursor NP_005219.2

1 mrpsgtagaa llallaalcp asraleekkv cqgtsnkltq lgtfedhfls lqrmfnncev
61 vlgnleityv qrnydlsflk tiqevagyvl ialntverip lenlqiirgn myyensyala
121 vlsnydankt glkelpmrnl qeilhgavrf snnpalcnve siqwrdivss dflsnmsmdf
181 qnhlgscqkc dpscpngscw gageencqkl tkiicaqqcs grcrgkspsd cchnqcaagc
241 tgpresdclv crkfrdeatc kdtcpplmly npttyqmdvn pegkysfgat cvkkcprnyv
301 vtdhgscvra cgadsyemee dgvrkckkce gpcrkvcngi gigefkdsls inatnikhfk
361 nctsisgdlh ilpvafrgds fthtppldpq eldilktvke itgflliqaw penrtdlhaf
421 enleiirgrt kqhgqfslav vslnitslgl rslkeisdgd viisgnknlc yantinwkkl
481 fgtsgqktki isnrgensck atgqvchalc spegcwgpep rdcvscrnvs rgrecvdkcn
541 llegeprefv enseciqchp eclpqamnit ctgrgpdnci qcahyidgph cvktcpagvm
601 genntlvwky adaghvchlc hpnctygctg pglegcptng pkipsiatgm vgallllvv
661 algiglfmrr rhivrkrtlr rllqerelve pltpsgeapn qallrilket efkkikvlgs

721 gafgtvykgl wipegekvki pvaikelrea tspkankeil deayvmasvd nphvcrllgi
781 cltstvqlit qlmpfgclld yvrehkdnig sqyllnwcvq iakgmnyled rrlvhrdlaa
841 rnvlvktpqh vkitdfglak llgaeekeyh aeggkvpikw malesilhri ythqsdvwsy
901 gvtvwelmtf gskpydgipa seissilekg erlpqppict idvymimvkc wmidadsrpk
961 freliiefsk mardpqrylv iqgdermhlp sptdsnfyra lmdeedmddv vdadeylipq
1021 qgffsspsts rtpllsslsa tsnnstvaci drnglqscpi kedsflqrys sdptgalted
1081 siddtflpvp eyinqsvpkr pagsvqnpvy hnqplnpaps rdphyqdphs tavgnpeyln
1141 tvqptcvnst fdspahwaqk gshqisldnp dyqqdffpke akpngifkgs taenaeylrv
1201 apqssefiga

Рецептор эпидермального фактора роста, изоформа b, предшественник NP_958439.1

1 mrpsgtagaa llallaalcp asraleekkv cqgtsnkltq lgtfedhfls lqrmfnncev
61 vlgnleityv qrnydlsflk tiqevagyvl ialntverip lenlqiirgn myyensyala
121 vlsnydankt glkelpmrnl qeilhgavrf snnpalcnve siqwrdivss dflsnmsmdf
181 qnhlgscqkc dpscpngscw gageencqkl tkiicaqqcs grcrgkspsd cchnqcaagc
241 tgpresdclv crkfrdeatc kdtcpplmly npttyqmdvn pegkysfgat cvkkcprnyv
301 vtdhgscvra cgadsyemee dgvrkckkce gpcrkvcngi gigefkdsls inatnikhfk
361 nctsisgdlh ilpvafrgds fthtppldpq eldilktvke itgflliqaw penrtdlhaf
421 enleiirgrt kqhgqfslav vslnitslgl rslkeisdgd viisgnknlc yantinwkkl
481 fgtsgqktki isnrgensck atgqvchalc spegcwgpep rdcvscrnvs rgrecvdkcn
541 llegeprefv enseciqchp eclpqamnit ctgrgpdnci qcahyidgph cvktcpagvm
601 genntlvwky adaghvchlc hpnctygs

Рецептор эпидермального фактора роста, изоформа c, предшественник NP_958440.1

1 mrpsgtagaa llallaalcp asraleekkv cqgtsnkltq lgtfedhfls lqrmfnncev
61 vlgnleityv qrnydlsflk tiqevagyvl ialntverip lenlqiirgn myyensyala
121 vlsnydankt glkelpmrnl qeilhgavrf snnpalcnve siqwrdivss dflsnmsmdf
181 qnhlgscqkc dpscpngscw gageencqkl tkiicaqqcs grcrgkspsd cchnqcaagc
241 tgpresdclv crkfrdeatc kdtcpplmly npttyqmdvn pegkysfgat cvkkcprnyv
301 vtdhgscvra cgadsyemee dgvrkckkce gpcrkvcngi gigefkdsls inatnikhfk
361 nctsisgdlh ilpvafrgds fthtppldpq eldilktvke itgls

Рецептор эпидермального фактора роста, изоформа d, предшественник NP_958441.1

1 mrpsgtagaa llallaalcp asraleekkv cqgtsnkltq lgtfedhfls lqrmfnncev
61 vlgnleityv qrnydlsflk tiqevagyvl ialntverip lenlqiirgn myyensyala
121 vlsnydankt glkelpmrnl qeilhgavrf snnpalcnve siqwrdivss dflsnmsmdf
181 qnhlgscqkc dpscpngscw gageencqkl tkiicaqqcs grcrgkspsd cchnqcaagc
241 tgpresdclv crkfrdeatc kdtcpplmly npttyqmdvn pegkysfgat cvkkcprnyv
301 vtdhgscvra cgadsyemee dgvrkckkce gpcrkvcngi gigefkdsls inatnikhfk
361 nctsisgdlh ilpvafrgds fthtppldpq eldilktvke itgflliqaw penrtdlhaf
421 enleiirgrt kqhgqfslav vslnitslgl rslkeisdgd viisgnknlc yantinwkkl
481 fgtsgqktki isnrgensck atgqvchalc spegcwgpep rdcvscrnvs rgrecvdkcn

541 llegeprefv enseciqchp eclpqamnit ctgrgpdnci qcahyidgph cvktcpagvm
601 genntlvwky adaghvchlc hpnctygpgn eslkamlfcl fklsscnqsn dgsvshqsgs
661 paaqesclgw ipsllpsefq lgwggcshlh awpsasviit assch

Рецептор эпидермального фактора роста, изоформа e, предшественник NP_001333826.1

1 mrpsgtagaa llallaalcp asraleekkv cqgtsnkltq lgtfedhfls lqrmfnncev
61 vlgnleityv qrnydlsflk tiqevagyvl ialntverip lenlqiirgn myyensyala
121 vlsnydankt glkelpmrnl qgqkcdpscp ngscwgagee ncqkltkiic aqqcsgrcrg
181 kspsdcchnq caagctgpre sdclvcrkfr deatckdtcp plmlynptty qmdvnpegky
241 sfgatcvkkc prnyvvtdhg scvracgads yemeedgvrk ckkcegpcrk vcngigigef
301 kdslsinatn ikhfknctsi sgdlhilpva frgdsfthtp pldpqeldil ktvkeitgfl
361 liqawpenrt dlhafenlei irgrtkqhgq fslavvslni tslglrslke isdgdviisg
421 nknlcyanti nwkklfgtsg qktkiisnrg ensckatgqv chalcspegc wgpeprdcvs
481 crnvsrgrec vdkcnllege prefvensec iqchpeclpq amnitctgrg pdnciqcahy
541 idgphcvktc pagvmgennt lvwkyadagh vchlchpnct ygctgpgleg cptngpkips
601 iatgmvgall lllvvalgig lfmrrrhivr krtlrrllqe relvepltps geapnqallr
661 ilketefkki kvlgsgafgt vykglwipeg ekvkipvaik elreatspka nkeildeayv
721 masvdnphvc rllgicltst vqlitqlmpf gclldyvreh kdnigsqyll nwcvqiakgm
781 nyledrrlvh rdlaarnvlv ktpqhvkitd fglakllgae ekeyhaeggk vpikwmales
841 ilhriythqs dvwsygvtvw elmtfgskpy dgipaseiss ilekgerlpq ppictidvym
901 imvkcwmida dsrpkfreli iefskmardp qrylviqgde rmhlpsptds nfyralmdee
961 dmddvvdade ylipqqgffs spstsrtpll sslsatsnns tvacidrngl qscpikedsf
1021 lqryssdptg altedsiddt flpvpgewlv wkqscsstss thsaaaslqc psqvlppasp
1081 egetvadlqt q

Рецептор эпидермального фактора роста, изоформа f, предшественник NP_001333827.1

1 mrpsgtagaa llallaalcp asraleekkv cqgtsnkltq lgtfedhfls lqrmfnncev
61 vlgnleityv qrnydlsflk tiqevagyvl ialntverip lenlqiirgn myyensyala
121 vlsnydankt glkelpmrnl qeilhgavrf snnpalcnve siqwrdivss dflsnmsmdf
181 qnhlgscqkc dpscpngscw gageencqkl tkiicaqqcs grcrgkspsd cchnqcaagc
241 tgpresdclv crkfrdeatc kdtcpplmly npttyqmdvn pegkysfgat cvkkcprnyv
301 vtdhgscvra cgadsyemee dgvrkckkce gpcrkvcngi gigefkdsls inatnikhfk
361 nctsisgdlh ilpvafrgds fthtppldpq eldilktvke itgflliqaw penrtdlhaf
421 enleiirgrt kqhgqfslav vslnitslgl rslkeisdgd viisgnknlc yantinwkkl
481 fgtsgqktki isnrgensck atgqvchalc spegcwgpep rdcvscrnvs rgrecvdkcn
541 llegeprefv enseciqchp eclpqamnit ctgrgpdnci qcahyidgph cvktcpagvm
601 genntlvwky adaghvchlc hpnctygctg pglegcptng pkipsiatgm vgallllvv
661 algiglfmrr rhivrkrtlr rllqerelve pltpsgeapn qallrilket efkkikvlgs
721 gafgtvykgl wipegekvki pvaikelrea tspkankeil deayvmasvd nphvcrllgi
781 cltstvqlit qlmpfgclld yvrehkdnig sqyllnwcvq iakgmnyled rrlvhrdlaa
841 rnvlvktpqh vkitdfglak llgaeekeyh aeggkvpikw malesilhri ythqsdvwsy
901 gvtvwelmtf gskpydgipa seissilekg erlpqppict idvymimvkc wmidadsrpk

961 freliiefsk mardpqrylv iqgdermhlp sptdsnfyra lmdeedmddv vdadeylipq
1021 qgffsspsts rtpllsslsa tsnnstvaci drnglqscpi kedsflqrys sdptgalted
1081 siddtflpvp gewlvwkqsc sstssthsaa aslqcpsqvl ppaspegetv adlqtq

Рецептор эпидермального фактора роста, изоформа g, предшественник NP_001333828.1

1 mrpsgtagaa llallaalcp asraleekkv cqgtsnkltq lgtfedhfls lqrmfnncev
61 vlgnleityv qrnydlsflk tiqevagyvl ialntverip lenlqiirgn myyensyala
121 vlsnydankt glkelpmrnl qgqkcdpscp ngscwgagee ncqkltkiic aqqcsgrcrg
181 kspsdcchnq caagctgpre sdclvcrkfr deatckdtcp plmlynptty qmdvnpegky
241 sfgatcvkkc prnyvvtdhg scvracgads yemeedgvrk ckkcegpcrk vcngigigef
301 kdslsinatn ikhfknctsi sgdlhilpva frgdsfthtp pldpqeldil ktvkeitgfl
361 liqawpenrt dlhafenlei irgrtkqhgq fslavvslni tslglrslke isdgdviisg
421 nknlcyanti nwkklfgtsg qktkiisnrg ensckatgqv chalcspegc wgpeprdcvs
481 crnvsrgrec vdkcnllege prefvensec iqchpeclpq amnitctgrg pdnciqcahy
541 idgphcvktc pagvmgennt lvwkyadagh vchlchpnct ygctgpgleg cptngpkips
601 iatgmvgall lllvvalgig lfmrrrhivr krtlrrllqe relvepltps geapnqallr
661 ilketefkki kvlgsgafgt vykglwipeg ekvkipvaik elreatspka nkeildeayv
721 masvdnphvc rllgicltst vqlitqlmpf gclldyvreh kdnigsqyll nwcvqiakgm
781 nyledrrlvh rdlaarnvlv ktpqhvkitd fglakllgae ekeyhaeggk vpikwmales
841 ilhriythqs dvwsygvtvw elmtfgskpy dgipaseiss ilekgerlpq ppictidvym
901 imvkcwmida dsrpkfreli iefskmardp qrylviqgde rmhlpsptds nfyralmdee
961 dmddvvdade ylipqqgffs spstsrtpll sslsatsnns tvacidrngl qscpikedsf
1021 lqryssdptg altedsiddt flpvpeyinq svpkrpagsv qnpvyhnqpl npapsrdphy
1081 qdphstavgn peylntvqpt cvnstfdspa hwaqkgshqi sldnpdyqqd ffpkeakpng
1141 ifkgstaena eylrvapqss efiga

Рецептор эпидермального фактора роста, изоформа h NP_001333829.1

1 mfnncevvlg nleityvqrn ydlsflktiq evagyvlial ntveriplen lqiirgnmyy
61 ensyalavls nydanktglk elpmrnlqei lhgavrfsnn palcnvesiq wrdivssdfl
121 snmsmdfqnh lgscqkcdps cpngscwgag eencqkltki icaqqcsgrc rgkspsdcch
181 nqcaagctgp resdclvcrk frdeatckdt cpplmlynpt tyqmdvnpeg kysfgatcvk
241 kcprnyvvtd hgscvracga dsyemeedgv rkckkcegpc rkvcngigig efkdslsina
301 tnikhfknct sisgdlhilp vafrgdsfth tppldpqeld ilktvkeitg flliqawpen
361 rtdlhafenl eiirgrtkqh gqfslavvsl nitslglrsl keisdgdvii sgnknlcyan
421 tinwkklfgt sgqktkiisn rgensckatg qvchalcspe gcwgpeprdc vscrnvsrgr
481 ecvdkcnlle geprefvens eciqchpecl pqamnitctg rgpdnciqca hyidgphcvk
541 tcpagvmgen ntlvwkyada ghvchlchpn ctygctgpgl egcptngpki psiatgmvga
601 llllvvalg iglfmrrrhi vrkrtlrrll qerelveplt psgeapnqal lrilketefk
661 kikvlgsgaf gtvykglwip egekvkipva ikelreatsp kankeildea yvmasvdnph
721 vcrllgiclt stvqlitqlm pfgclldyvr ehkdnigsqy llnwcvqiak gmnyledrrl
781 vhrdlaarnv lvktpqhvki tdfglakllg aeekeyhaeg gkvpikwmal esilhriyth
841 qsdvwsygvt vwelmtfgsk pydgipasei ssilekgerl pqppictidv ymimvkcwmi

901 dadsrpkfre liiefskmar dpqrylviqg dermhlpspt dsnfyralmd eedmddvvda
961 deylipqqgf fsspstsrtp llsslsatsn nstvacidrn glqscpiked sflqryssdp
1021 tgaltedsid dtflpvpeyi nqsvpkrpag svqnpvyhnq plnpapsrdp hyqdphstav
1081 gnpeylntvq ptcvnstfds pahwaqkgsh qisldnpdyq qdffpkeakp ngifkgstae
1141 naeylrvapq ssefiga

Рецептор эпидермального фактора роста, изоформа i, предшественник NP_001333870.1

1 mrpsgtagaa llallaalcp asraleekkg nyvvtdhgsc vracgadsye meedgvrkck
61 kcegpcrkvc ngigigefkd slsinatnik hfknctsisg dlhilpvafr gdsfthtppl
121 dpqeldilkt vkeitgflli qawpenrtdl hafenleiir grtkqhgqfs lavvslnits
181 lglrslkeis dgdviisgnk nlcyantinw kklfgtsgqk tkiisnrgen sckatgqvch
241 alcspegcwg peprdcvscr nvsrgrecvd kcnllegepr efvenseciq chpeclpqam
301 nitctgrgpd nciqcahyid gphcvktcpa gvmgenntlv wkyadaghvc hlchpnctyg
361 ctgpglegcp tngpkipsia tgmvgallll lvvalgiglf mrrrhivrkr tlrrllqere
421 lvepltpsge apnqallril ketefkkikv lgsgafgtvy kglwipegek vkipvaikel
481 reatspkank eildeayvma svdnphvcrl lgicltstvq litqlmpfgc lldyvrehkd
541 nigsqyllnw cvqiakgmny ledrrlvhrd laarnvlvkt pqhvkitdfg lakllgaeek
601 eyhaeggkvp ikwmalesil hriythqsdv wsygvtvwel mtfgskpydg ipaseissil
661 ekgerlpqpp ictidvymim vkcwmidads rpkfreliie fskmardpqr ylviqgderm
721 hlpsptdsnf yralmdeedm ddvvdadeyl ipqqgffssp stsrtpllss lsatsnnstv
781 acidrnglqs cpikedsflq ryssdptgal tedsiddtfl pvpeyinqsv pkrpagsvqn
841 pvyhnqplnp apsrdphyqd phstavgnpe ylntvqptcv nstfdspahw aqkgshqisl
901 dnpdyqqdff pkeakpngif kgstaenaey lrvapqssef iga

Эпителиальная молекула клеточной адгезии NP_002345.2

1 mappqvlafg lllaaatatf aaaqeecvce nyklavncfv nnnrqcqcts vgaqntvics
61 klaakclvmk aemngsklgr rakpegalqn ndglydpdcd esglfkakqc ngtsmcwcvn
121 tagvrrtdkd teitcservr tywiiielkh karekpydsk slrtalqkei ttryqldpkf
181 itsilyennv itidlvqnss qktqndvdia dvayyfekdv kgeslfhskk mdltvngeql
241 dldpgqtliy yvdekapefs mqglkagvia vivvvviavv agivvlvisr kkrmakyeka
301 eikemgemhr elna

Рецептор 2 эфрина типа-A, изоформа 1, предшественник NP_004422.2

1 melqaaracf allwgcalaa aaaaqgkevv lldfaaagge lgwlthpygk gwdlmqnimn
61 dmpiymysvc nvmsgdqdnw lrtnwvyrge aerifielkf tvrdcnsfpg gasscketfn
121 lyyaesdldy gtnfqkrlft kidtiapdei tvssdfearh vklnveersv gpltrkgfyl
181 afqdigacva llsvrvyykk cpellqglah fpetiagsda pslatvagtc vdhavvppgg
241 eeprmhcavd gewlvpigqc lcqagyekve dacqacspgf fkfeasespc lecpehtlps
301 pegatscece egffrapqdp asmpctrpps aphyltavgm gakvelrwtp pqdsggredi
361 vysvtceqcw pesgecgpce asvrysepph gltrtsvtvs dlephmnytf tvearngvsg
421 lvtsrsfrta svsinqtepp kvrlegrstt slsvswsipp pqqsrvwkye vtyrkkgdsn
481 synvrrtegf svtlddlapd ttylvqvqal tqegqgagsk vhefqtlspe gsgnlavigg

541 vavgvvlllv lagvgffihr rrknqrarqs pedvyfskse qlkplktyvd phtyedpnqa
601 vlkftteihp scvtrqkvig agefgevykg mlktssgkke vpvaiktlka gytekqrvdf
661 lgeagimgqf shhniirleg viskykpmmi iteymengal dkflrekdge fsvlqlvgml
721 rgiaagmkyl anmnyvhrdl aarnilvnsn lvckvsdfgl srvleddpea tyttsggkip
781 irwtapeais yrkftsasdv wsfgivmwev mtygerpywe lsnhevmkai ndgfrlptpm
841 dcpsaiyqlm mqcwqqerar rpkfadivsi ldklirapds lktladfdpr vsirlpstsg
901 segvpfrtvs ewlesikmqq ytehfmaagy taiekvvqmt nddikrigvr lpghqkriay
961 sllglkdqvn tvgipi

Рецептор 2 эфрина типа-A, изоформа 2 NP_001316019.1

1 mqnimndmpi ymysvcnvms gdqdnwlrtn wvyrgeaeri fielkftvrd cnsfpggass
61 cketfnlyya esdldygtnf qkrlftkidt iapdeitvss dfearhvkln veersvgplt
121 rkgfylafqd igacvallsv rvyykkcpel lqglahfpet iagsdapsla tvagtcvdha
181 vvppggeepr mhcavdgewl vpigqclcqa gyekvedacq acspgffkfe asespclecp
241 ehtlpspega tsceceegff rapqdpasmp ctrppsaphy ltavgmgakv elrwtppqds
301 ggredivysv tceqcwpesg ecgpceasvr ysepphgltr tsvtvsdlep hmnytftvea
361 rngvsglvts rsfrtasvsi nqteppkvrl egrsttslsv swsipppqqs rvwkyevtyr
421 kkgdsnsynv rrtegfsvtl ddlapdttyl vqvqaltqeg qgagskvhef qtlspegsgn
481 laviggvavg vvlllvlagv gffihrrrkn qrarqspedv yfskseqlkp lktyvdphty
541 edpnqavlkf tteihpscvt rqkvigagef gevykgmlkt ssgkkevpva iktlkagyte
601 kqrvdflgea gimgqfshhn iirlegvisk ykpmmiitey mengaldkfl rekdgefsvl
661 qlvgmlrgia agmkylanmn yvhrdlaarn ilvnsnlvck vsdfglsrvl eddpeatytt
721 sggkipirwt apeaisyrkf tsasdvwsfg ivmwevmtyg erpywelsnh evmkaindgf
781 rlptpmdcps aiyqlmmqcw qqerarrpkf adivsildkl irapdslktl adfdprvsir
841 lpstsgsegv pfrtvsewle sikmqqyteh fmaagytaie kvvqmtnddi krigvrlpgh
901 qkriaysllg lkdqvntvgi pi

Рецепторная тирозин-протеинкиназа erbB-2, изоформа a, предшественник, NP_004439.2

1 melaalcrwg lllallppga astqvctgtd mklrlpaspe thldmlrhly qgcqvvqgnl
61 eltylptnas lsflqdiqev qgyvliahnq vrqvplqrlr ivrgtqlfed nyalavldng
121 dplnnttpvt gaspgglrel qlrslteilk ggvliqrnpq lcyqdtilwk difhknnqla
181 ltlidtnrsr achpcspmck gsrcwgesse dcqsltrtvc aggcarckgp lptdccheqc
241 aagctgpkhs dclaclhfnh sgicelhcpa lvtyntdtfe smpnpegryt fgascvtacp
301 ynylstdvgs ctlvcplhnq evtaedgtqr cekcskpcar vcyglgmehl revravtsan
361 iqefagckki fgslaflpes fdgdpasnta plqpeqlqvf etleeitgyl yisawpdslp
421 dlsvfqnlqv irgrilhnga ysltlqglgi swlglrslre lgsglalihh nthlcfvhtv
481 pwdqlfrnph qallhtanrp edecvgegla chqlcarghc wgpgptqcvn csqflrgqec
541 veecrvlqgl preyvnarhc lpchpecqpq ngsvtcfgpe adqcvacahy kdppfcvarc
601 psgvkpdlsy mpiwkfpdee gacqpcpinc thscvdlddk gcpaeqrasp ltsiisavvg
661 illvvvlgvv fgilikrrqq kirkytmrrl lqetelvepl tpsgampnqa qmrilketel
721 rkvkvlgsga fgtvykgiwi pdgenvkipv aikvlrents pkankeilde ayvmagvgsp
781 yvsrllgicl tstvqlvtql mpygclldhv renrgrlgsq dllnwcmqia kgmsyledvr

841 lvhrdlaarn vlvkspnhvk itdfglarll dideteyhad ggkvpikwma lesilrrrft
901 hqsdvwsygv tvwelmtfga kpydgipare ipdllekger lpqppictid vymimvkcwm
961 idsecrprfr elvsefsrma rdpqrfvviq nedlgpaspl dstfyrslle dddmgdlvda
1021 eeylvpqqgf fcpdpapgag gmvhhrhrss strsgggdlt lglepseeea prsplapseg
1081 agsdvfdgdl gmgaakglqs lpthdpsplq rysedptvpl psetdgyvap ltcspqpeyv
1141 nqpdvrpqpp spregplpaa rpagatlerp ktlspgkngv vkdvfafgga venpeyltpq
1201 ggaapqphpp pafspafdnl yywdqdpper gappstfkgt ptaenpeylg ldvpv

Рецепторная тирозин-протеинкиназа erbB-2, изоформа b, NP_001005862.1

1 mklrlpaspe thldmlrhly qgcqvvqgnl eltylptnas lsflqdiqev qgyvliahnq
61 vrqvplqrlr ivrgtqlfed nyalavldng dplnnttpvt gaspgglrel qlrslteilk
121 ggvliqrnpq lcyqdtilwk difhknnqla ltlidtnrsr achpcspmck gsrcwgesse
181 dcqsltrtvc aggcarckgp lptdccheqc aagctgpkhs dclaclhfnh sgicelhcpa
241 lvtyntdtfe smpnpegryt fgascvtacp ynylstdvgs ctlvcplhnq evtaedgtqr
301 cekcskpcar vcyglgmehl revravtsan iqefagckki fgslaflpes fdgdpasnta
361 plqpeqlqvf etleeitgyl yisawpdslp dlsvfqnlqv irgrilhnga ysltlqglgi
421 swlglrslre lgsglalihh nthlcfvhtv pwdqlfrnph qallhtanrp edecvgegla
481 chqlcarghc wgpgptqcvn csqflrgqec veecrvlqgl preyvnarhc lpchpecqpq
541 ngsvtcfgpe adqcvacahy kdppfcvarc psgvkpdlsy mpiwkfpdee gacqpcpinc
601 thscvdlddk gcpaeqrasp ltsiisavvg illvvvlgvv fgilikrrqq kirkytmrrl
661 lqetelvepl tpsgampnqa qmrilketel rkvkvlgsga fgtvykgiwi pdgenvkipv
721 aikvlrents pkankeilde ayvmagvgsp yvsrllgicl tstvqlvtql mpygclldhv
781 renrgrlgsq dllnwcmqia kgmsyledvr lvhrdlaarn vlvkspnhvk itdfglarll
841 dideteyhad ggkvpikwma lesilrrrft hqsdvwsygv tvwelmtfga kpydgipare
901 ipdllekger lpqppictid vymimvkcwm idsecrprfr elvsefsrma rdpqrfvviq
961 nedlgpaspl dstfyrslle dddmgdlvda eeylvpqqgf fcpdpapgag gmvhhrhrss
1021 strsgggdlt lglepseeea prsplapseg agsdvfdgdl gmgaakglqs lpthdpsplq
1081 rysedptvpl psetdgyvap ltcspqpeyv nqpdvrpqpp spregplpaa rpagatlerp
1141 ktlspgkngv vkdvfafgga venpeyltpq ggaapqphpp pafspafdnl yywdqdpper
1201 gappstfkgt ptaenpeylg ldvpv

Рецепторная тирозин-протеинкиназа erbB-2, изоформа c, NP_001276865.1

1 mprgswkpqv ctgtdmklrl paspethldm lrhlyqgcqv vqgnleltyl ptnaslsflq
61 diqevqgyvl iahnqvrqvp lqrlrivrgt qlfednyala vldngdplnn ttpvtgaspg
121 glrelqlrsl teilkggvli qrnpqlcyqd tilwkdifhk nnqlaltlid tnrsrachpc
181 spmckgsrcw gessedcqsl trtvcaggca rckgplptdc cheqcaagct gpkhsdclac
241 lhfnhsgice lhcpalvtyn tdtfesmpnp egrytfgasc vtacpynyls tdvgsctlvc
301 plhnqevtae dgtqrcekcs kpcarvcygl gmehlrevra vtsaniqefa gckkifgsla
361 flpesfdgdp asntaplqpe qlqvfetlee itgylyisaw pdslpdlsvf qnlqvirgri
421 lhngaysltl qglgiswlgl rslrelgsgl alihhnthlc fvhtvpwdql frnphqallh
481 tanrpedecv geglachqlc arghcwgpgp tqcvncsqfl rgqecveecr vlqglpreyv
541 narhclpchp ecqpqngsvt cfgpeadqcv acahykdppf cvarcpsgvk pdlsympiwk

601 fpdeegacqp cpincthscv dlddkgcpae qraspltsii savvgillvv vlgvvfgili
661 krrqqkirky tmrrllqete lvepltpsga mpnqaqmril ketelrkvkv lgsgafgtvy
721 kgiwipdgen vkipvaikvl rentspkank eildeayvma gvgspyvsrl lgicltstvq
781 lvtqlmpygc lldhvrenrg rlgsqdllnw cmqiakgmsy ledvrlvhrd laarnvlvks
841 pnhvkitdfg larlldidet eyhadggkvp ikwmalesil rrrfthqsdv wsygvtvwel
901 mtfgakpydg ipareipdll ekgerlpqpp ictidvymim vkcwmidsec rprfrelvse
961 fsrmardpqr fvviqnedlg paspldstfy rslledddmg dlvdaeeylv pqqgffcpdp
1021 apgaggmvhh rhrssstrsg ggdltlglep seeeaprspl apsegagsdv fdgdlgmgaa
1081 kglqslpthd psplqrysed ptvplpsetd gyvapltcsp qpeyvnqpdv rpqppspreg
1141 plpaarpaga tlerpktlsp gkngvvkdvf afggavenpe yltpqggaap qphpppafsp
1201 afdnlyywdq dppergapps tfkgtptaen peylgldvpv

Рецепторная тирозин-протеинкиназа erbB-2, изоформа d, NP_001276866.1

1 melaalcrwg lllallppga astqvctgtd mklrlpaspe thldmlrhly qgcqvvqgnl
61 eltylptnas lsflqdiqev qgyvliahnq vrqvplqrlr ivrgtqlfed nyalavldng
121 dplnnttpvt gaspgglrel qlrslteilk ggvliqrnpq lcyqdtilwk difhknnqla
181 ltlidtnrsr achpcspmck gsrcwgesse dcqsltrtvc aggcarckgp lptdccheqc
241 aagctgpkhs dclaclhfnh sgicelhcpa lvtyntdtfe smpnpegryt fgascvtacp
301 ynylstdvgs ctlvcplhnq evtaedgtqr cekcskpcar vcyglgmehl revravtsan
361 iqefagckki fgslaflpes fdgdpasnta plqpeqlqvf etleeitgyl yisawpdslp
421 dlsvfqnlqv irgrilhnga ysltlqglgi swlglrslre lgsglalihh nthlcfvhtv
481 pwdqlfrnph qallhtanrp edecvgegla chqlcarghc wgpgptqcvn csqflrgqec
541 veecrvlqgl preyvnarhc lpchpecqpq ngsvtcfgpe adqcvacahy kdppfcvarc
601 psgvkpdlsy mpiwkfpdee gacqpcpinc thscvdlddk gcpaeqrasp ltsiisavvg
661 illvvvlgvv fgilikrrqq kirkytmrrl lqetelvepl tpsgampnqa qmrilketel
721 rkvkvlgsga fgtvykgiwi pdgenvkipv aikvlrents pkankeilde ayvmagvgsp
781 yvsrllgicl tstvqlvtql mpygclldhv renrgrlgsq dllnwcmqia kgmsyledvr
841 lvhrdlaarn vlvkspnhvk itdfglarll dideteyhad ggkvpikwma lesilrrrft
901 hqsdvwsygv tvwelmtfga kpydgipare ipdllekger lpqppictid vymimvkcwm
961 idsecrprfr elvsefsrma rdpqrfvviq nedlgpaspl dstfyrslle dddmgdlvda
1021 eeylvpqqgf fcpdpapgag gmvhhrhrss strnm

Рецепторная тирозин-протеинкиназа erbB-2, изоформа e, NP_001276867.1

1 mklrlpaspe thldmlrhly qgcqvvqgnl eltylptnas lsflqdiqev qgyvliahnq
61 vrqvplqrlr ivrgtqlfed nyalavldng dplnnttpvt gaspgglrel qlrslteilk
121 ggvliqrnpq lcyqdtilwk difhknnqla ltlidtnrsr achpcspmck gsrcwgesse
181 dcqsltrtvc aggcarckgp lptdccheqc aagctgpkhs dclaclhfnh sgicelhcpa
241 lvtyntdtfe smpnpegryt fgascvtacp ynylstdvgs ctlvcplhnq evtaedgtqr
301 cekcskpcar vcyglgmehl revravtsan iqefagckki fgslaflpes fdgdpasnta
361 plqpeqlqvf etleeitgyl yisawpdslp dlsvfqnlqv irgrilhnga ysltlqglgi
421 swlglrslre lgsglalihh nthlcfvhtv pwdqlfrnph qallhtanrp edecvgegla
481 chqlcarghc wgpgptqcvn csqflrgqec veecrvlqgl preyvnarhc lpchpecqpq

541 ngsvtcfgpe adqcvacahy kdppfcvarc psgvkpdlsy mpiwkfpdee gacqpcpinc
601 ths

Рецепторная тирозин-протеинкиназа erbB-4, изоформа JM-a/CVT-1, предшественник NP_005226.1

1 mkpatglwvw vsllvaagtv qpsdsqsvca gtenklssls dleqqyralr kyyencevvm
61 gnleitsieh nrdlsflrsv revtgyvlva lnqfrylple nlriirgtkl yedryalaif
121 lnyrkdgnfg lqelglknlt eilnggvyvd qnkflcyadt ihwqdivrnp wpsnltlvst
181 ngssgcgrch ksctgrcwgp tenhcqtltr tvcaeqcdgr cygpyvsdcc hrecaggcsg
241 pkdtdcfacm nfndsgacvt qcpqtfvynp ttfqlehnfn akytygafcv kkcphnfvvd
301 ssscvracps skmeveengi kmckpctdic pkacdgigtg slmsaqtvds snidkfinct
361 kingnliflv tgihgdpyna ieaidpekln vfrtvreitg flniqswppn mtdfsvfsnl
421 vtiggrvlys glsllilkqq gitslqfqsl keisagniyi tdnsnlcyyh tinwttlfst
481 inqrivirdn rkaenctaeg mvcnhlcssd gcwgpgpdqc lscrrfsrgr iciescnlyd
541 gefrefengs icvecdpqce kmedglltch gpgpdnctkc shfkdgpncv ekcpdglqga
601 nsfifkyadp drechpchpn ctqgcngpts hdciyypwtg hstlpqhart pliaagvigg
661 lfilvivglt favyvrrksi kkkralrrfl etelvepltp sgtapnqaql rilketelkr
721 vkvlgsgafg tvykgiwvpe getvkipvai kilnettgpk anvefmdeal imasmdhphl
781 vrllgvclsp tiqlvtqlmp hgclleyvhe hkdnigsqll lnwcvqiakg mmyleerrlv
841 hrdlaarnvl vkspnhvkit dfglarlleg dekeynadgg kmpikwmale cihyrkfthq
901 sdvwsygvti welmtfggkp ydgiptreip dllekgerlp qppictidvy mvmvkcwmid
961 adsrpkfkel aaefsrmard pqrylviqgd drmklpspnd skffqnllde edledmmdae
1021 eylvpqafni pppiytsrar idsnrseigh spppaytpms gnqfvyrdgg faaeqgvsvp
1081 yraptstipe apvaqgatae ifddsccngt lrkpvaphvq edsstqrysa dptvfapers
1141 prgeldeegy mtpmrdkpkq eylnpveenp fvsrrkngdl qaldnpeyhn asngppkaed
1201 eyvneplyln tfantlgkae ylknnilsmp ekakkafdnp dywnhslppr stlqhpdylq
1261 eystkyfykq ngrirpivae npeylsefsl kpgtvlpppp yrhrntvv

Рецепторная тирозин-протеинкиназа erbB-4, изоформа JM-a/CVT-2, предшественник NP_001036064.1

1 mkpatglwvw vsllvaagtv qpsdsqsvca gtenklssls dleqqyralr kyyencevvm
61 gnleitsieh nrdlsflrsv revtgyvlva lnqfrylple nlriirgtkl yedryalaif
121 lnyrkdgnfg lqelglknlt eilnggvyvd qnkflcyadt ihwqdivrnp wpsnltlvst
181 ngssgcgrch ksctgrcwgp tenhcqtltr tvcaeqcdgr cygpyvsdcc hrecaggcsg
241 pkdtdcfacm nfndsgacvt qcpqtfvynp ttfqlehnfn akytygafcv kkcphnfvvd
301 ssscvracps skmeveengi kmckpctdic pkacdgigtg slmsaqtvds snidkfinct
361 kingnliflv tgihgdpyna ieaidpekln vfrtvreitg flniqswppn mtdfsvfsnl
421 vtiggrvlys glsllilkqq gitslqfqsl keisagniyi tdnsnlcyyh tinwttlfst
481 inqrivirdn rkaenctaeg mvcnhlcssd gcwgpgpdqc lscrrfsrgr iciescnlyd
541 gefrefengs icvecdpqce kmedglltch gpgpdnctkc shfkdgpncv ekcpdglqga
601 nsfifkyadp drechpchpn ctqgcngpts hdciyypwtg hstlpqhart pliaagvigg
661 lfilvivglt favyvrrksi kkkralrrfl etelvepltp sgtapnqaql rilketelkr
721 vkvlgsgafg tvykgiwvpe getvkipvai kilnettgpk anvefmdeal imasmdhphl
781 vrllgvclsp tiqlvtqlmp hgclleyvhe hkdnigsqll lnwcvqiakg mmyleerrlv

841 hrdlaarnvl vkspnhvkit dfglarlleg dekeynadgg kmpikwmale cihyrkfthq
901 sdvwsygvti welmtfggkp ydgiptreip dllekgerlp qppictidvy mvmvkcwmid
961 adsrpkfkel aaefsrmard pqrylviqgd drmklpspnd skffqnllde edledmmdae
1021 eylvpqafni pppiytsrar idsnrnqfvy rdggfaaeqg vsvpyrapts tipeapvaqg
1081 ataeifddsc cngtlrkpva phvqedsstq rysadptvfa persprgeld eegymtpmrd
1141 kpkqeylnpv eenpfvsrrk ngdlqaldnp eyhnasngpp kaedeyvnep lylntfantl
1201 gkaeylknni lsmpekakka fdnpdywnhs lpprstlqhp dylqeystky fykqngrirp
1261 ivaenpeyls efslkpgtvl ppppyrhrnt vv

Пролилэндопептидаза FAP, изоформа 1 NP_004451.2

1 mktwvkivfg vatsavlall vmcivlrpsr vhnseentmr altlkdilng tfsyktffpn
61 wisgqeylhq sadnnivlyn ietgqsytil snrtmksvna snyglspdrq fvylesdysk
121 lwrysytaty yiydlsngef vrgnelprpi qylcwspvgs klayvyqnni ylkqrpgdpp
181 fqitfngren kifngipdwv yeeemlatky alwwspngkf layaefndtd ipviaysyyg
241 deqyprtini pypkagaknp vvrifiidtt ypayvgpqev pvpamiassd yyfswltwvt
301 dervclqwlk rvqnvsvlsi cdfredwqtw dcpktqehie esrtgwaggf fvstpvfsyd
361 aisyykifsd kdgykhihyi kdtvenaiqi tsgkweaini frvtqdslfy ssnefeeypg
421 rrniyrisig syppskkcvt chlrkercqy ytasfsdyak yyalvcygpg ipistlhdgr
481 tdqeikilee nkelenalkn iqlpkeeikk levdeitlwy kmilppqfdr skkyplliqv
541 yggpcsqsvr svfavnwisy laskegmvia lvdgrgtafq gdkllyavyr klgvyevedq
601 itavrkfiem gfidekriai wgwsyggyvs slalasgtgl fkcgiavapv ssweyyasvy
661 terfmglptk ddnlehykns tvmaraeyfr nvdyllihgt addnvhfqns aqiakalvna
721 qvdfqamwys dqnhglsgls tnhlythmth flkqcfslsd

Пролилэндопептидаза FAP, изоформа 2 NP_001278736.1

1 mktwvkivfg vatsavlall vmcivlrpsr vhnseentmr altlkdilng tfsyktffpn
61 wisgqeylhq sadnnivlyn ietgqsytil snrtmlwrys ytatyyiydl sngefvrgne
121 lprpiqylcw spvgsklayv yqnniylkqr pgdppfqitf ngrenkifng ipdwvyeeem
181 latkyalwws pngkflayae fndtdipvia ysyygdeqyp rtinipypka gaknpvvrif
241 iidttypayv gpqevpvpam iassdyyfsw ltwvtdervc lqwlkrvqnv svlsicdfre
301 dwqtwdcpkt qehieesrtg waggffvstp vfsydaisyy kifsdkdgyk hihyikdtve
361 naiqitsgkw eainifrvtq dslfyssnef eeypgrrniy risigsypps kkcvtchlrk
421 ercqyytasf sdyakyyalv cygpgipist lhdgrtdqei kileenkele nalkniqlpk
481 eeikklevde itlwykmilp pqfdrskkyp lliqvyggpc sqsvrsvfav nwisylaske
541 gmvialvdgr gtafqgdkll yavyrklgvy evedqitavr kfiemgfide kriaiwgwsy
601 ggyvsslala sgtglfkcgi avapvsswey yasvyterfm glptkddnle hyknstvmar
661 aeyfrnvdyl lihgtaddnv hfqnsaqiak alvnaqvdfq amwysdqnhg lsglstnhly
721 thmthflkqc fslsd

Глутаматкарбоксипептидаза 2, изоформа 1 NP_004467.1

1 mwnllhetds avatarrprw lcagalvlag gffllgflfg wfikssneat nitpkhnmka
61 fldelkaeni kkflynftqi phlagteqnf qlakqiqsqw kefgldsvel ahydvllsyp

121 nkthpnyisi inedgneifn tslfeppppg yenvsdivpp fsafspqgmp egdlvyvnya
181 rtedffkler dmkincsgki viarygkvfr gnkvknaqla gakgvilysd padyfapgvk
241 sypdgwnlpg ggvqrgniln lngagdpltp gypaneyayr rgiaeavglp sipvhpigyy
301 daqkllekmg gsappdsswr gslkvpynvg pgftgnfstq kvkmhihstn evtriynvig
361 tlrgavepdr yvilgghrds wvfggidpqs gaavvheivr sfgtlkkegw rprrtilfas
421 wdaeefgllg stewaeensr llqergvayi nadssiegny tlrvdctplm yslvhnltke
481 lkspdegfeg kslyeswtkk spspefsgmp risklgsgnd fevffqrlgi asgrarytkn
541 wetnkfsgyp lyhsvyetye lvekfydpmf kyhltvaqvr ggmvfelans ivlpfdcrdy
601 avvlrkyadk iysismkhpq emktysvsfd slfsavknft eiaskfserl qdfdksnpiv
661 lrmmndqlmf lerafidplg lpdrpfyrhv iyapsshnky agesfpgiyd alfdieskvd
721 pskawgevkr qiyvaaftvq aaaetlseva

Глутаматкарбоксипептидаза 2, изоформа 2 NP_001014986.1

1 mwnllhetds avatarrprw lcagalvlag gffllgflfg wfikssneat nitpkhnmka
61 fldelkaeni kkflynftqi phlagteqnf qlakqiqsqw kefgldsvel ahydvllsyp
121 nkthpnyisi inedgneifn tslfeppppg yenvsdivpp fsafspqgmp egdlvyvnya
181 rtedffkler dmkincsgki viarygkvfr gnkvknaqla gakgvilysd padyfapgvk
241 sypdgwnlpg ggvqrgniln lngagdpltp gypaneyayr rgiaeavglp sipvhpigyy
301 daqkllekmg gsappdsswr gslkvpynvg pgftgnfstq kvkmhihstn evtriynvig
361 tlrgavepdr yvilgghrds wvfggidpqs gaavvheivr sfgtlkkegw rprrtilfas
421 wdaeefgllg stewaeensr llqergvayi nadssiegny tlrvdctplm yslvhnltke
481 lkspdegfeg kslyeswtkk spspefsgmp risklgsgnd fevffqrlgi asgrarytkn
541 wetnkfsgyp lyhsvyetye lvekfydpmf kyhltvaqvr ggmvfelans ivlpfdcrdy
601 avvlrkyadk iysismkhpq emktysvsfd slfsavknft eiaskfserl qdfdkskhvi
661 yapsshnkya gesfpgiyda lfdieskvdp skawgevkrq iyvaaftvqa aaetlseva

Глутаматкарбоксипептидаза 2, изоформа 3 NP_001180400.1

1 mtagssyplf laayactgcl aerlgwfiks sneatnitpk hnmkafldel kaenikkfly
61 nftqiphlag teqnfqlakq iqsqwkefgl dsvelahydv llsypnkthp nyisiinedg
121 neifntslfe ppppgyenvs divppfsafs pqgmpegdlv yvnyartedf fklerdmkin
181 csgkiviary gkvfrgnkvk naqlagakgv ilysdpadyf apgvksypdg wnlpgggvqr
241 gnilnlngag dpltpgypan eyayrrgiae avglpsipvh pigyydaqkl lekmggsapp
301 dsswrgslkv pynvgpgftg nfstqkvkmh ihstnevtri ynvigtlrga vepdryvilg
361 ghrdswvfgg idpqsgaavv heivrsfgtl kkegwrprrt ilfaswdaee fgllgstewa
421 eensrllqer gvayinadss iegnytlrvd ctplmyslvh nltkelkspd egfegkslye
481 swtkkspspe fsgmpriskl gsgndfevff qrlgiasgra rytknwetnk fsgyplyhsv
541 yetyelvekf ydpmfkyhlt vaqvrggmvf elansivlpf dcrdyavvlr kyadkiysis
601 mkhpqemkty svsfdslfsa vknfteiask fserlqdfdk snpivlrmmn dqlmfleraf
661 idplglpdrp fyrhviyaps shnkyagesf pgiydalfdi eskvdpskaw gevkrqiyva
721 aftvqaaaet lseva

Глутаматкарбоксипептидаза 2, изоформа 4 NP_001180401.1

1 mtagssyplf laayactgcl aerlgwfiks sneatnitpk hnmkafldel kaenikkfly
61 nftqiphlag teqnfqlakq iqsqwkefgl dsvelahydv llsypnkthp nyisiinedg
121 neifntslfe ppppgyenvs divppfsafs pqgmpegdlv yvnyartedf fklerdmkin
181 csgkiviary gkvfrgnkvk naqlagakgv ilysdpadyf apgvksypdg wnlpgggvqr
241 gnilnlngag dpltpgypan eyayrrgiae avglpsipvh pigyydaqkl lekmggsapp
301 dsswrgslkv pynvgpgftg nfstqkvkmh ihstnevtri ynvigtlrga vepdryvilg
361 ghrdswvfgg idpqsgaavv heivrsfgtl kkegwrprrt ilfaswdaee fgllgstewa
421 eensrllqer gvayinadss iegnytlrvd ctplmyslvh nltkelkspd egfegkslye
481 swtkkspspe fsgmpriskl gsgndfevff qrlgiasgra rytknwetnk fsgyplyhsv
541 yetyelvekf ydpmfkyhlt vaqvrggmvf elansivlpf dcrdyavvlr kyadkiysis
601 mkhpqemkty svsfdslfsa vknfteiask fserlqdfdk skhviyapss hnkyagesfp
661 giydalfdie skvdpskawg evkrqiyvaa ftvqaaaetl seva

Глутамат карбоксипептидаза 2, изоформа 5 NP_001180402.1

1 mggsappdss wrgslkvpyn vgpgftgnfs tqkvkmhihs tnevtriynv igtlrgavep
61 dryvilgghr dswvfggidp qsgaavvhei vrsfgtlkke gwrprrtilf aswdaeefgl
121 lgstewaeen srllqergva yinadssieg nytlrvdctp lmyslvhnlt kelkspdegf
181 egkslyeswt kkspspefsg mprisklgsg ndfevffqrl giasgraryt knwetnkfsg
241 yplyhsvyet yelvekfydp mfkyhltvaq vrggmvfela nsivlpfdcr dyavvlrkya
301 dkiysismkh pqemktysvs fdslfsavkn fteiaskfse rlqdfdksnp ivlrmmndql
361 mflerafidp lglpdrpfyr hviyapsshn kyagesfpgi ydalfdiesk vdpskawgev
421 krqiyvaaft vqaaaetlse va

Глутамат карбоксипептидаза 2, изоформа 6 NP_001338165.1

1 mkafldelka enikkflynf tqiphlagte qnfqlakqiq sqwkefglds velahydvll
61 sypnkthpny isiinedgne ifntslfepp ppgyenvsdi vppfsafspq gmpegdlvyv
121 nyartedffk lerdmkincs gkiviarygk vfrgnkvkna qlagakgvil ysdpadyfap
181 gvksypdgwn lpgggvqrgn ilnlngagdp ltpgypaney ayrrgiaeav glpsipvhpi
241 gyydaqklle kmggsappds swrgslkvpy nvgpgftgnf stqkvkmhih stnevtriyn
301 vigtlrgave pdryvilggh rdswvfggid pqsgaavvhe ivrsfgtlkk egwrprrtil
361 faswdaeefg llgstewaee nsrllqergv ayinadssie gnytlrvdct plmyslvhnl
421 tkelkspdeg fegkslyesw tkkspspefs gmprisklgs gndfevffqr lgiasgrary
481 tknwetnkfs gyplyhsvye tyelvekfyd pmfkyhltva qvrggmvfel ansivlpfdc
541 rdyavvlrky adkiysismk hpqemktysv sfdslfsavk nfteiaskfs erlqdfdksk
601 hviyapsshn kyagesfpgi ydalfdiesk vdpskawgev krqiyvaaft vqaaaetlse
661 va

Fos-родственный антиген 1, изоформа 1 NP_005429.1

1 mfrdfgepgp ssgngggygg paqppaaaqa aqqkfhlvps intmsgsqel qwmvqphflg
61 pssyprplty pqysppqprp gviralgppp gvrrrpceqi speeeerrrv rrernklaaa
121 kcrnrrkelt dflqaetdkl edeksglqre ieelqkqker lelvleahrp ickipegake
181 gdtgstsgts sppapcrpvp cislspgpvl epealhtptl mttpsltpft pslvftypst

241 pepcasahrk sssssgdpss dplgsptlla l

Fos-родственный антиген 1, изоформа 2 NP_001287773.1

1 mfrdfgepgp ssgngggygg paqppaaaqa aqqkfhlvps intmsgsqel qwmvqphflg
61 pssyprplty pqysppqprp gviralgppp gvrrrpceqe tdkledeksg lqreieelqk
121 qkerlelvle ahrpickipe gakegdtgst sgtssppapc rpvpcislsp gpvlepealh
181 tptlmttpsl tpftpslvft ypstpepcas ahrkssssg dpssdplgsp tllal

Fos-родственный антиген 1, изоформа 3 NP_001287784.1

1 mfrdfgepgp ssgngggygg paqppaaaqa aqqkfhlvps intmsgsqel qwmvqphflg
61 pssyprplty pqysppqprp gviralgppp gvrrrpceqp ggrgappska raeqagcgqv
121 qepeegtdrl paggd

Fos-родственный антиген 1, изоформа 4 NP_001287785.1

1 mfrdfgepgp ssgngggygg paqppaaaqa aqqispeeee rrrvrrernk laaakcrnrr
61 keltdflqae tdkledeksg lqreieelqk qkerlelvle ahrpickipe gakegdtgst
121 sgtssppapc rpvpcislsp gpvlepealh tptlmttpsl tpftpslvft ypstpepcas
181 ahrkssssg dpssdplgsp tllal

Fos-родственный антиген 1, изоформа 5 NP_001287786.1

1 mfrdfgepgp ssgngggygg paqppaaaqa aqqetdkled eksglqreie elqkqkerle
61 lvleahrpic kipegakegd tgstsgtssp papcrpvpci slspgpvlep ealhtptlmt
121 tpsltpftps lvftypstpe pcasahrkss sssgdpssdp lgsptllal

G-антиген 1 NP_001035753.1

1 mswrgrstyy wprprryvqp pemigpmrpe qfsdevepat peegepatqr qdpaaaqege
61 degasagqgp kpeadsqeqg hpqtgceced gpdgqemdpp npeevktpee gegqsqc

G-антиген 12I NP_001465.1

1 mswrgrstyy wprprryvqp pemigpmrpe qfsdevepat peegepatqr qdpaaaqege
61 degasagqgp kpeadsqeqg hpqtgceced gpdgqemdpp npeevktpee gekqsqc

Галектин-1 NP_002296.1

1 macglvasnl nlkpgeclrv rgevapdaks fvlnlgkdsn nlclhfnprf nahgdantiv
61 cnskdggawg teqreavfpf qpgsvaevci tfdqanltvk lpdgyefkfp nrlnleainy
121 maadgdfkik cvafd

Галектин-3, изоформа 1 NP_002297.2

1 madnfslhda lsgsgnpnpq gwpgawgnqp agaggypgas ypgaypgqap pgaypgqapp
61 gaypgapgay pgapapgvyp gppsgpgayp ssgqpsatga ypatgpygap agplivpynl
121 plpggvvprm litilgtvkp nanrialdfq rgndvafhfn prfnennrrv ivcntkldnn
181 wgreerqsvf pfesgkpfki qvlvepdhfk vavndahllq ynhrvkklne isklgisgdi

241 dltsasytmi

Галектин-3, изоформа 3 NP_001344607.1

1 mhsktpcgcf kpwkmadnfs lhdalsgsgn pnpqgwpgaw gnqpagaggy pgasypgayp
61 gqappgaypg qappgaypga pgaypgapap gvypgppsgp gaypssgqps atgaypatgp
121 ygapagpliv pynlplpggv vprmlitilg tvkpnanria ldfqrgndva fhfnprfnen
181 nrrvivcntk ldnnwgreer qsvfpfesgk pfkiqvlvep dhfkvavnda hllqynhrvk
241 klneisklgi sgdidltsas ytmi

Галектин-9, короткий NP_002299.2

1 mafsgsqapy lspavpfsgt iqgglqdglq itvngtvlss sgtrfavnfq tgfsgndiaf
61 hfnprfedgg yvvcntrqng swgpeerkth mpfqkgmpfd lcflvqssdf kvmvngilfv
121 qyfhrvpfhr vdtisvngsv qlsyisfqpp gvwpanpapi tqtvihtvqs apgqmfstpa
181 ippmmyphpa ypmpfittil gglypsksil lsgtvlpsaq rfhinlcsgn hiafhlnprf
241 denavvrntq idnswgseer slprkmpfvr gqsfsvwilc eahclkvavd gqhlfeyyhr
301 lrnlptinrl evggdiqlth vqt

Галектин-9, длинный NP_033665.1

1 mafsgsqapy lspavpfsgt iqgglqdglq itvngtvlss sgtrfavnfq tgfsgndiaf
61 hfnprfedgg yvvcntrqng swgpeerkth mpfqkgmpfd lcflvqssdf kvmvngilfv
121 qyfhrvpfhr vdtisvngsv qlsyisfqnp rtvpvqpafs tvpfsqpvcf pprprgrrqk
181 ppgvwpanpa pitqtvihtv qsapgqmfst paippmmyph paypmpfitt ilgglypsks
241 illsgtvlps aqrfhinlcs gnhiafhlnp rfdenavvrn tqidnswgse erslprkmpf
301 vrgqsfsvwi lceahclkva vdgqhlfeyy hrlrnlptin rlevggdiql thvqt

Галектин-9, изоформа 3 NP_001317092.1

1 mafsgsqapy lspavpfsgt iqgglqdglq itvngtvlss sgtrfavnfq tgfsgndiaf
61 hfnprfedgg yvvcntrqng swgpeerkth mpfqkgmpfd lcflvqssdf kvmvngilfv
121 qyfhrvpfhr vdtisvngsv qlsyisfqpp gvwpanpapi tqtvihtvqs apgqmfstpa
181 ippmmyphpa ypmpfittil gglypsksil lsgtvlpsaq rcgscvklta srwpwmvstc
241 lnttia

Белок премеланосомы, изоформа 1, препротеин NP_001186983.1

1 mdlvlkrcll hlavigalla vgatkvprnq dwlgvsrqlr tkawnrqlyp ewteaqrldc
61 wrggqvslkv sndgptliga nasfsialnf pgsqkvlpdg qviwvnntii ngsqvwggqp
121 vypqetddac ifpdggpcps gswsqkrsfv yvwktwgqyw qvlggpvsgl sigtgramlg
181 thtmevtvyh rrgsrsyvpl ahsssaftit dqvpfsvsvs qlraldggnk hflrnqpltf
241 alqlhdpsgy laeadlsytw dfgdssgtli sralvvthty lepgpvtaqv vlqaaiplts
301 cgsspvpgtt dghrptaeap nttagqvptt evvgttpgqa ptaepsgtts vqvpttevis
361 tapvqmptae stgmtpekvp vsevmgttla emstpeatgm tpaevsivvl sgttaaqvtt
421 tewvettare lpipepegpd assimstesi tgslgplldg tatlrlvkrq vpldcvlyry
481 gsfsvtldiv qgiesaeilq avpsgegdaf eltvscqggl pkeacmeiss pgcqppaqrl

541 cqpvlpspac qlvlhqilkg gsgtyclnvs ladtnslavv stqlimpvpg illtgqeagl
601 gqvplivgil lvlmavvlas liyrrrlmkq dfsvpqlphs sshwlrlpri fcscpigens
661 pllsgqqv

Белок премеланосомы, изоформа 2, предшественник NP_001186982.1

1 mdlvlkrcll hlavigalla vgatkgsqvw ggqpvypqet ddacifpdgg pcpsgswsqk
61 rsfvyvwktw gqywqvlggp vsglsigtgr amlgthtmev tvyhrrgsrs yvplahsssa
121 ftitdqvpfs vsvsqlrald ggnkhflrnq pltfalqlhd psgylaeadl sytwdfgdss
181 gtlisralvv thtylepgpv taqvvlqaai pltscgsspv pgttdghrpt aeapnttagq
241 vpttevvgtt pgqaptaeps gttsvqvptt evistapvqm ptaestgmtp ekvpvsevmg
301 ttlaemstpe atgmtpaevs ivvlsgttaa qvtttewvet tarelpipep egpdassims
361 tesitgslgp lldgtatlrl vkrqvpldcv lyrygsfsvt ldivqgiesa eilqavpsge
421 gdafeltvsc qgglpkeacm eisspgcqpp aqrlcqpvlp spacqlvlhq ilkggsgtyc
481 lnvsladtns lavvstqlim pgqeaglgqv plivgillvl mavvlasliy rrrlmkqdfs
541 vpqlphsssh wlrlprifcs cpigenspll sgqqv

Белок премеланосомы, изоформа 3, препротеин NP_008859.1

1 mdlvlkrcll hlavigalla vgatkvprnq dwlgvsrqlr tkawnrqlyp ewteaqrldc
61 wrggqvslkv sndgptliga nasfsialnf pgsqkvlpdg qviwvnntii ngsqvwggqp
121 vypqetddac ifpdggpcps gswsqkrsfv yvwktwgqyw qvlggpvsgl sigtgramlg
181 thtmevtvyh rrgsrsyvpl ahsssaftit dqvpfsvsvs qlraldggnk hflrnqpltf
241 alqlhdpsgy laeadlsytw dfgdssgtli sralvvthty lepgpvtaqv vlqaaiplts
301 cgsspvpgtt dghrptaeap nttagqvptt evvgttpgqa ptaepsgtts vqvpttevis
361 tapvqmptae stgmtpekvp vsevmgttla emstpeatgm tpaevsivvl sgttaaqvtt
421 tewvettare lpipepegpd assimstesi tgslgplldg tatlrlvkrq vpldcvlyry
481 gsfsvtldiv qgiesaeilq avpsgegdaf eltvscqggl pkeacmeiss pgcqppaqrl
541 cqpvlpspac qlvlhqilkg gsgtyclnvs ladtnslavv stqlimpgqe aglgqvpliv
601 gillvlmavv lasliyrrrl mkqdfsvpql phssshwlrl prifcscpig enspllsgqq
661 v

Белок премеланосомы, изоформа 4, препротеин NP_001307050.1

1 mdlvlkrcll hlavigalla vgatkvprnq dwlgvsrqlr tkawnrqlyp ewteaqrldc
61 wrggqvslkv sndgptliga nasfsialnf pgsqkvlpdg qviwvnntii ngsqvwggqp
121 vypqetddac ifpdggpcps gswsqkrsfv yvwktwgqyw qvlggpvsgl sigtgramlg
181 thtmevtvyh rrgsrsyvpl ahsssaftit dqvpfsvsvs qlraldggnk hflrnqpltf
241 alqlhdpsgy laeadlsytw dfgdssgtli sralvvthty lepgpvtaqv vlqaaiplts
301 cgsspvpgtt dghrptaeap nttagqvptt evvgttpgqa ptaepsgtts vqvpttevis
361 tapvqmptae staaqvttte wvettarelp ipepegpdas simstesitg slgplldgta
421 tlrlvkrqvp ldcvlyrygs fsvtldivqg iesaeilqav psgegdafel tvscqgglpk
481 eacmeisspg cqppaqrlcq pvlpspacql vlhqilkggs gtyclnvsla dtnslavvst
541 qlimpvpgil ltgqeaglgq vplivgillv lmavvlasli yrrrlmkqdf svpqlphsss
601 hwlrlprifc scpigenspl lsgqqv

Белок премеланосомы, изоформа 5, препротеин NP_001307051.1

1 mdlvlkrcll hlavigalla vgatkvprnq dwlgvsrqlr tkawnrqlyp ewteaqrldc
61 wrggqvslkv sndgptliga nasfsialnf pgsqkvlpdg qviwvnntii ngsqvwggqp
121 vypqetddac ifpdggpcps gswsqkrsfv yvwktwgqyw qvlggpvsgl sigtgramlg
181 thtmevtvyh rrgsrsyvpl ahsssaftit dqvpfsvsvs qlraldggnk hflrnqpltf
241 alqlhdpsgy laeadlsytw dfgdssgtli sralvvthty lepgpvtaqv vlqaaiplts
301 cgsspvpgtt dghrptaeap nttagqvptt evvgttpgqa ptaepsgtts vqvpttevis
361 tapvqmptae staaqvttte wvettarelp ipepegpdas simstesitg slgplldgta
421 tlrlvkrqvp ldcvlyrygs fsvtldivqg iesaeilqav psgegdafel tvscqgglpk
481 eacmeisspg cqppaqrlcq pvlpspacql vlhqilkggs gtyclnvsla dtnslavvst
541 qlimpgqeag lgqvplivgi llvlmavvla sliyrrrlmk qdfsvpqlph ssshwlrlpr
601 ifcscpigen spllsgqqv

Ионотропный рецептор глутамата, NMDA 2A, изоформа 1, предшественник NP_000824.1, NP_001127879.1

1 mgrvgywtll vlpallvwrg papsaaaekg ppalniavml ghshdvtere lrtlwgpeqa
61 aglpldvnvv allmnrtdpk slithvcdlm sgarihglvf gddtdqeava qmldfissht
121 fvpilgihgg asmimadkdp tstffqfgas iqqqatvmlk imqdydwhvf slvttifpgy
181 refisfvktt vdnsfvgwdm qnvitldtsf edaktqvqlk kihssvilly cskdeavlil
241 searslgltg ydffwivpsl vsgntelipk efpsglisvs yddwdyslea rvrdgigilt
301 taassmlekf syipeakasc ygqmerpevp mhtlhpfmvn vtwdgkdlsf teegyqvhpr
361 lvvivlnkdr ewekvgkwen htlslrhavw pryksfsdce pddnhlsivt leeapfvive
421 didpltetcv rntvpcrkfv kinnstnegm nvkkcckgfc idilkklsrt vkftydlylv
481 tngkhgkkvn nvwngmigev vyqravmavg sltineerse vvdfsvpfve tgisvmvsrs
541 ngtvspsafl epfsasvwvm mfvmllivsa iavfvfeyfs pvgynrnlak gkaphgpsft
601 igkaiwllwg lvfnnsvpvq npkgttskim vsvwaffavi flasytanla afmiqeefvd
661 qvtglsdkkf qrphdysppf rfgtvpngst ernirnnypy mhqymtkfnq kgvedalvsl
721 ktgkldafiy daavlnykag rdegcklvti gsgyifattg ygialqkgsp wkrqidlall
781 qfvgdgemee letlwltgic hneknevmss qldidnmagv fymlaaamal slitfiwehl
841 fywklrfcft gvcsdrpgll fsisrgiysc ihgvhieekk kspdfnltgs qsnmlkllrs
901 aknissmsnm nssrmdspkr aadfiqrgsl imdmvsdkgn lmysdnrsfq gkesifgdnm
961 nelqtfvanr qkdnlnnyvf qgqhpltlne snpntvevav steskansrp rqlwkksvds
1021 irqdslsqnp vsqrdeatae nrthslkspr ylpeemahsd isetsnratc hrepdnsknh
1081 ktkdnfkrsv askypkdcse vertylktks ssprdkiyti dgekepgfhl dppqfvenvt
1141 lpenvdfpdp yqdpsenfrk gdstlpmnrn plhneeglsn ndqyklyskh ftlkdkgsph
1201 setseryrqn sthcrsclsn mptysghftm rspfkcdacl rmgnlydide dqmlqetgnp
1261 atgeqvyqqd waqnnalqlq knklrisrqh sydnivdkpr eldlsrpsrs islkdrerll
1321 egnfygslfs vpssklsgkk sslfpqgled skrskslipd htsdnpflhs hrddqrlvig
1381 rcpsdpykhs lpsqavndsy lrsslrstas ycsrdsrghn dvyisehvmp yaanknnmys
1441 tprvlnscsn rrvykkmpsi esdv

Ионотропный рецептор глутамата, NMDA 2A, изоформа 2, предшественник NP_001127880.1

1 mgrvgywtll vlpallvwrg papsaaaekg ppalniavml ghshdvtere lrtlwgpeqa
61 aglpldvnvv allmnrtdpk slithvcdlm sgarihglvf gddtdqeava qmldfissht
121 fvpilgihgg asmimadkdp tstffqfgas iqqqatvmlk imqdydwhvf slvttifpgy
181 refisfvktt vdnsfvgwdm qnvitldtsf edaktqvqlk kihssvilly cskdeavlil
241 searslgltg ydffwivpsl vsgntelipk efpsglisvs yddwdyslea rvrdgigilt
301 taassmlekf syipeakasc ygqmerpevp mhtlhpfmvn vtwdgkdlsf teegyqvhpr
361 lvvivlnkdr ewekvgkwen htlslrhavw pryksfsdce pddnhlsivt leeapfvive
421 didpltetcv rntvpcrkfv kinnstnegm nvkkcckgfc idilkklsrt vkftydlylv
481 tngkhgkkvn nvwngmigev vyqravmavg sltineerse vvdfsvpfve tgisvmvsrs
541 ngtvspsafl epfsasvwvm mfvmllivsa iavfvfeyfs pvgynrnlak gkaphgpsft
601 igkaiwllwg lvfnnsvpvq npkgttskim vsvwaffavi flasytanla afmiqeefvd
661 qvtglsdkkf qrphdysppf rfgtvpngst ernirnnypy mhqymtkfnq kgvedalvsl
721 ktgkldafiy daavlnykag rdegcklvti gsgyifattg ygialqkgsp wkrqidlall
781 qfvgdgemee letlwltgic hneknevmss qldidnmagv fymlaaamal slitfiwehl
841 fywklrfcft gvcsdrpgll fsisrgiysc ihgvhieekk kspdfnltgs qsnmlkllrs
901 aknissmsnm nssrmdspkr aadfiqrgsl imdmvsdkgn lmysdnrsfq gkesifgdnm
961 nelqtfvanr qkdnlnnyvf qgqhpltlne snpntvevav steskansrp rqlwkksvds
1021 irqdslsqnp vsqrdeatae nrthslkspr ylpeemahsd isetsnratc hrepdnsknh
1081 ktkdnfkrsv askypkdcse vertylktks ssprdkiyti dgekepgfhl dppqfvenvt
1141 lpenvdfpdp yqdpsenfrk gdstlpmnrn plhneeglsn ndqyklyskh ftlkdkgsph
1201 setseryrqn sthcrsclsn mptysghftm rspfkcdacl rmgnlydide dqmlqetgmt
1261 nawllgdapr tltntrchpr r

Метаботропный рецептор глутамата 3, предшественник NP_000831.2

1 mkmltrlqvl tlalfskgfl lslgdhnflr reikiegdlv lgglfpinek gtgteecgri
61 nedrgiqrle amlfaidein kddyllpgvk lgvhildtcs rdtyaleqsl efvrasltkv
121 deaeymcpdg syaiqenipl liagviggsy ssvsiqvanl lrlfqipqis yastsaklsd
181 ksrydyfart vppdfyqaka maeilrffnw tyvstvaseg dygetgieaf eqearlrnic
241 iataekvgrs nirksydsvi rellqkpnar vvvlfmrsdd sreliaaasr anasftwvas
301 dgwgaqesii kgsehvayga itlelasqpv rqfdryfqsl npynnhrnpw frdfweqkfq
361 cslqnkrnhr rvcdkhlaid ssnyeqeski mfvvnavyam ahalhkmqrt lcpnttklcd
421 amkildgkkl ykdyllkinf tapfnpnkda dsivkfdtfg dgmgrynvfn fqnvggkysy
481 lkvghwaetl sldvnsihws rnsvptsqcs dpcapnemkn mqpgdvccwi cipcepyeyl
541 adeftcmdcg sgqwptadlt gcydlpedyi rwedawaigp vtiaclgfmc tcmvvtvfik
601 hnntplvkas grelcyillf gvglsycmtf ffiakpspvi calrrlglgs sfaicysall
661 tktnciarif dgvkngaqrp kfispssqvf iclglilvqi vmvsvwlile apgtrrytla
721 ekretvilkc nvkdssmlis ltydvilvil ctvyafktrk cpenfneakf igftmyttci
781 iwlaflpify vtssdyrvqt ttmcisvsls gfvvlgclfa pkvhiilfqp qknvvthrlh
841 lnrfsvsgtg ttysqssast yvptvcngre vldsttssl

Онкопротеин HPV E6, NP_041325.1

1 mhqkrtamfq dpqerprklp qlctelqtti hdiilecvyc kqqllrrevy dfafrdlciv

61 yrdgnpyavc dkclkfyski seyrhycysl ygttleqqyn kplcdllirc incqkplcpe
121 ekqrhldkkq rfhnirgrwt grcmsccrss rtrretql

Онкопротеин HPV E7, NP_041326.1

1 mhgdtptlhe ymldlqpett dlycyeqlnd sseeedeidg pagqaepdra hynivtfcck
61 cdstlrlcvq sthvdirtle dllmgtlgiv cpicsqkp

ГТФаза HRas, изоформа 1 NP_001123914.1, NP_005334.1

1 mteyklvvvg aggvgksalt iqliqnhfvd eydptiedsy rkqvvidget clldildtag
61 qeeysamrdq ymrtgegflc vfainntksf edihqyreqi krvkdsddvp mvlvgnkcdl
121 aartvesrqa qdlarsygip yietsaktrq gvedafytlv reirqhklrk lnppdesgpg
181 cmsckcvls

ГТФаза HRas, изоформа 3 NP_001304983.1

1 mtcpwcwwgt svtwlhalwn lgrlrtspea tasptsrprp rpgraaalal apapgpsgtp
61 rdpcdpaapr agvedafytl vreirqhklr klnppdesgp gcmsckcvls

ГТФаза HRas, изоформа 2 NP_789765.1

1 mteyklvvvg aggvgksalt iqliqnhfvd eydptiedsy rkqvvidget clldildtag
61 qeeysamrdq ymrtgegflc vfainntksf edihqyreqi krvkdsddvp mvlvgnkcdl
121 aartvesrqa qdlarsygip yietsaktrq gsrsgsssss gtlwdppgpm

Рецептор 2 фактора роста эндотелия сосудов, предшественник NP_002244.1

1 mqskvllava lwlcvetraa svglpsvsld lprlsiqkdi ltikanttlq itcrgqrdld
61 wlwpnnqsgs eqrvevtecs dglfcktlti pkvigndtga ykcfyretdl asviyvyvqd
121 yrspfiasvs dqhgvvyite nknktvvipc lgsisnlnvs lcarypekrf vpdgnriswd
181 skkgftipsy misyagmvfc eakindesyq simyivvvvg yriydvvlsp shgielsvge
241 klvlnctart elnvgidfnw eypsskhqhk klvnrdlktq sgsemkkfls tltidgvtrs
301 dqglytcaas sglmtkknst fvrvhekpfv afgsgmeslv eatvgervri pakylgyppp
361 eikwykngip lesnhtikag hvltimevse rdtgnytvil tnpiskekqs hvvslvvyvp
421 pqigekslis pvdsyqygtt qtltctvyai ppphhihwyw qleeecanep sqavsvtnpy
481 pceewrsved fqggnkievn knqfaliegk nktvstlviq aanvsalykc eavnkvgrge
541 rvisfhvtrg peitlqpdmq pteqesvslw ctadrstfen ltwyklgpqp lpihvgelpt
601 pvcknldtlw klnatmfsns tndilimelk naslqdqgdy vclaqdrktk krhcvvrqlt
661 vlervaptit gnlenqttsi gesievscta sgnpppqimw fkdnetlved sgivlkdgnr
721 nltirrvrke deglytcqac svlgcakvea ffiiegaqek tnleiiilvg taviamffwl
781 llviilrtvk ranggelktg ylsivmdpde lpldehcerl pydaskwefp rdrlklgkpl
841 grgafgqvie adafgidkta tcrtvavkml kegathsehr almselkili highhlnvvn
901 llgactkpgg plmvivefck fgnlstylrs krnefvpykt kgarfrqgkd yvgaipvdlk
961 rrldsitssq ssassgfvee kslsdveeee apedlykdfl tlehlicysf qvakgmefla
1021 srkcihrdla arnillsekn vvkicdfgla rdiykdpdyv rkgdarlplk wmapetifdr
1081 vytiqsdvws fgvllweifs lgaspypgvk ideefcrrlk egtrmrapdy ttpemyqtml

1141 dcwhgepsqr ptfselvehl gnllqanaqq dgkdyivlpi setlsmeeds glslptspvs
1201 cmeeeevcdp kfhydntagi sqylqnskrk srpvsvktfe dipleepevk vipddnqtds
1261 gmvlaseelk tledrtklsp sfggmvpsks resvasegsn qtsgyqsgyh sddtdttvys
1321 seeaellkli eigvqtgsta qilqpdsgtt lssppv

Рецептор KIT фактора роста тучных/стволовых клеток, изоформа 1, предшественник NP_000213.1

1 mrgargawdf lcvllllrv qtgssqpsvs pgepsppsih pgksdlivrv gdeirllctd
61 pgfvkwtfei ldetnenkqn ewitekaeat ntgkytctnk hglsnsiyvf vrdpaklflv
121 drslygkedn dtlvrcpltd pevtnyslkg cqgkplpkdl rfipdpkagi miksvkrayh
181 rlclhcsvdq egksvlsekf ilkvrpafka vpvvsvskas yllregeeft vtctikdvss
241 svystwkren sqtklqekyn swhhgdfnye rqatltissa rvndsgvfmc yanntfgsan
301 vtttlevvdk gfinifpmin ttvfvndgen vdliveyeaf pkpehqqwiy mnrtftdkwe
361 dypksenesn iryvselhlt rlkgteggty tflvsnsdvn aaiafnvyvn tkpeiltydr
421 lvngmlqcva agfpeptidw yfcpgteqrc sasvlpvdvq tlnssgppfg klvvqssids
481 safkhngtve ckayndvgkt sayfnfafkg nnkeqihpht lftplligfv ivagmmciiv
541 miltykylqk pmyevqwkvv eeingnnyvy idptqlpydh kwefprnrls fgktlgagaf
601 gkvveatayg liksdaamtv avkmlkpsah lterealmse lkvlsylgnh mnivnllgac
661 tiggptlvit eyccygdlln flrrkrdsfi cskqedhaea alyknllhsk esscsdstne
721 ymdmkpgvsy vvptkadkrr svrigsyier dvtpaimedd elaldledll sfsyqvakgm
781 aflaskncih rdlaarnill thgritkicd fglardiknd snyvvkgnar lpvkwmapes
841 ifncvytfes dvwsygiflw elfslgsspy pgmpvdskfy kmikegfrml spehapaemy
901 dimktcwdad plkrptfkqi vqliekqise stnhiysnla ncspnrqkpv vdhsvrinsv
961 gstasssqpl lvhddv

Рецептор KIT фактора роста тучных/стволовых клеток, изоформа 2, предшественник NP_001087241.1

1 mrgargawdf lcvllllrv qtgssqpsvs pgepsppsih pgksdlivrv gdeirllctd
61 pgfvkwtfei ldetnenkqn ewitekaeat ntgkytctnk hglsnsiyvf vrdpaklflv
121 drslygkedn dtlvrcpltd pevtnyslkg cqgkplpkdl rfipdpkagi miksvkrayh
181 rlclhcsvdq egksvlsekf ilkvrpafka vpvvsvskas yllregeeft vtctikdvss
241 svystwkren sqtklqekyn swhhgdfnye rqatltissa rvndsgvfmc yanntfgsan
301 vtttlevvdk gfinifpmin ttvfvndgen vdliveyeaf pkpehqqwiy mnrtftdkwe
361 dypksenesn iryvselhlt rlkgteggty tflvsnsdvn aaiafnvyvn tkpeiltydr
421 lvngmlqcva agfpeptidw yfcpgteqrc sasvlpvdvq tlnssgppfg klvvqssids
481 safkhngtve ckayndvgkt sayfnfafke qihphtlftp lligfvivag mmciivmilt
541 ykylqkpmye vqwkvveein gnnyvyidpt qlpydhkwef prnrlsfgkt lgagafgkvv
601 eataygliks daamtvavkm lkpsahlter ealmselkvl sylgnhmniv nllgactigg
661 ptlviteycc ygdllnflrr krdsficskq edhaeaalyk nllhskessc sdstneymdm
721 kpgvsyvvpt kadkrrsvri gsyierdvtp aimeddelal dledllsfsy qvakgmafla
781 skncihrdla arnillthgr itkicdfgla rdikndsnyv vkgnarlpvk wmapesifnc
841 vytfesdvws ygiflwelfs lgsspypgmp vdskfykmik egfrmlspeh apaemydimk
901 tcwdadplkr ptfkqivqli ekqisestnh iysnlancsp nrqkpvvdhs vrinsvgsta
961 sssqpllvhd dv

Плазменный калликреин, изоформа 1, препротеин NP_001639.1

1 mwvpvvfltl svtwigaapl ilsrivggwe cekhsqpwqv lvasrgravc ggvlvhpqwv
61 ltaahcirnk svillgrhsl fhpedtgqvf qvshsfphpl ydmsllknrf lrpgddsshd
121 lmllrlsepa eltdavkvmd lptqepalgt tcyasgwgsi epeefltpkk lqcvdllhvis
181 ndvcaqvhpq kvtkfmlcag rwtggkstcs gdsggplvcn gvlqgitswg sepcalperp
241 slytkvvhyr kwikdtivan p

Плазменный калликреин, изоформа 3, препротеин NP_001025218.1

1 mwvpvvfltl svtwigaapl ilsrivggwe cekhsqpwqv lvasrgravc ggvlvhpqwv
61 ltaahcirnk svillgrhsl fhpedtgqvf qvshsfphpl ydmsllknrf lrpgddsshd
121 lmllrlsepa eltdavkvmd lptqepalgt tcyasgwgsi epeefltpkk lqcvdllhvis
181 ndvcaqvhpq kvtkfmlcag rwtggkstcs wviliteltm palpmvlhgs lvpwrggv

Плазменный калликреин, изоформа 4, препротеин NP_001025219.1

1 mwvpvvfltl svtwigaapl ilsrivggwe cekhsqpwqv lvasrgravc ggvlvhpqwv
61 ltaahcirkp gddsshdlml lrlsepaelt davkvmdlpt qepalgttcy asgwgsiepe
121 efltpkklqc vdllhvisndv caqvhpqkvt kfmlcagrwt ggkstcsgds ggplvcngvl
181 qgitswgsep calperpsly tkvvhyrkwi kdtivanp

Тирозин-протеинкиназа LCK, изоформа a NP_001036236.1, NP_005347.3

1 mgcgcsshpe ddwmenidvc enchypivpl dgkgtllirn gsevrdplvt yegsnppasp
61 lqdnlvialh syepshdgdl gfekgeqlri leqsgewwka qslttgqegf ipfnfvakan
121 slepepwffk nlsrkdaerq llapgnthgs fliresesta gsfslsvrdf dqnqgevvkh
181 ykirnldngg fyispritfp glhelvrhyt nasdglctrl srpcqtqkpq kpwwedewev
241 pretlklver lgagqfgevw mgyynghtkv avkslkqgsm spdaflaean lmkqlqhqrl
301 vrlyavvtqe piyiiteyme ngslvdflkt psgikltink lldmaaqiae gmafieerny
361 ihrdlraani lvsdtlscki adfglarlie dneytarega kfpikwtape ainygtftik
421 sdvwsfgill teivthgrip ypgmtnpevi qnlergyrmv rpdncpeely qlmrlcwker
481 pedrptfdyl rsvledffta tegqyqpqp

Тирозин-протеинкиназа LCK, изоформа b NP_001317397.1

1 mgcgcsshpe ddwmenidvc enchypivpl dgkgtllirn gsevrdplvt yegsnppasp
61 lqdnlvialh syepshdgdl gfekgeqlri leqsgewwka qslttgqegf ipfnfvakan
121 slepepwffk nlsrkdaerq llapgnthgs fliresesta gsfslsvrdf dqnqgevvkh
181 ykirnldngg fyispritfp glhelvrhyt ryynghtkva vkslkqgsms pdaflaeanl
241 mkqlqhqrlv rlyavvtqep iyiiteymen gslvdflktp sgikltinkl ldmaaqiaeg
301 mafieernyi hrdlraanil vsdtlsckia dfglarlied neytaregak fpikwtapea
361 inygtftiks dvwsfgillt eivthgripy pgmtnpeviq nlergyrmvr pdncpeelyq
421 lmrlcwkerp edrptfdylr svledfftat egqyqpqp

Препротеин легумаина NP_001008530.1, NP_005597.3

1 mvwkvavfls valgigavpi ddpedggkhw vvivagsngw ynyrhqadac hayqiihrng
61 ipdeqivvmm yddiaysedn ptpgivinrp ngtdvyqgvp kdytgedvtp qnflavlrgd
121 aeavkgigsg kvlksgpqdh vfiyftdhgs tgilvfpned lhvkdlneti hymykhkmyr
181 kmvfyieace sgsmmnhlpd ninvyattaa npressyacy ydekrstylg dwysvnwmed
241 sdvedltket lhkqyhlvks htntshvmqy gnktistmkv mqfqgmkrka sspvplppvt
301 hldltpspdv pltimkrklm ntndleesrq lteeiqrhld arhlieksvr kivsllaase
361 aeveqllser apltghscyp eallhfrthc fnwhsptyey alrhlyvlvn lcekpyplhr
421 iklsmdhvcl ghy

Фактор ингибирования миграции макрофагов NP_002406.1

1 mpmfivntnv prasvpdgfl seltqqlaqa tgkppqyiav hvvpdqlmaf ggssepcalc
61 slhsigkigg aqnrsyskll cgllaerlri spdrvyinyy dmnaanvgwn nstfa

Член A1 семейства MAGE NP_004979.3

1 msleqrslhc kpeealeaqq ealglvcvqa atssssplvl gtleevptag stdppqspqg
61 asafpttinf trqrqpsegs ssreeegpst scileslfra vitkkvadlv gflllkyrar
121 epvtkaemle sviknykhcf peifgkases lqlvfgidvk eadptghsyv lvtclglsyd
181 gllgdnqimp ktgfliivlv miamegghap eeeiweelsv mevydgrehs aygeprkllt
241 qdlvqekyle yrqvpdsdpa ryeflwgpra laetsyvkvl eyvikvsarv rfffpslrea
301 alreeeegv

Меланома-ассоциированный антиген 10 NP_001011543.2, NP_001238757.1, NP_066386.2

1 mprapkrqrc mpeedlqsqs etqglegaqa plaveedass ststsssfps sfpsssssss
61 sscyplipst peevsaddet pnppqsaqia csspsvvasl pldqsdegss sqkeespstl
121 qvlpdseslp rseidekvtd lvqfllfkyq mkepitkaei lesvirnyed hfpllfseas
181 ecmllvfgid vkevdptghs fvlvtslglt ydgmlsdvqs mpktgilili lsiifiegyc
241 tpeeviweal nmmglydgme hliygeprkl ltqdwvqeny leyrqvpgsd paryeflwgp
301 rahaeirkms llkflakvng sdprsfplwy eealkdeeer aqdriattdd ttamasasss
361 atgsfsype

Меланома-ассоциированный антиген 12 NP_001159858.1, NP_001159859.1, NP_005358.2

1 mpleqrsqhc kpeegleaqg ealglvgaqa pateeqetas ssstlvevtl revpaaesps
61 pphspqgast lpttinytlw sqsdegssne eqegpstfpd letsfqvals rkmaelvhfl
121 llkyrarepf tkaemlgsvi rnfqdffpvi fskaseylql vfgievvevv righlyilvt
181 clglsydgll gdnqivpktg lliivlaiia kegdcapeek iweelsvlea sdgredsvfa
241 hprklltqdl vqenyleyrq vpgsdpacye flwgpralve tsyvkvlhhl lkisggphis
301 ypplhewafr egee

Меланома-ассоциированный антиген 2 NP_001269430.1, NP_001269431.1, NP_001269433.1, NP_001269434.1, NP_005352.1, NP_786884.1, NP_786885.1

1 mpleqrsqhc kpeeglearg ealglvgaqa pateeqqtas ssstlvevtl gevpaadsps
61 pphspqgass fsttinytlw rqsdegssnq eeegprmfpd lesefqaais rkmvelvhfl

121 llkyrarepv tkaemlesvl rncqdffpvi fskaseylql vfgievvevv pishlyilvt
181 clglsydgll gdnqvmpktg lliivlaiia iegdcapeek iweelsmlev fegredsvfa
241 hprkllmqdl vqenyleyrq vpgsdpacye flwgpralie tsyvkvlhht lkiggephis
301 ypplheralr egee

Член A3 семейства MAGE NP_005353.1

1 mpleqrsqhc kpeeglearg ealglvgaqa pateeqeaas ssstlvevtl gevpaaespd
61 ppqspqgass lpttmnyplw sqsyedssnq eeegpstfpd lesefqaals rkvaelvhfl
121 llkyrarepv tkaemlgsvv gnwqyffpvi fskassslql vfgielmevd pighlyifat
181 clglsydgll gdnqimpkag lliivlaiia regdcapeek iweelsvlev fegredsilg
241 dpkkclltqhf vqenyleyrq vpgsdpacye flwgpralve tsyvkvlhhm vkisggphis
301 ypplhewvlr egee

Меланома-ассоциированный антиген 4 NP_001011548.1, NP_001011549.1, NP_001011550.1, NP_002353.3

1 msseqksqhc kpeegveaqe ealglvgaqa ptteeqeaav ssssplvpgt leevpaaesa
61 gppqspqgas alpttisftc wrqpnegsss qeeegpstsp daeslfreal snkvdelahf
121 llrkyrakel vtkaemlerv iknykrcfpv ifgkaseslk mifgidvkev dpasntytlv
181 tclglsydgl lgnnqifpkt glliivlgti amegdsasee eiweelgvmg vydgrehtvy
241 geprkclltqd wvqenyleyr qvpgsnpary eflwgprala etsyvkvleh vvrvnarvri
301 aypslreaal leeeegv

Меланома-ассоциированный антиген 6 NP_005354.1, NP_787064.1

1 mpleqrsqhc kpeeglearg ealglvgaqa pateeqeaas ssstlvevtl gevpaaespd
61 ppqspqgass lpttmnyplw sqsyedssnq eeegpstfpd lesefqaals rkvaklvhfl
121 llkyrarepv tkaemlgsvv gnwqyffpvi fskasdslql vfgielmevd pighvyifat
181 clglsydgll gdnqimpktg fliiilaiia kegdcapeek iweelsvlev fegredsifg
241 dpkkclltqyf vqenyleyrq vpgsdpacye flwgpralie tsyvkvlhhm vkisggpris
301 ypllhewalr egee

Меланома-ассоциированный антиген 9 NP_005356.1

1 msleqrsphc kpdedleaqg edlglmgaqe ptgeeeetts ssdskeeevs aagsssppqs
61 pqggasssis vyytlwsqfd egsssqeeee psssvdpaql efmfqealkl kvaelvhfll
121 hkyrvkepvt kaemlesvik nykryfpvif gkasefmqvi fgtdvkevdp aghsyilvta
181 lglscdsmlg dghsmpkaal liivlgvilt kdncapeevi wealsvmgvy vgkehmfyge
241 prkclltqdwv qenyleyrqv pgsdpahyef lwgskahaet syekvinylv mlnarepicy
301 pslyeevlge eqegv

Меланома-ассоциированный антиген C2 NP_057333.1

1 mppvpgvpfr nvdndsptsv eledwvdaqh ptdeeeeeas sasstlylvf spssfstsss
61 lilggpeeee vpsgvipnlt esipssppqg ppqgpsqspl ssccssfsws sfseesssqk
121 gedtgtcqgl pdsessftyt ldekvaelve flllkyeaee pvteaemlmi vikykdyfpv
181 ilkrarefme llfglaliev gpdhfcvfan tvgltdegsd degmpensll iiilsvifik

241 gncaseeviw evlnavgvya grehfvygep relltkvwvq ghyleyrevp hssppyyefl
301 wgprahsesi kkkvleflak lnntvpssfp swykdalkdv eervqatidt addatvmase
361 slsvmssnvs fse

Меланома-ассоциированный антиген D1, изоформа a NP_001005333.1

1 maqkmdcgag llgfqnpdac ravchplpqp pastlplsaf ptlcdppysq lrdppavlsc
61 yctplgaspa paeasvedsa llmqtlmeai qiseapptnq ataaaspqss qpptanemad
121 iqvsaaaarp ksafkvqnat tkgpngvydf sqahnakdvp ntqpkaafks qnatpkgpna
181 aydfsqaatt gelaanksem afkaqnattk vgpnatynfs qslnandlan srpktpfkaw
241 ndttkaptad tqtqnvnqak matsqadiet dpgisepdga taqtsadgsq aqnlesrtii
301 rgkrtrkinn lnveenssgd qrraplaagt wrsapvpvtt qnppgappnv lwqtplawqn
361 psgwqnqtar qtpparqspp arqtppawqn pvawqnpviw pnpviwqnpv iwpnpivwpg
421 pvvwpnplaw qnppgwqtpp gwqtppgwqg ppdwqgppdw plppdwplpp dwplptdwpl
481 ppdwipadwp ippdwqnlrp spnlrpspns rasqnpgaaq prdvallqer anklvkylml
541 kdytkvpikr semlrdiire ytdvypeiie racfvlekkf giqlkeidke ehlyilistp
601 eslagilgtt kdtpklglll vilgvifmng nraseavlwe alrkmglrpg vrhpllgdlr
661 klltyefvkq kyldyrrvpn snppeyeflw glrsyhetsk mkvlrfiaev qkrdprdwta
721 qfmeaadeal daldaaaaea earaeartrm gigdeavsgp wswddiefel ltwdeegdfg
781 dpwsripftf waryhqnars rfpqtfagpi igpggtasan faanfgaigf fwve

Меланома-ассоциированный антиген D1, изоформа b NP_001005332.1, NP_008917.3

1 maqkmdcgag llgfqaeasv edsallmqtl meaiqiseap ptnqataaas pqssqpptan
61 emadiqvsaa aarpksafkv qnattkgpng vydfsqahna kdvpntqpka afksqnatpk
121 gpnaaydfsq aattgelaan ksemafkaqn attkvgpnat ynfsqslnan dlansrpktp
181 fkawndttka ptadtqtqnv nqakmatsqa dietdpgise pdgataqtsa dgsqaqnles
241 rtiirgkrtr kinnlnveen ssgdqrrapl aagtwrsapv pvttqnppga ppnvlwqtpl
301 awqnpsgwqn qtarqtppar qspparqtpp awqnpvawqn pviwpnpviw qnpviwpnpi
361 vwpgpvvwpn plawqnppgw qtppgwqtpp gwqgppdwqg ppdwplppdw plppdwplpt
421 dwplppdwip adwpippdwq nlrpspnlrp spnsrasqnp gaaqprdval lqeranklvk
481 ylmlkdytkv pikrsemlrd iireytdvyp eiieracfvl ekkfgiqlke idkeehlyil
541 istpeslagi lgttkdtpkl glllvilgvi fmngnrasea vlwealrkmg lrpgvrhpll
601 gdlrkllkye fvkqkyldyr rvpnsnppey eflwglrsyh etskmkvlrf iaevqkrdpr
661 dwtaqfmeaa dealdaldaa aaeaearaea rtrmgigdea vsgpwswddi efelltwdee
721 gdfgdpwsri pftfwaryhq narsrfpqtf agpiigpggt asanfaanfg aigffwve

Митоген-активируемая протеинкиназа 5 NP_005914.1

1 msteadegit fsvppfapsg fctipeggic rrggaaavge geehqlpppp pgsfwnvesa
61 aapgigcpaa tssssatrgr gssvgggsrr ttvayvinea sqgqlvvaes ealqslreac
121 etvgatletl hfgkldfget tvldrfynad iavvemsdaf rqpslfyhlg vresfsmann
181 iilycdtnsd slqslkeiic qkntmctgny tfvpymitph nkvyccdssf mkgltelmqp
241 nfelllgpic lplvdrfiql lkvaqasssq yfresilndi rkarnlytgk elaaelarir
301 qrvdnievlt adivinllls yrdiqdydsi vklvetlekl ptfdlashhh vkfhyafaln

361 rrnlpgdrak aldimipmvq segqvasdmy clvgriykdm fldsnftdte srdhgaswfk
421 kafeseptlq sginyavlll aaghqfessf elrkvgvkls sllgkkgnle klqsywevgf
481 flgasvland hmrviqasek lfklktpawy lksivetili ykhfvkltte qpvakqelvd
541 fwmdflveat ktdvtvvrfp vlileptkiy qpsylsinne veektisiwh vlpddkkgih
601 ewnfsassvr gvsiskfeer ccflyvlhns ddfqiyfcte lhckkffemv ntiteekgrs
661 teegdcesdl leydyeyden gdrvvlgkgt ygivyagrdl snqvriaike iperdsrysq
721 plheeialhk hlkhknivqy lgsfsengfi kifmeqvpgg slsallrskw gplkdneqti
781 gfytkqileg lkylhdnqiv hrdikgdnvl intysgvlki sdfgtskrla ginpctetft
841 gtlqymapei idkgprgygk aadiwslgct iiematgkpp fyelgepqaa mfkvgmfkvh
901 peipesmsae akafilkcfe pdpdkracan dllvdeflkv sskkkktqpk lsalsagsne
961 ylrsislpvp vlvedtssss eygsvspdte lkvdpfsfkt rakscgerdv kgirtlflgi
1021 pdenfedhsa ppspeekdsg ffmlrkdser ratlhrilte dqdkivrnlm eslaqgaeep
1081 klkwehittl iaslrefvrs tdrkiiattl sklkleldfd shgisqvqvv lfgfqdavnk
1141 vlrnhnikph wmfaldsiir kavqtaitil vpelrphfsl asesdtadqe dldveddhee
1201 qpsnqtvrrp qaviedavat sgvstlsstv shdsqsahrs lnvqlgrmki etnrlleelv
1261 rkekelqall hraieekdqe ikhlklksqp ieipelpvfh lnssgtnted seltdwlrvn
1321 gadedtisrf laedytlldv lyyvtrddlk clrlrggmlc tlwkaiidfr nkqt

Митоген-активируемая протеинкиназа 9, изоформа 1 NP_149132.2

1 mepsrallgc lasaaaaapp gedgagagae eeeeeeeeaa aavgpgelgc daplpywtav
61 feyeaagede ltlrlgdvve vlskdsqvsg degwwtgqln qrvgifpsny vtprsafssr
121 cqpggedpsc yppiqlleid faeltleeii giggfgkvyr afwigdevav kaarhdpded
181 isqtienvrq eaklfamlkh pniialrgvc lkepnlclvm efarggplnr vlsgkrippd
241 ilvnwavqia rgmnylhdea ivpiihrdlk ssnililqkv engdlsnkil kitdfglare
301 whrttkmsaa gtyawmapev irasmfskgs dvwsygvllw elltgevpfr gidglavayg
361 vamnklalpi pstcpepfak lmedcwnpdp hsrpsftnil dqlttieesg ffempkdsfh
421 clqdnwkhei qemfdqlrak ekelrtweee ltraalqqkn qeellrrreq elaereidil
481 erelniiihq lcqekprvkk rkgkfrksrl klkdgnrisl psdfqhkftv qasptmdkrk
541 slinsrsspp asptiiprlr aiqltpgess ktwgrssvvp keegeeeekr apkkkgrtwg
601 pgtlgqkela sgdegspqrr ekanglstps esphfhlglk slvdgykqws ssapnlvkgp
661 rsspalpgft slmemallaa swvvpidiee dedsegpgsg esrlqhspsq sylcipfprg
721 edgdgpssdg iheeptpvns atstpqltpt nslkrggahh rrcevallgc gavlaatglg
781 fdlleagkcq llpleepepp areekkrreg lfqrssrprr stsppsrklf kkeepmlllg
841 dpsasltlls lssisecnst rsllrsdsde ivvyempvsp veapplspct hnplvnvrve
901 rfkrdpnqsl tpthvtlttp sqpsshrrtp sdgalkpetl lasrspssng lspspgagml
961 ktpspsrdpg efprlpdpnv vfpptprrwn tqqdstlerp ktleflprpr psanrqrldp
1021 wwfvspshar stspanssst etpsnldscf asssstveer pglpallpfq agplpptert
1081 lldldaegqs qdstvplcra elnthrpapy eiqqefws

Митоген-активируемая протеинкиназа 9, изоформа 2 NP_001271159.1

1 mepsrallgc lasaaaaapp gedgagagae eeeeeeeeaa aavgpgelgc daplpywtav
61 feyeaagede ltlrlgdvve vlskdsqvsg degwwtgqln qrvgifpsny vtprsafssr

121 cqpggedpsc yppiqlleid faeltleeii giggfgkvyr afwigdevav kaarhdpded
181 isqtienvrq eaklfamlkh pniialrgvc lkepnlclvm efarggplnr vlsgkrippd
241 ilvnwavqia rgmnylhdea ivpiihrdlk ssnililqkv engdlsnkil kitdfglare
301 whrttkmsaa gtyawmapev irasmfskgs dvwsygvllw elltgevpfr gidglavayg
361 vamnklalpi pstcpepfak lmedcwnpdp hsrpsftnil dqlttieesg ffempkdsfh
421 clqdnwkhei qemfdqlrak ekelrtweee ltraalqqkn qeellrrreq elaereidil
481 erelniiihq lcqekprvkk rkgkfrksrl klkdgnrisl psdfqhkftv qasptmdkrk
541 slinsrsspp asptiiprlr aiqltpgess ktwgrssvvp keegeeeekr apkkkgrtwg
601 pgtlgqkela sgdegspqrr ekanglstps esphfhlglk slvdgykqws ssapnlvkgp
661 rsspalpgft slmemededs egpgsgesrl qhspsqsylc ipfprgedgd gpssdgihee
721 ptpvnsatst pqltptnslk rggahhrrce vallgcgavl aatglgfdll eagkcqllpl
781 eepepparee kkrreglfqr ssrprrstsp psrklfkkee pmlllgdpsa sltllslssi
841 secnstrsll rsdsdeivvy empvspveap plspcthnpl vnvrverfkr dpnqsltpth
901 vtlttpsqps shrrtpsdga lkpetllasr spssnglsps pgagmlktps psrdpgefpr
961 lpdpnvvfpp tprrwntqqd stlerpktle flprprpsan rqrldpwwfv spsharstsp
1021 anssstetps nldscfasss stveerpglp allpfqagpl pptertlldl daegqsqdst
1081 vplcraelnt hrpapyeiqq efws

Митоген-активируемая протеинкиназа 9, изоформа 3 NP_001271160.1

1 meltgleval vlilqkveng dlsnkilkit dfglarewhr ttkmsaagty awmapevira
61 smfskgsdvw sygvllwell tgevpfrgid glavaygvam nklalpipst cpepfaklme
121 dcwnpdphsr psftnildql ttieesgffe mpkdsfhclq dnwkheiqem fdqlrakeke
181 lrtweeeltr aalqqknqee llrrreqela ereidilere lniiihqlcq ekprvkkrkg
241 kfrksrlklk dgnrislpsd fqhkftvqas ptmdkrksli nsrssppasp tiiprlraiq
301 cetvsqiswg qntqghlspa lsshrlvqac sihnfchlss tmciymhilt pgessktwgr
361 ssvvpkeege eeekrapkkk grtwgpgtlg qkelasgdeg lkslvdgykq wsssapnlvk
421 gprsspalpg ftslmemall aaswvvpidi eededsegpg sgesrlqhsp sqsylcipfp
481 rgedgdgpss dgiheeptpv nsatstpqlt ptnslkrgga hhrrcevall gcgavlaatg
541 lgfdlleagk cqllpleepe ppareekkrr eglfqrssrp rrstsppsrk lfkkeepmll
601 lgdpsasltl lslssisecn strsllrsds deivvyempv spveapplsp cthnplvnvr
661 verfkrdpnq sltpthvtlt tpsqpsshrr tpsdgalkpe tllasrspss nglspspgag
721 mlktpspsrd pgefprlpdp nvvfpptprr wntqqdstle rpktleflpr prpsanrqrl
781 dpwwfvspsh arstspanss stetpsnlds cfasssstve erpglpallp fqagplppte
841 rtlldldaeg qsqdstvplc raelnthrpa pyeiqqefws

Митоген-активируемая протеинкиназа 9, изоформа 4 NP_001271161.1

1 msaagtyawm apevirasmf skgsdvwsyg vllwelltge vpfrgidgla vaygvamnkl
61 alpipstcpe pfaklmedcw npdphsrpsf tnildqltti eesgffempk dsfhclqdnw
121 kheiqemfdq lrakekelrt weeeltraal qqknqeellr rreqelaere idilerelni
181 iihqlcqekp rvkkrkgkfr ksrlklkdgn rislpsdfqh kftvqasptm dkrkslinsr
241 ssppasptii prlraiqcet vsqiswgqnt qghlspalss hrlvqacsih nfchlsstmc
301 iymhiltpge ssktwgrssv vpkeegeeee krapkkkgrt wgpgtlgqke lasgdeglks

361 lvdgykqwss sapnlvkgpr sspalpgfts lmemallaas wvvpidieed edsegpgsge
421 srlqhspsqs ylcipfprge dgdgpssdgi heeptpvnsa tstpqltptn slkrggahhr
481 rcevallgcg avlaatglgf dlleagkcql lpleepeppa reekkrregl fqrssrprrs
541 tsppsrklfk keepmlllgd psasltllsl ssisecnstr sllrsdsdei vvyempvspv
601 eapplspcth nplvnvrver fkrdpnqslt pthvtlttps qpsshrrtps dgalkpetll
661 asrspssngl spspgagmlk tpspsrdpge fprlpdpnvv fpptprrwnt qqdstlerpk
721 tleflprprp sanrqrldpw wfvspshars tspanssste tpsnldscfa sssstveerp
781 glpallpfqa gplpptertl ldldaegqsq dstvplcrae lnthrpapye iqqefws

Митоген-активируемая протеинкиназа 1 NP_002736.3, NP_620407.1
1 maaaaaagag pemvrgqvfd vgprytnlsy igegaygmvc saydnvnkvr vaikkispfe
61 hqtycqrtlr eikillrfrh eniigindii raptieqmkd vyivqdlmet dlykllktqh
121 lsndhicyfl yqilrglkyi hsanvlhrdl kpsnlllntt cdlkicdfgl arvadpdhdh
181 tgflteyvat rwyrapeiml nskgytksid iwsvgcilae mlsnrpifpg khyldqlnhi
241 lgilgspsqe dlnciinlka rnyllslphk nkvpwnrlfp nadskaldll dkmltfnphk
301 rieveqalah pyleqyydps depiaeapfk fdmelddlpk eklkelifee tarfqpgyrs

Melan-A NP_005502.1
1 mpredahfiy gypkkghghs yttaeeaagi giltvilgvl lligcwycrr rngyralmdk
61 slhvgtqcal trrcpqegfd hrdskvslqe kncepvvpna ppayeklsae qspppysp

Меланотрансферрин, изоформа 1, препротеин NP_005920.2
1 mrgpsgalwl llalrtvlgg mevrwcatsd peqhkcgnms eafreagiqp sllcvrgtsa
61 dhcvqliaaq eadaitldgg aiyeagkehg lkpvvgevyd qevgtsyyav avvrrsshvt
121 idtlkgvksc htginrtvgw nvpvgylves grlsvmgcdv lkavsdyfgg scvpgagets
181 yseslcrlcr gdssgegvcd kspleryydy sgafrclaeg agdvafvkhs tvlentdgkt
241 lpswgqalls qdfellcrdg sradvtewrq chlarvpaha vvvradtdgg lifrllnegq
301 rlfshegssf qmfsseaygq kdllfkdsts elvpiatqty eawlgheylh amkgllcdpn
361 rlppylrwcv lstpeiqkcg dmavafrrqr lkpeiqcvsa kspqhcmeri qaeqvdavtl
421 sgediytagk tyglvpaage hyapedssns yyvvavvrrd sshaftldel rgkrschagf
481 gspagwdvpv galiqrgfir pkdcdvltav seffnascvp vnnpknypss lcalcvgdeq
541 grnkcvgnsq eryygyrgaf rclvenagdv afvrhttvfd ntnghnsepw aaelrsedye
601 llcpngarae vsqfaacnla qipphavmvr pdtniftvyg lldkaqdlfg ddhnkngfkm
661 fdssnyhgqd llfkdatvra vpvgekttyr gwlgldyvaa legmssqqcs gaaapapgap
721 llplllpala arllppal

Меланотрансферрин, изоформа 2, предшественник NP_201573.1
1 mrgpsgalwl llalrtvlgg mevrwcatsd peqhkcgnms eafreagiqp sllcvrgtsa
61 dhcvqliaaq eadaitldgg aiyeagkehg lkpvvgevyd qevgtsyyav avvrrsshvt
121 idtlkgvksc htginrtvgw nvpvgylves grlsvmgcdv lkavsdyfgg scvpgagets
181 yseslcrlcr gdssgegvcd kspleryydy sgafrclaeg agdvafvkhs tvlentdesp
241 srrqtwtrse eeegecpahe earrtmrssa gqawkwapvh rpqdesdkge fgkraksrdm

301 lg

Белок, содержащий бакуловирусный повтор IAP 7, изоформа альфа NP_647478.1

1 mgpkdsakcl hrgpqpshwa agdgptqerc gprslgspvl gldtcrawdh vdgqilgqlr
61 plteeeeeeg agatlsrgpa fpgmgseelr lasfydwplt aevppellaa agffhtghqd
121 kvrcffcygg lqswkrgddp wtehakwfps cqfllrskgr dfvhsvqeth sqllgswdpw
181 eepedaapva psvpasgype lptprrevqs esaqepggvs paeaqrawwv leppgardve
241 aqlrrlqeer tckvcldrav sivfvpcghl vcaecapglq lcpicrapvr srvrtfls

Белок, содержащий бакуловирусный повтор IAP 7, изоформа бета NP_071444.1

1 mgpkdsakcl hrgpqpshwa agdgptqerc gprslgspvl gldtcrawdh vdgqilgqlr
61 plteeeeeeg agatlsrgpa fpgmgseelr lasfydwplt aevppellaa agffhtghqd
121 kvrcffcygg lqswkrgddp wtehakwfps cqfllrskgr dfvhsvqeth sqllgswdpw
181 eepedaapva psvpasgype lptprrevqs esaqepgard veaqlrrlqe ertckvcldr
241 avsivfvpcg hlvcaecapg lqlcpicrap vrsrvrtfls

Коллагеназа нейтрофилов, изоформа 1, препротеин NP_002415.1

1 mfslktlpfl lllhvqiska fpvsskeknt ktvqdylekf yqlpsnqyqs trkngtnviv
61 eklkemqrff glnvtgkpne etldmmkkpr cgvpdsggfm ltpgnpkwer tnltyrirny
121 tpqlseaeve raikdafelw svaspliftr isqgeadini afyqrdhgdn spfdgpngil
181 ahafqpgqgi ggdahfdaee twtntsanyn lflvaahefg hslglahssd pgalmypnya
241 fretsnyslp qddidgiqai yglssnpiqp tgpstpkpcd psltfdaitt lrgeilffkd
301 ryfwrrhpql qrvemnfisl fwpslptgiq aayedfdrdl iflfkgnqyw alsgydilqg
361 ypkdisnygf pssvqaidaa vfyrsktyff vndqfwrydn qrqfmepgyp ksisgafpgi
421 eskvdavfqq ehffhvfsgp ryyafdliaq rvtrvargnk wlncryg

Коллагеназа нейтрофилов, изоформа 2 NP_001291370.1, NP_001291371.1

1 mqqipqeksi ndylekfyql psnqyqstrk ngtnvivekl kemqrffgln vtgkpneetl
61 dmmkkprcgv pdsggfmltp gnpkwertnl tyrirnytpq lseaeverai kdafelwsva
121 spliftrisq geadiniafy qrdhgdnspf dgpngilaha fqpgqgiggd ahfdaeetwt
181 ntsanynlfl vaahefghsl glahssdpga lmypnyafre tsnyslpqdd idgiqaiygl
241 ssnpiqptgp stpkpcdpsl tfdaittlrg eilffkdryf wrrhpqlqrv emnfislfwp
301 slptgiqaay edfdrdlifl fkgnqywals gydilqgypk disnygfpss vqaidaavfy
361 rsktyffvnd qfwrydnqrq fmepgypksi sgafpgiesk vdavfqqehf fhvfsgpryy
421 afdliaqrvt rvargnkwln cryg

Мезотелин, изоформа 1, препротеин NP_001170826.1, NP_005814.2

1 malptarpll gscgtpalgs llfllfslgw vqpsrtlage tgqeaapldg vlanppniss
61 lsprqllgfp caevsglste rvrelavala qknvklsteq lrclahrlse ppedldalpl
121 dlllflnpda fsgpqactrf fsritkanvd llprgaperq rllpaalacw gvrgsllsea
181 dvralgglac dlpgrfvaes aevllprlvs cpgpldqdqq eaaraalqgg gppygppstw
241 svstmdalrg llpvlgqpii rsipqgivaa wrqrssrdps wrqpertilr prfrrevekt

301 acpsgkkare ideslifykk weleacvdaa llatqmdrvn aipftyeqld vlkhkldely
361 pqgypesviq hlgylflkms pedirkwnvt sletlkalle vnkghemspq vatlidrfvk
421 grgqldkdtl dtltafypgy lcslspeels svppssiwav rpqdldtcdp rqldvlypka
481 rlafqnmngs eyfvkiqsfl ggaptedlka lsqqnvsmdl atfmklrtda vlpltvaevq
541 kllgphvegl kaeerhrpvr dwilrqrqdd ldtlglglqg gipngylvld lsmqealsgt
601 pcllgpgpvl tvlalllast la

Мезотелин, изоформа 2, препротеин NP_037536.2

1 malptarpll gscgtpalgs llfllfslgw vqpsrtlage tgqeaapldg vlanppniss
61 lsprqllgfp caevsglste rvrelavala qknvklsteq lrclahrlse ppedldalpl
121 dllflnpda fsgpqactrf fsritkanvd llprgaperq rllpaalacw gvrgsllsea
181 dvralgglac dlpgrfvaes aevllprlvs cpgpldqdqq eaaraalqgg gppygppstw
241 svstmdalrg llpvlgqpii rsipqgivaa wrqrssrdps wrqpertilr prfrrevekt
301 acpsgkkare ideslifykk weleacvdaa llatqmdrvn aipftyeqld vlkhkldely
361 pqgypesviq hlgylflkms pedirkwnvt sletlkalle vnkghemspq aprrplpqva
421 tlidrfvkgr gqldkdtldt ltafypgylc slspeelssv ppssiwavrp qdldtcdprq
481 ldvlypkarl afqnmngsey fvkiqsflgg aptedlkals qqnvsmdlat fmklrtdavl
541 pltvaevqkl lgphveglka eerhrpvrdw ilrqrqddld tlglglqggi pngylvldls
601 mqealsgtpc llgpgpvltv lalllastla

Муцин-1, изоформа 1, предшественник NP_002447.4

1 mtpgtqspff llllltvltv vtgsghasst pggeketsat qrssvpsste knalstgvsf
61 fflsfhisnl qfnssledps tdyyqelqrd isemflqiyk qggflglsni kfrpgsvvvq
121 ltlafregti nvhdvetqfn qykteaasry nltisdvsvs dvpfpfsaqs gagvpgwgia
181 llvlvcvlva laivyliala vcqcrrknyg qldifpardt yhpmseypty hthgryvpps
241 stdrspyekv sagnggssls ytnpavaats anl

Муцин-1, изоформа 2, предшественник NP_001018016.1

1 mtpgtqspff lllllvlta ttapkpatvv tgsghasstp ggeketsatq rssvpsstek
61 nafnssledp stdyyqelqr disemflqiy kqggflglsn ikfrpgsvvv qltlafregt
121 invhdvetqf nqykteaasr ynltisdvsv sdvpfpfsaq sgagvpgwgi allvlvcvlv
181 alaivylial avcqcrrkny gqldifpard tyhpmseypt yhthgryvpp sstdrspyek
241 vsagnggssl sytnpavaat sanl

Муцин-1, изоформа 3, предшественник NP_001018017.1

1 mtpgtqspff lllllvltv vtgsghasst pggeketsat qrssvpsste knafnssled
61 pstdyyqelq rdisemflqi ykqggflgls nikfrpgsvv vqltlafreg tinvhdvetq
121 fnqykteaas rynltisdvs vsdvpfpfsa qsgagvpgwg iallvlvcvl valaivylia
181 lavcqcrrkn ygqldifpar dtyhpmseyp tyhthgryvp psstdrspye kvsagnggss
241 lsytnpavaa tsanl

Муцин-1, изоформа 5, предшественник NP_001037855.1

1 mtpgtqspff lllllltvltv vtgsghasst pggeketsat qrssvpsste knaipapttt
61 kscretflkc fcrfinkgvf waspilssvs dvpfpfsaqs gagvpgwgia llvlvcvlva
121 laivyliala vcqcrrknyg qldifpardt yhpmseypty hthgryvpps stdrspyekv
181 sagnggssls ytnpavaats anl

Муцин-1, изоформа 6, предшественник NP_001037856.1

1 mtpgtqspff lllllltvltv vtgsghasst pggeketsat qrssvpsste knafnssled
61 pstdyyqelq rdisemavcq crrknygqld ifpardtyhp mseyptyhth gryvppsstd
121 rspyekvsag nggsslsytn pavaatsanl

Муцин-1, изоформа 7, предшественник NP_001037857.1

1 mtpgtqspff lllllltvlta ttapkpatvv tgsghasstp ggeketsatq rssvpsstek
61 nafnssledp stdyyqelqr disemavcqc rrknygqldi fpardtyhpm seyptyhthg
121 ryvppsstdr spyekvsagn ggsslsytnp avaatsanl

Муцин-1, изоформа 8, предшественник NP_001037858.1

1 mtpgtqspff lllllltvltv vtgsghasst pggeketsat qrssvpsste knaipapttt
61 kscretflkc fcrfinkgvf waspilssvw gwgarlghra agaglcsgca ghclshclgc
121 lsvppkelra aghlsspgyl psyervphlp hpwalcap

Муцин-1, изоформа 9, предшественник NP_001191214.1

1 mtpgtqspff lllllltvltv vtgsghasst pggeketsat qrssvpsste knavsmtssv
61 lsshspgsgs sttqgqdvtl apatepasgs aatwgqdvts vpvtrpalgs ttppahdvts
121 apdnkpapgs tappahgvts apdtrpapgs tappahgvts apdnrpalgs tappvhnvts
181 asgsasgsas tlvhngtsar atttpaskst pfsipshhsd tpttlashst ktdassthhs
241 tvppltssnh stspqlstgv sffflsfhis nlqfnssled pstdyyqelq rdisemflqi
301 ykqggflgls nikfrpgsvv vqltlafreg tinvhdvetq fnqykteaas rynltisdvs
361 vsdvpfpfsa qsgagvpgwg iallvlvcvl valaivylia lavcqcrrkn ygqldifpar
421 dtyhpmseyp tyhthgryvp psstdrspye kvsagnggss lsytnpavaa tsanl

Муцин-1, изоформа 10, предшественник NP_001191215.1

1 mtpgtqspff lllllltvlta ttapkpatvv tgsghasstp ggeketsatq rssvpsstek
61 navsmtssvl sshspgsgss ttqgqdvtla patepasgsa atwgqdvtsv pvtrpalgst
121 tppahdvtsa pdnkpapgst appahgvtsa pdtrpapgst appahgvtsa pdnrpalgst
181 appvhnvtsa sgsasgsast lvhngtsara tttpaskstp fsipshhsdt pttlashstk
241 tdassthhst vppltssnhs tspqlstgvs ffflsfhisn lqfnssledp stdyyqelqr
301 disemflqiy kqggflglsn ikfrpgsvvv qltlafregt invhdvetqf nqykteaasr
361 ynltisdvsv sdvpfpfsaq sgagvpgwgi allvlvcvlv alaivylial avcqcrrkny
421 gqldifpard tyhpmseypt yhthgryvpp sstdrspyek vsagnggssl sytnpavaat
481 sanl

Муцин-1, изоформа 11, предшественник NP_001191216.1

1 mtpgtqspff lllllltvlta ttapkpatvv tgsghasstp ggeketsatq rssvpsstek
61 nalstgvsff flsfhisnlq fnssledpst dyyqelqrdi semflqiykq ggflglsnik
121 frpgsvvvql tlafregtin vhdvetqfnq ykteaasryn ltisdvsvsd vpfpfsaqsg
181 agvpgwgial lvlvcvlval aivylialav cqcrrknygq ldifpardty hpmseyptyh
241 thgryvppss tdrspyekvs agnggsslsy tnpavaatsa nl

Муцин-1, предшественник изоформы 12 NP_001191217.1
1 mtpgtqspff lllllltvlta ttapkpatvv tgsghasstp ggeketsatq rssvpsstek
61 nafnssledp stdyyqelqr disemflqiy kqggflglsn ikfrpgsvvv qltlafregt
121 invhdvetqf nqykteaasr ynltisdvsv wgwgarlghr aagaglcsgc aghclshclg
181 clsvppkelr aaghlsspgy lpsyervphl phpwalcap

Муцин-1, предшественник изоформы 13 NP_001191218.1
1 mtpgtqspff lllllltvlta ttapkpatvv tgsghasstp ggeketsatq rssvpsstek
61 naiykqggfl glsnikfrpg svvvqltlaf regtinvhdv etqfnqykte aasrynltis
121 dvsvsdvpfp fsaqsgagvp gwgiallvlv cvlvalaivy lialavcqcr rknygqldif
181 pardtyhpms eyptyhthgr yvppsstdrs pyekvsagng gsslsytnpa vaatsanl

Муцин-1, предшественник изоформы 14 NP_001191219.1
1 mtpgtqspff lllllltvltg geketsatqr ssvpsstekn aiykqggflg lsnikfrpgs
61 vvvqltlafr egtinvhdve tqfnqyktea asrynltisd vsvsdvpfpf saqsgagvpg
121 wgiallvlvc vlvalaivyl ialavcqcrr knygqldifp ardtyhpmse yptyhthgry
181 vppsstdrsp yekvsagngg sslsytnpav aatsanl

Муцин-1, предшественник изоформы 15 NP_001191220.1
1 mtpgtqspff lllllltvlta ttapkpatvv tgsghasstp ggeketsatq rssvpsstek
61 naflqiykqg gflglsnikf rpgsvvvqlt lafregtinv hdvetqfnqy kteaasrynl
121 tisdvsvsdv pfpfsaqsga gvpgwgiall vlvcvlvala ivylialavc qcrrknygql
181 difpardtyh pmseyptyht hgryvppsst drspyekvsa gnggsslsyt npavaatsan
241 l

Муцин-1, предшественник изоформы 16 NP_001191221.1
1 mtpgtqspff lllllltvlta ttapkpatvv tgsghasstp ggeketsatq rssvpsstek
61 naipaptttk scretflkwp gsvvvqltla fregtinvhd vetqfnqykt eaasrynlti
121 sdvsvsdvpf pfsaqsgagv pgwgiallvl vcvlvalaiv ylialavcqc rrknygqldi
181 fpardtyhpm seyptyhthg ryvppsstdr spyekvsagn ggsslsytnp avaatsanl

Муцин-1, предшественник изоформы 17 NP_001191222.1
1 mtpgtqspff lllllltvltv vtgsghasst pggeketsat qrssvpsste knalstgvsf
61 fflsfhisnl qfnssledps tdyyqelqrd isemflqiyk qggflglsni kfrpgsvvvq
121 ltlafregti nvhdvetqfn qykteaasry nltisdvsgc lsvppkelra aghlsspgyl
181 psyervphlp hpwalcap

Муцин-1, предшественник изоформы 18 NP_001191223.1

1 mtpgtqspff lllltvltv vtgsghasst pggeketsat qrssvpsste knaipapttt
61 kscretflkw pgsvvvqltl afregtinvh dvetqfnqyk teaasrynlt isdvsvsdvp
121 fpfsaqsgag vpgwgiallv lvcvlvalai vylialavcq crrknygqld ifpardtyhp
181 mseyptyhth gryvppsstd rspyekvsag nggsslsytn pavaatsanl

Муцин-1, предшественник изоформы 19 NP_001191224.1

1 mtpgtqspff lllltvlta ttapkpatvv tgsghasstp ggeketsatq rssvpsstek
61 nafnssledp stdyyqelqr disemsgagv pgwgiallvl vcvlvalaiv ylialavcqc
121 rrknygqldi fpardtyhpm seyptyhthg ryvppsstdr spyekvsagn ggsslsytnp
181 avaatsanl

Муцин-1, предшественник изоформы 20 NP_001191225.1

1 mtpgtqspff lllltvlta ttapkpatvv tgsghasstp ggeketsatq rssvpsstek
61 naipaptttk scretflkcf crfinkgvfw aspilssvsd vpfpfsaqsg agvpgwgial
121 lvlvcvlval aivylialav cqcrrknygq ldifpardty hpmseyptyh thgryvppss
181 tdrspyekvs agnggsslsy tnpavaatsa nl

Муцин-1, предшественник изоформы 21 NP_001191226.1

1 mtpgtqspff lllltvlta ttapkpatvv tgsghasstp ggeketsatq rssvpsstek
61 nalstgvsff flsfhisnlq fnssledpst dyyqelqrdi semavcqcrr knygqldifp
121 ardtyhpmse yptyhthgry vppsstdrsp yekvsagngg sslsytnpav aatsanl

Прото-онкогенный белок N-myc, изоформа 1 NP_001280157.1, NP_005369.2

1 mpscststmp gmicknpdle fdslqpcfyp deddfyfggp dstppgediw kkfellptpp
61 lspsrgfaeh sseppswvte mllenelwgs paeedafglg glggltpnpv ilqdcmwsgf
121 sareklerav seklqhgrgp ptagstaqsp gagaaspagr ghggaagagr agaalpaela
181 hpaaecvdpa vvfpfpvnkr epapvpaapa sapaagpava sgagiaapag apgvapprpg
241 grqtsggdhk alstsgedtl sdsddeddee edeeeeidvv tvekrrsssn tkavttftit
301 vrpknaalgp graqsselil krclpihqqh nyaapspyve sedappqkki kseasprplk
361 svippkaksl sprnsdseds errrnhnile rqrrndlrss fltlrdhvpe lvknekaakv
421 vilkkateyv hslqaeehql llekeklqar qqqllkkieh artc

Прото-онкогенный белок N-myc, изоформа 2 NP_001280160.1

1 mrgapgncvg aeqalarrkr aqtvairghp rppgppgdtr aesppdplqs agddeddeee
61 deeeeidvvt vekrrsssnt kavttftitv rpknaalgpg raqsselilk rclpihqqhn
121 yaapspyves edappqkkik seasprplks vippkaksls prnsdsedse rrrnhniler
181 qrrndlrssf ltlrdhvpel vknekaakvv ilkkateyvh slqaeehqll lekeklqarq
241 qqllkkieha rtc

Прото-онкогенный белок N-myc, изоформа 3 NP_001280162.1

1 mrgapgncvg aeqalarrkr aqtvairghp rppgppgdtr aesppdplqs agvlevgagp
61 rlprppregs tpgiktngae rspqspagrr adaellhvhh aghdlqeprp rv

Раковый/тестикулярный антиген 1B NP_001318.1

1 mqaegrgtgg stgdadgpgg pgipdgpggn aggpgeagat ggrgprgaga arasgpggga
61 prgphggaas glngcercga rgpesrllef ylampfatpm eaelarrsla qdapplpvpg
121 vllkeftvsg niltirltaa dhrqlqlsis sclqqlsllm witqcflpvf laqppsgqrr

Рецептор опиоидного фактора роста NP_031372.2

1 mddpdcdstw eedeedaeda ededcedgea agardadagd edeeseepra arpssfqsrm
61 tgsrnwratr dmcryrhnyp dlverdcngd tpnlsfyrne irflpngcfi edilqnwtdn
121 ydllednhsy iqwlfplrep gvnwhakplt lrevevfkss qeiqerlvra yelmlgfygi
181 rledrgtgtv graqnyqkrf qnlnwrshnn lritrilksl gelglehfqa plvrffleet
241 lvrrelpgvr qsaldyfmfa vrcrhqrrql vhfawehfrp rckfvwgpqd klrrfkpssl
301 phplegsrkv eeegspgdpd heastqgrtc gpehskgggr vdegpqprsv epqdagpler
361 sqgdeagghg edrpeplspk eskkrklels rreqpptepg pqsaseveki alnlegcals
421 qgslrtgtqe vggqdpgeav qpcrqplgar vadkvrkrrk vdegagdsaa vasggaqtla
481 lagspapsgh pkaghsengv eedtegrtgp kegtpgspse tpgpspagpa gdepaespse
541 tpgprpagpa gdepaespse tpgprpagpa gdepaespse tpgpspagpt rdepaespse
601 tpgprpagpa gdepaespse tpgprpagpa gdepaespse tpgpspagpt rdepakagea
661 aelqdaeves saksgkp

Член 4 семейства P-антигенов NP_001305806.1, NP_008934.1

1 msarvrsrsr grgdgqeapd vvafvapges qqeepptdnq diepgqereg tppieerkve
61 gdcqemdlek trsergdgsd vkektppnpk haktkeagdg qp

Парный бокс-протеин Pax-3, изоформа PAX3a NP_000429.2

1 mttlagavpr mmrpgpgqny prsgfplevs tplgqgrvnq lggvfingrp lpnhirhkiv
61 emahhgirpc visrqlrvsh gcvskilcry qetgsirpga iggskpkqvt tpdvekkiee
121 ykrenpgmfs weirdkllkd avcdrntvps vssisrilrs kfgkgeeeea dlerkeaees
181 ekkakhsidg ilsergkrwr lgrrtcwvtw rasas

Парный бокс-протеин Pax-3, изоформа PAX3i NP_001120838.1

1 mttlagavpr mmrpgpgqny prsgfplevs tplgqgrvnq lggvfingrp lpnhirhkiv
61 emahhgirpc visrqlrvsh gcvskilcry qetgsirpga iggskpkvtt pdvekkieey
121 krenpgmfsw eirdkllkda vcdrntvpsv ssisrilrsk fgkgeeeead lerkeaeese
181 kkakhsidgi lserasapqs degsdidsep dlplkrkqrr srttftaeql eelerafert
241 hypdiytree laqrakltea rvqvwfsnrr arwrkqagan qlmafnhlip ggfpptampt
301 lptyqlsets yqptsipqav sdpsstvhrp qplppstvhq stipsnpdss sayclpstrh
361 gfssytdsfv ppsgpsnpmn ptignglspq vmglltnhgg vphqpqtdya lspltgglep
421 tttvsascsq rldhmkslds lptsqsycpp tysttgysmd pvtgyqygqy gqsafhylkp
481 dia

Парный бокс-протеин Pax-3, изоформа PAX3b NP_039230.1

1 mttlagavpr mmrpgpgqny prsgfplevs tplgqgrvnq lggvfingrp lpnhirhkiv
61 emahhgirpc visrqlrvsh gcvskilcry qetgsirpga iggskpkqvt tpdvekkiee
121 ykrenpgmfs weirdkllkd avcdrntvps vssisrilrs kfgkgeeeea dlerkeaees
181 ekkakhsidg ilsergkalv sgvssh

Парный бокс-протеин Pax-3, изоформа PAX3 NP_852122.1

1 mttlagavpr mmrpgpgqny prsgfplevs tplgqgrvnq lggvfingrp lpnhirhkiv
61 emahhgirpc visrqlrvsh gcvskilcry qetgsirpga iggskpkqvt tpdvekkiee
121 ykrenpgmfs weirdkllkd avcdrntvps vssisrilrs kfgkgeeeea dlerkeaees
181 ekkakhsidg ilserasapq sdegsdidse pdlplkrkqr rsrttftaeq leelerafer
241 thypdiytre elaqraklte arvqvwfsnr rarwrkqaga nqlmafnhli pggfpptamp
301 tlptyqlset syqptsipqa vsdpsstvhr pqplppstvh qstipsnpds ssayclpstr
361 hgfssytdsf vppsgpsnpm nptignglsp qvmglltnhg gvphqpqtdy alspltggle
421 ptttvsascs qrldhmksld slptsqsycp ptysttgysm dpvtgyqygq ygqskpwtf

Парный бокс-протеин Pax-3, изоформа PAX3d NP_852123.1

1 mttlagavpr mmrpgpgqny prsgfplevs tplgqgrvnq lggvfingrp lpnhirhkiv
61 emahhgirpc visrqlrvsh gcvskilcry qetgsirpga iggskpkqvt tpdvekkiee
121 ykrenpgmfs weirdkllkd avcdrntvps vssisrilrs kfgkgeeeea dlerkeaees
181 ekkakhsidg ilserasapq sdegsdidse pdlplkrkqr rsrttftaeq leelerafer
241 thypdiytre elaqraklte arvqvwfsnr rarwrkqaga nqlmafnhli pggfpptamp
301 tlptyqlset syqptsipqa vsdpsstvhr pqplppstvh qstipsnpds ssayclpstr
361 hgfssytdsf vppsgpsnpm nptignglsp qvmglltnhg gvphqpqtdy alspltggle
421 ptttvsascs qrldhmksld slptsqsycp ptysttgysm dpvtgyqygq ygqsafhylk
481 pdia

Парный бокс-протеин Pax-3, изоформа PAX3e NP_852124.1

1 mttlagavpr mmrpgpgqny prsgfplevs tplgqgrvnq lggvfingrp lpnhirhkiv
61 emahhgirpc visrqlrvsh gcvskilcry qetgsirpga iggskpkqvt tpdvekkiee
121 ykrenpgmfs weirdkllkd avcdrntvps vssisrilrs kfgkgeeeea dlerkeaees
181 ekkakhsidg ilserasapq sdegsdidse pdlplkrkqr rsrttftaeq leelerafer
241 thypdiytre elaqraklte arvqvwfsnr rarwrkqaga nqlmafnhli pggfpptamp
301 tlptyqlset syqptsipqa vsdpsstvhr pqplppstvh qstipsnpds ssayclpstr
361 hgfssytdsf vppsgpsnpm nptignglsp qvmglltnhg gvphqpqtdy alspltggle
421 ptttvsascs qrldhmksld slptsqsycp ptysttgysm dpvtgyqygq ygqsafhylk
481 pdiawfqill ntfdkssgee edleq

Парный бокс-протеин Pax-3, изоформа PAX3h NP_852125.1

1 mttlagavpr mmrpgpgqny prsgfplevs tplgqgrvnq lggvfingrp lpnhirhkiv
61 emahhgirpc visrqlrvsh gcvskilcry qetgsirpga iggskpkqvt tpdvekkiee

121 ykrenpgmfs weirdkllkd avcdrntvps vssisrilrs kfgkgeeeea dlerkeaees
181 ekkakhsidg ilserasapq sdegsdidse pdlplkrkqr rsrttftaeq leelerafer
241 thypdiytre elaqraklte arvqvwfsnr rarwrkqaga nqlmafnhli pggfpptamp
301 tlptyqlset syqptsipqa vsdpsstvhr pqplppstvh qstipsnpds ssayclpstr
361 hgfssytdsf vppsgpsnpm nptignglsp qvpfiissqi slgfksf

Парный бокс-протеин Pax-3, изоформа PAX3g NP_852126.1

1 mttlagavpr mmrpgpgqny prsgfplevs tplgqgrvnq lggvfingrp lpnhirhkiv
61 emahhgirpc visrqlrvsh gcvskilcry qetgsirpga iggskpkqvt tpdvekkiee
121 ykrenpgmfs weirdkllkd avcdrntvps vssisrilrs kfgkgeeeea dlerkeaees
181 ekkakhsidg ilserasapq sdegsdidse pdlplkrkqr rsrttftaeq leelerafer
241 thypdiytre elaqraklte arvqvwfsnr rarwrkqaga nqlmafnhli pggfpptamp
301 tlptyqlset syqptsipqa vsdpsstvhr pqplppstvh qstipsnpds ssayclpstr
361 hgfssytdsf vppsgpsnpm nptignglsp qvpfiissqi srk

Парный бокс-протеин Pax-5, изоформа 1 NP_057953.1

1 mdleknyptp rtsrtghggv nqlggvfvng rplpdvvrqr ivelahqgvr pcdisrqlrv
61 shgcvskilg ryyetgsikp gviggskpkv atpkvvekia eykrqnptmf aweirdrlla
121 ervcdndtvp svssinriir tkvqqppnqp vpasshsivs tgsvtqvssv stdsagssys
181 isgilgitsp sadtnkrkrd egiqespvpn ghslpgrdfl rkqmrgdlft qqqlevldrv
241 ferqhysdif tttepikpeq tteysamasl aggldmkan lasptpadig ssvpgpqsyp
301 ivtgrdlast tlpgypphvp pagqgsysap tltgmvpgse fsgspyshpq yssyndswrf
361 pnpgllgspy yysaaargaa ppaaataydr h

Парный бокс-протеин Pax-5, изоформа 2 NP_001267476.1

1 mdleknyptp rtsrtghggv nqlggvfvng rplpdvvrqr ivelahqgvr pcdisrqlrv
61 shgcvskilg ryyetgsikp gviggskpkv atpkvvekia eykrqnptmf aweirdrlla
121 ervcdndtvp svssinriir tkvqqppnqp vpasshsivs tgsvtqvssv stdsagssys
181 isgilgitsp sadtnkrkrd egiqespvpn ghslpgrdfl rkqmrgdlft qqqlevldrv
241 ferqhysdif tttepikpeq tteysamasl aggldmkan lasptpadig ssvpgpqsyp
301 ivtgsefsgs pyshpqyssy ndswrfpnpg llgspyyysa aargaappaa ataydrh

Парный бокс-протеин Pax-5, изоформа 3 NP_001267477.1

1 mdleknyptp rtsrtghggv nqlggvfvng rplpdvvrqr ivelahqgvr pcdisrqlrv
61 shgcvskilg ryyetgsikp gviggskpkv atpkvvekia eykrqnptmf aweirdrlla
121 ervcdndtvp svssinriir tkvqqppnqp vpasshsivs tgsvtqvssv stdsagssys
181 isgilgitsp sadtnkrkrd egiqespvpn ghslpgrdfl rkqmrgdlft qqqlevldrv
241 ferqhysdif tttepikpeq tteysamasl aggldmkan lasptpadig ssvpgpqsyp
301 ivtgrdlast tlpgypphvp pagqgsysap tltgmvpgsp yyysaaarga appaaatayd
361 rh

Парный бокс-протеин Pax-5, изоформа 4 NP_001267478.1

1 mdleknyptp rtsrtghggv nqlggvfvng rplpdvvrqr ivelahqgvr pcdisrqlrv
61 shgcvskilg ryyetgsikp gviggskpkv atpkvvekia eykrqnptmf aweirdrlla
121 ervcdndtvp svssinriir tkvqqppnqp vpasshsivs tgsvtqvssv stdsagssys
181 isgilgitsp sadtnkrkrd egiqespvpn ghslpgrdfl rkqmrgdlft qqqlevldrv
241 ferqhysdif tttepikpeq gvsfpgvpta tlsiprtttp ggsptrgcla pptiialppe
301 epphlqpplp mtvtdpwsqa gtkh

Парный бокс-протеин Pax-5, изоформа 5 NP_001267479.1

1 mdleknyptp rtsrtghggv nqlggvfvng rplpdvvrqr ivelahqgvr pcdisrqlrv
61 shgcvskilg ryyetgsikp gviggskpkv atpkvvekia eykrqnptmf aweirdrlla
121 ervcdndtvp svssinriir tkvqqppnqp vpasshsivs tgsvtqvssv stdsagssys
181 isgilgitsp sadtnkrkrd egiqespvpn ghslpgrdfl rkqmrgdlft qqqlevldrv
241 ferqhysdif tttepikpeq apptiialpp eepphlqppl pmtvtdpwsq agtkh

Парный бокс-протеин Pax-5, изоформа 6 NP_001267480.1

1 mfaweirdrl laervcdndt vpsvssinri irtkvqqppn qpvpasshsi vstgsvtqvs
61 svstdsagss ysisgilgit spsadtnkrk rdegiqespv pnghslpgrd flrkqmrgdl
121 ftqqqlevld rvferqhysd ifttepikp eqtteysama slaggldmk anlasptpad
181 igssvpgpqs ypivtgspyy ysaaargaap paaataydrh

Парный бокс-протеин Pax-5, изоформа 7 NP_001267481.1

1 mdleknyptp rtsrtghggv nqlggvfvng rplpdvvrqr ivelahqgvr pcdisrqlrv
61 shgcvskilg ryyetgsikp gviggskpkv atpkvvekia eykrqnptmf aweirdrlla
121 ervcdndtvp svssinriir tkvqqppnqp vpasshsivs tgsvtqvssv stdsagssys
181 isgilgitsp sadtnkrkrd egiqespvpn ghslpgrdfl rkqmrgdlft qqqlevldrv
241 ferqhysdif tttepikpeq tteysamasl aggldmkan lasptpadig ssvpgpqsyp
301 ivtgspyyys aaargaappa aataydrh

Парный бокс-протеин Pax-5, изоформа 8 NP_001267482.1

1 mdleknyptp rtsrtghggv nqlggvfvng rplpdvvrqr ivelahqgvr pcdisrqlrv
61 shgcvskilg ryyetgsikp gviggskpkv atpkvvekia eykrqnptmf aweirdrlla
121 ervcdndtvp svssinriir tkvqqppnqp vpasshsigi qespvpnghs lpgrdflrkq
181 mrgdlftqqq levldrvfer qhysdifttt epikpeqtte ysamaslagg lddmkanlas
241 ptpadigssv pgpqsypivt grdlasttlp gypphvppag qgsysaptlt gmvpgspyyy
301 saaargaapp aaataydrh

Парный бокс-протеин Pax-5, изоформа 9 NP_001267483.1

1 mdleknyptp rtsrtghggv nqlggvfvng rplpdvvrqr ivelahqgvr pcdisrqlrv
61 shgcvskilg ryyetgsikp gviggskpkv atpkvvekia eykrqnptmf aweirdrlla
121 ervcdndtvp svssinriir tkvqqppnqp vpasshsigi qespvpnghs lpgrdflrkq
181 mrgdlftqqq levldrvfer qhysdifttt epikpeqtte ysamaslagg lddmkanlas
241 ptpadigssv pgpqsypivt grdlasttlp gypphvppag qgsysaptlt gmvpgsefsg

301 spyshpqyss yndswrfpnp gllgspyyys aaargaappa aataydrh

Парный бокс-протеин Pax-5, изоформа 10 NP_001267484.1

1 mdleknyptp rtsrtghggv nqlggvfvng rplpdvvrqr ivelahqgvr pcdisrqlrv
61 shgcvskilg riirtkvqqp pnqpvpassh sivstgsvtq vssvstdsag ssysisgilg
121 itspsadtnk rkrdegiqes pvpnghslpg rdflrkqmrg dlftqqqlev ldrvferqhy
181 sdiftttepi kpeqtteysa maslaggldd mkanlasptp adigssvpgp qsypivtgse
241 fsgspyshpq yssyndswrf pnpgllgspy yysaaargaa ppaaataydr h

Парный бокс-протеин Pax-5, изоформа 11 NP_001267485.1

1 mfaweirdrl laervcdndt vpsvssinri irtkvqqppn qpvpasshsi vstgsvtqvs
61 svstdsagss ysisgilgit spsadtnkrk rdegiqespv pnghslpgrd flrkqmrgdl
121 ftqqqlevld rvferqhysd ifttttepikp eqtteysama slaggldmk anlasptpad
181 igssvpgpqs ypivtgrdla sttlpgypph vppagqgsys aptltgmvpg sefsgspysh
241 pqyssyndsw rfpnpgllgs pyyysaaarg aappaaatay drh

Рецептор тромбоцитарного фактора роста бета, изоформа 1 NP_002600.1

1 mrlpgampal alkgellls llllepqis qglvvtppgp elvlnvsstf vltcsgsapv
61 vwermsqepp qemakaqdgt fssvltltnl tgldtgeyfc thndsrglet derkrlyifv
121 pdptvgflpn daeelfiflt eiteitipcr vtdpqlvvtl hekkgdvalp vpydhqrgfs
181 gifedrsyic kttigdrevd sdayyvyrlq vssinvsvna vqtvvrqgen itlmcivign
241 evvnfewtyp rkesgrlvep vtdflldmpy hirsilhips aeledsgtyt cnvtesvndh
301 qdekainitv vesgyvrllg evgtlqfael hrsrtlqvvf eayppptvlw fkdnrtlgds
361 sageialstr nvsetryvse ltlvrvkvae aghytmrafh edaevqlsfq lqinvpvrvl
421 elseshpdsg eqtvrcrgrg mpqpniiwsa crdlkrcpre lpptllgnss eeesqletnv
481 tyweeeqefe vvstlrlqhv drplsvrctl rnavgqdtqe vivvphslpf kvvvisaila
541 lvvltiisli ilimlwqkkp ryeirwkvie svssdgheyi yvdpmqlpyd stwelprdql
601 vlgrtlgsga fgqvveatah glshsqatmk vavkmlksta rssekqalms elkimshlgp
661 hlnvvnllga ctkggpiyii teycrygdlv dylhrnkhtf lqhhsdkrrp psaelysnal
721 pvglplpshv sltgesdggy mdmskdesvd yvpmldmkgd vkyadiessn ymapydnyvp
781 sapertcrat linespvlsy mdlvgfsyqv angmeflask ncvhrdlaar nvlicegklv
841 kicdfglard imrdsnyisk gstflplkwm apesifnsly ttlsdvwsfg illweiftlg
901 gtpypelpmn eqfynaikrg yrmaqpahas deiyeimqkc weekfeirpp fsqlvlller
961 llgegykkky qqvdeeflrs dhpailrsqa rlpgfhglrs pldtssvlyt avqpnegdnd
1021 yiiplpdpkp evadegpleg spslasstln evntsstisc dsplepqdep epepqlelqv
1081 epepeleqlp dsgcpaprae aedsfl

Рецептор тромбоцитарного фактора роста бета, изоформа 2 NP_001341945.1

1 msqeppqema kaqdgtfssv ltltnltgld tgeyfcthnd srgletderk rlyifvpdpt
61 vgflpndaee lfiflteite itipcrvtdp qlvvtlhekk gdvalpvpyd hqrgfsgife
121 drsyicktti gdrevdsday yvyrlqvssi nvsvnavqtv vrqgenitlm civignevvn
181 fewtyprkes grlvepvtdf lldmpyhirs ilhipsaele dsgtytcnvt esvndhqdek

241 ainitvvesg yvrllgevgt lqfaelhrsr tlqvvfeayp pptvlwfkdn rtlgdssage
301 ialstrnvse tryvseltlv rvkvaeaghy tmrafhedae vqlsfqlqin vpvrvlelse
361 shpdsgeqtv rcrgrgmpqp niiwsacrdl krcprelppt llgnsseees qletnvtywe
421 eeqefevvst lrlqhvdrpl svrctlrnav gqdtqevivv phslpfkvvv isailalvvl
481 tiisliilim lwqkkpryei rwkviesvss dgheyiyvdp mqlpydstwe lprdqlvlgr
541 tlgsgafgqv veatahglsh sqatmkvavk mlkstarsse kqalmselki mshlgphlnv
601 vnllgactkg gpiyiiteyc rygdlvdylh rnkhtflqhh sdkrrppsae lysnalpvgl
661 plpshvsltg esdggymdms kdesvdyvpm ldmkgdvkya diessnymap ydnyvpsape
721 rtcratline spvlsymdlv gfsyqvangm eflaskncvh rdlaarnvli cegklvkicd
781 fglardimrd snyiskgstf lplkwmapes ifnslyttls dvwsfgillw eiftlggtpy
841 pelpmneqfy naikrgyrma qpahasdeiy eimqkcweek feirppfsql vlllerllge
901 gykkkyqqvd eeflrsdhpa ilrsqarlpg fhglrspldt ssvlytavqp negdndyiip
961 lpdpkpevad egplegspsl asstlnevnt sstiscdspl epqdepepep qlelqvepep
1021 eleqlpdsgc papraeaeds fl

Рецептор тромбоцитарного фактора роста бета, изоформа 3 NP_001341946.1

1 mitnvaflvs lrteatsakp plgtgrwilm ptmstdsrvs plsglmlsrv ssinvsvnav
61 qtvvrqgeni tlmcivigne vvnfewtypr kesgrlvepv tdflldmpyh irsilhipsa
121 eledsgtytc nvtesvndhq dekainitvv esgyvrllge vgtlqfaelh rsrtlqvvfe
181 ayppptvlwf kdnrtlgdss ageialstrn vsetryvsel tlvrvkvaea ghytmrafhe
241 daevqlsfql qinvpvrvle lseshpdsge qtvrcrgrgm pqpniiwsac rdlkrcprel
301 pptllgnsse eesqletnvt yweeeqefev vstlrlqhvd rplsvrctlr navgqdtqev
361 ivvphslpfk vvvisailal vvltiislii limlwqkkpr yeirwkvies vssdgheyiy
421 vdpmqlpyds twelprdqlv lgrtlgsgaf gqvveatahg lshsqatmkv avkmlkstar
481 ssekqalmse lkimshlgph lnvvnllgac tkggpiyiit eycrygdlvd ylhrnkhtfl
541 qhhsdkrrpp saelysnalp vglplpshvs ltgesdggym dmskdesvdy vpmldmkgdv
601 kyadiessny mapydnyvps apertcratl inespvlsym dlvgfsyqva ngmeflaskn
661 cvhrdlaarn vlicegklvk icdfglardi mrdsnyiskg stflplkwma pesifnslyt
721 tlsdvwsfgi llweiftlgg tpypelpmne qfynaikrgy rmaqpahasd eiyeimqkcw
781 eekfeirppf sqlvlllerl lgegykkkyq qvdeeflrsd hpailrsqar lpgfhglrsp
841 ldtssvlyta vqpnegdndy iiplpdpkpe vadegplegs pslasstlne vntsstiscd
901 splepqdepe pepqlelqve pepeleqlpd sgcpapraea edsfl

Плацентарный белок 1, предшественник NP_001303816.1, NP_001303817.1, NP_001303818.1, NP_068568.1

1 mkvfkfiglm illtsafsag sgqspmtvlc sidwfmvtvh pfmlnndvcv hfhelhlglg
61 cppnhvqpha yqftyrvtec girakavsqd mviysteihy sskgtpskfv ipvscaapqk
121 spwltkpcsm rvasksrata qkdekcyevf slsqssqrpn cdcppcvfse eehtqvpchq
181 agaqeaqplq pshfldised wslhtddmig sm

Антиген меланомы, экспрессируемый преимущественно в опухолях, изоформа a NP_001278644.1, NP_001278645.1, NP_006106.1, NP_996836.1, NP_996837.1, NP_996838.1, NP_996839.1

1 merrrlwgsi qsryismsvw tsprrlvela gqsllkdeal aiaalellpr elfpplfmaa

61 fdgrhsqtlk amvqawpftc lplgvlmkgq hlhletfkav ldgldvllaq evrprrwklq
121 vldlrknshq dfwtvwsgnr aslysfpepe aaqpmtkkrk vdglsteaeq pfipvevlvd
181 lflkegacde lfsyliekvk rkknvlrlcc kklkifampm qdikmilkmv qldsiedlev
241 tctwklptla kfspylgqmi nlrrlllshi hassyispek eeqyiaqfts qflslqclqa
301 lyvdslfflr grldqllrhv mnpletlsit ncrlsegdvm hlsqspsvsq lsvlslsgvm
361 ltdvspeplq allerasatl qdlvfdecgi tddqllallp slshcsqltt lsfygnsisi
421 salqsllqhl iglsnlthvl ypvplesyed ihgtlhlerl aylharlrel lcelgrpsmv
481 wlsanpcphc gdrtfydpep ilcpcfmpn

Антиген меланомы, экспрессируемый преимущественно в опухолях, изоформа b NP_001278646.1, NP_001278648.1, NP_001305055.1, NP_001305056.1

1 msvwtsprrl velagqsllk dealaiaale llprelfppl fmaafdgrhs qtlkamvqaw
61 pftclplgvl mkgqhlhlet fkavldgldv llaqevrprr wklqvldlrk nshqdfwtvw
121 sgnraslysf pepeaaqpmt kkrkvdglst eaeqpfipve vlvdlflkeg acdelfsyli
181 ekvkrkknvl rlcckklkif ampmqdikmi lkmvqldsie dlevtctwkl ptlakfspyl
241 gqminlrrll lshihassyi spekeeqyia qftsqflslq clqalyvdsl fflrgrldql
301 lrhvmnplet lsitncrlse gdvmhlsqsp svsqlsvlsl sgvmltdvsp eplqallera
361 satlqdlvfd ecgitddqll allpslshcs qlttlsfygn sisisalqsl lqhliglsnl
421 thvlypvple syedihgtlh lerlaylhar lrellcelgr psmvwlsanp cphcgdrtfy
481 dpepilcpcf mpn

Белок 2 фосфатидилинозитол 3,4,5-трифосфат-зависимого обменника Rac, изоформа a NP_079146.2

1 msedsrgdsr aesakdlekq lrlrvcvlse lqkterdyvg tleflvsafl hrmnqcaask
61 vdknvteetv kmlfsniedi lavhkeflkv veeclhpepn aqqevgtcfl hfkdkfriyd
121 eycsnhekaq klllelnkir tirtfllncm llggrkntdv plegylvtpi qrickyplil
181 kellkrtprk hsdyaavmea lqamkavcsn ineakrqmek levleewqsh iegwegsnit
241 dtctemlmcg vllkissgni qervfflfdn llvyckrkhr rlknskastd ghrylfrgri
301 ntevmevenv ddgtadfhss ghivvngwki hntaknkwfv cmaktpeekh ewfeailker
361 errkglklgm eqdtwvmise qgeklykmmc rqgnlikdrk rklttfpkcf lgsefvswll
421 eigeihrpee gvhlgqalle ngiihlvtdk hqfkpeqmly rfryddgtfy prnemqdvis
481 kgvrlycrlh slftpvirdk dyhlrtyksv vmanklidwl iaqgdcrtre eamifgvglc
541 dngfmhhvle ksefkdepll frffsdeeme gsnmkhrlmk hdlkvvenvi akslliksne
601 gsygfgledk nkvpiiklve kgsnaemagm evgkkifain gdlvfmrpfn evdcflkscl
661 nsrkplrvlv stkpretvki pdsadglgfq irgfgpsvvh avgrgtvaaa aglhpgqcii
721 kvnginvske thasviahvt acrkyrrptk qdsiqwvyns iesaqedlqk shskppgdea
781 gdafdckvee vidkfntmai idgkkehvsl tvdnvhleyg vvyeydstag ikcnvvekmi
841 epkgffslta kilealaksd ehfvqnctsl nslneviptd lqskfsalcs eriehlcqri
901 ssykkfsrvl knrawptfkq akskisplhs sdfcptnchv nvmevsypkt stslgsafgv
961 qldsrkhnsh dkenksseqg klspmvyiqh tittmaapsg lslgqqdghg lryllkeedl
1021 etqdiyqkll gklqtalkev emcvcqiddl lssityspkl erktsegiip tdsdnekger
1081 nskrvcfnva gdeqedsghd tisnrdsysd cnsnrnsias ftsicssqcs syfhsdemds
1141 gdelplsvri shdkqdkihs clehlfsqvd sitnllkgqa vvrafdqtky ltpgrglqef

1201 qqemepklsc pkrlrlhikq dpwnlpssvr tlaqnirkfv eevkcrllla lleysdsetq
1261 lrrdmvfcqt lvatvcafse qlmaalnqmf dnskenemet weasrrwldq ianagvlfhf
1321 qsllspnltd eqamledtlv alfdlekvsf yfkpseeepl vanvpltyqa egsrqalkvy
1381 fyidsyhfeq lpqrlknggg fkihpvlfaq alesmegyyy rdnvsveefq aqinaaslek
1441 vkqynqklra fyldksnspp nstskaayvd klmrplnald elyrlvasfi rskrtaacan
1501 tacsasgvgl lsvsselcnr lgachiimcs sgvhrctlsv tleqaiilar shglppryim
1561 qatdvmrkqg arvqntaknl gvrdrtpqsa prlyklcepp ppagee

Белок 2 фосфатидилинозитол 3,4,5-трифосфат-зависимого обменника Rac, изоформа b NP_079446.3

1 msedsrgdsr aesakdlekq lrlrvcvlse lqkterdyvg tleflvsafl hrmnqcaask
61 vdknvteetv kmlfsniedi lavhkeflkv veeclhpepn aqqevgtcfl hfkdkfriyd
121 eycsnhekaq klllelnkir tirtfllncm llggrkntdv plegylvtpi qrickyplil
181 kellkrtprk hsdyaavmea lqamkavcsn ineakrqmek levleewqsh iegwegsnit
241 dtctemlmcg vllkissgni qervfflfdn llvyckrkhr rlknskastd ghrylfrgri
301 ntevmevenv ddgtadfhss ghivvngwki hntaknkwfv cmaktpeekh ewfeailker
361 errkglklgm eqdtwvmise qgeklykmmc rqgnlikdrk rklttfpkcf lgsefvswll
421 eigeihrpee gvhlgqalle ngiihhvtdk hqfkpeqmly rfryddgtfy prnemqdvis
481 kgvrlycrlh slftpvirdk dyhlrtyksv vmanklidwl iaqgdcrtre eamifgvglc
541 dngfmhlhvle ksefkdepll frffsdeeme gsnmkhrlmk hdlkvvenvi akslliksne
601 gsygfgledk nkvpiiklve kgsnaemagm evgkkifain gdlvfmrpfn evdcflkscl
661 nsrkplrvlv stkpretvki pdsadglgfq irgfgpsvvh avgrgtvaaa aglhpgqcii
721 kvnginvske thasviahvt acrkyrrptk qdsiqwvyns iesaqedlqk shskppgdea
781 gdafdckvee vidkfntmai idgkkehvsl tvdnvhleyg vvyeydstag ikcnvvekmi
841 epkgffslta kilealaksd ehfvqnctsl nslneviptd lqskfsalcs eriehlcqri
901 ssykkvqase rfynftarha vwehsfdlhs vsstfpvpvt mefllpppl lgisqdgrqh
961 cipedlpsqe mllaerapv

Протамин-2, изоформа 1 NP_002753.2

1 mvryrvrsls ershevyrqq lhgqeqghhg qeeqglspeh vevyerthgq shyrrrhcsr
61 rrlhrihrrq hrscrrrkrr scrhrrrhrr gcrtrkrtcr rh

Протамин-2, изоформа 2 NP_001273285.1

1 mvryrvrsls ershevyrqq lhgqeqghhg qeeqglspeh vevyerthgq shyrrrhcsr
61 rrlhrihrrq hrscrrrkrr scrhrrrhrr eslgdplnqn flsqkaaepg rehaegtklp
121 gpltpswklr ksrpkhqvrp

Протамин-2, изоформа 3 NP_001273286.1

1 mvryrvrsls ershevyrqq lhgqeqghhg qeeqglspeh vevyerthgq shyrrrhcsr
61 rrlhrihrrq hrscrrh

Протамин-2, изоформа 4 NP_001273287.1

1 mvryrvrsls ershevyrqq lhgqeqghhg qeeqglspeh vevyerthgq shyrrrhcsr

61 rrlhrihrrq hrscrrrkrr scrhrrrhrr epgrehaegt klpgpltpsw klrksrpkhq
121 vrp

Протамин-2, изоформа 5 NP_001273288.1
1 mvryrvrsls ershevyrqq lhgqeqghhg qeeqglspeh vevyerthgq shyrrrhcsr
61 rrlhrihrrq hrscrrrkrr scrhrrrhrr glpapppcpa cp

Програнулин NP_002078.1
1 mwtlvswval taglvagtrc pdgqfcpvac cldpggasys ccrplldkwp ttlsrhlggp
61 cqvdahcsag hsciftvsgt ssccpfpeav acgdghhccp rgfhcsadgr scfqrsgnns
121 vgaiqcpdsq fecpdfstcc vmvdgswgcc pmpqascced rvhccphgaf cdlvhtrcit
181 ptgthplakk lpaqrtnrav alsssvmcpd arsrcpdgst ccelpsgkyg ccpmpnatcc
241 sdhlhccpqd tvcdliqskc lskenattdl ltklpahtvg dvkcdmevsc pdgytccrlq
301 sgawgccpft qavccedhih ccpagftcdt qkgtceqgph qvpwmekapa hlslpdpqal
361 krdvpcdnvs scpssdtccq ltsgewgccp ipeavccsdh qhccpqgytc vaegqcqrgs
421 eivaglekmp arraslshpr digcdqhtsc pvgqtccpsl ggswaccqlp havccedrqh
481 ccpagytcnv karscekevv saqpatflar sphvgvkdve cgeghfchdn qtccrdnrqg
541 waccpyrqgv ccadrrhccp agfrcaargt kclrreaprw daplrdpalr qll

Предшественник миелобластина NP_002768.3
1 mahrppspal asvllallls gaaraaeivg gheaqphsrp ymaslqmrgn pgshfcggtl
61 ihpsfvltaa hclrdipqrl vnvvlgahnv rtqeptqqhf svaqvflnny daenklndvl
121 liqlsspanl sasvatvqlp qqdqpvphgt qclamgwgrv gahdppaqvl qelnvtvvtf
181 fcrphnictf vprrkagicf gdsggplicd giiqgidsfv iwgcatrlfp dfftrvalyv
241 dwirstlrrv eakgrp

Антиген стволовых клеток предстательной железы, препротеин NP_005663.2
1 maglalqpgt allcysckaq vsnedclqve nctqlgeqcw tariravgll tviskgcsln
61 cvddsqdyyv gkknitccdt dlcnasgaha lqpaaailal lpalglllwg pgql

Субстрат 1 Ras-родственного ботулинового токсина C3, изоформа Rac1b NP_061485.1
1 mqaikcvvvg dgavgktcll isyttnafpg eyiptvfdny sanvmvdgkp vnlglwdtag
61 qedydrlrpl sypqtvgety gkditsrgkd kpiadvflic fslvspasfe nvrakwypev
121 rhhcpntpii lvgtkldlrd dkdtieklke kkltpitypq glamakeiga vkylecsalt
181 qrglktvfde airavlcppp vkkrkrkcll l

Регенерирующий островковый белок 3-альфа, предшественник NP_002571.1, NP_620354.1, NP_620355.1
1 mlppmalpsv swmllsclml lsqvqgeepq relpsarirc pkgskaygsh cyalflspks
61 wtdadlacqk rpsgnlvsvl sgaegsfvss lvksignsys yvwiglhdpt qgtepngegw
121 ewsssdvmny fawernpsti sspghcasls rstaflrwkd yncnvrlpyv ckftd

Регулятор сигнализации протеина G 5, изоформа 1 NP_003608.1

1 mckglaalph sclerakeik iklgillqkp dsvgdlvipy nekpekpakt qktsldealq
61 wrdsldkllq nnyglasfks flksefseen lefwiacedy kkikspakma ekakqiyeef
121 iqteapkevn idhftkditm knlvepslss fdmaqkriha lmekdslprf vrsefyqeli
181 k

Регулятор сигнализации протеина G 5, изоформа 2 NP_001182232.1, NP_001241677.1

1 maekakqiye efiqteapke vnidhftkdi tmknlvepsl ssfdmaqkri halmekdslp
61 rfvrsefyqe lik

Регулятор сигнализации протеина G 5, изоформа 3 NP_001241678.1

1 mckglaalph sclerakeik iklgillqkp dsvgdlvipy nekpekpakt qktsldealq
61 wrdsldkllq nnyglasfks flksefseen lefwiacedy kkikspakma ekakqiyeef
121 iqteapkevg lwvnidhftk ditmknlvep slssfdmaqk rihalmekds lprfvrsefy
181 qelik

Rho-родственный ГТФ-связывающий белок RhoC, предшественник NP_001036143.1, NP_001036144.1, NP_786886.1

1 maairkklvi vgdgacgktc llivfskdqf pevyvptvfe nyiadievdg kqvelalwdt
61 agqedydrlr plsypdtdvi lmcfsidspd slenipekwt pevkhfcpnv piilvgnkkd
121 lrqdehtrre lakmkqepvr seegrdmanr isafgylecs aktkegvrev fematraglq
181 vrknkrrrgc pil

Антиген саркомы 1 NP_061136.2

1 mqasplqtsq ptppeelhaa ayvftndgqq mrsdevnlva tghqskkkhs rkskrhsssk
61 rrksmsswld kqedaavths iceerinngq pvadnvlsta ppwpdatiah nireermeng
121 qsrtdkvlst appqlvhmaa agipsmstrd lhstvthnir eermengqpq pdnvlstgpt
181 glinmaatpi pamsardlya tvthnvceqk menvqpapdn vlltlrprri nmtdtgispm
241 strdpyatit ynvpeekmek gqpqpdnils tastglinva gagtpaistn glystvphnv
301 ceekmendqp qpnnvlstvq pviiyltatg ipgmntrdqy atithnvcee rvvnnqplps
361 nalstvlpgl aylatadmpa mstrdqhati ihnlreekkd nsqptpdnvl savtpelinl
421 agagippmst rdqyatvnhh vhearmengq rkqdnvlsnv lsglinmaga sipamssrdl
481 yatithsvre ekmesgkpqt dkvisndapq lghmaaggip smstkdlyat vtqnvheerm
541 ennqpqpsyd lstvlpglty ltvagipams trdqyatvth nvheekikng qaasdnvfst
601 vppafinmaa tgvssmstrd qyaavthnir eekinnsqpa pgnilstapp wlrhmaaagi
661 sstitrdlyv tathsvheek mtngqqapdn slstvppgci nlsgagiscr strdlyatvi
721 hdiqeeemen dqtppdgfls nsdspelinm tghcmppnal dsfshdftsl skdellykpd
781 snefavgtkn ysvsagdppv tvmslvetvp ntpqispama kkinddikyq lmkevrrfgq
841 nyerifille evqgsmkvkr qfveftikea arfkkvvliq qlekalkeid shchlrkvkh
901 mrkr

Антиген плоскоклеточной карциномы, распознаваемый Т-клетками 3 NP_055521.1

1 mataaetsas epeaeskagp kadgeedevk aartrrkvls ravaaatykt mgpawdqqee

61 gvsesdgdey amassaessp geyeweydee eeknqleier leeqlsinvy dynchvdlir
121 llrlegeltk vrmarqkmse ifplteelwl ewlhdeisma qdgldrehvy dlfekavkdy
181 icpniwleyg qysvggigqk gglekvrsvf eralssvglh mtkglalwea yrefesaive
241 aarlekvhsl frrqlaiply dmeatfaeye ewsedpipes viqnynkalq qlekykpyee
301 allqaeaprl aeyqayidfe mkigdpariq liferalven clvpdlwiry sqyldrqlkv
361 kdlvlsvhnr airncpwtva lwsryllame rhgvdhqvis vtfekalnag fiqatdyvei
421 wqayldylrr rvdfkqdssk eleelraaft raleylkqev eerfnesgdp scvimqnwar
481 iearlcnnmq karelwdsim trgnakyanm wleyynlera hgdtqhcrka lhravqctsd
541 ypehvcevll tmertegsle dwdiavqkte trlarvneqr mkaaekeaal vqqeeekaeq
601 rkraraekka lkkkkkirgp ekrgadedde kewgddeeeq pskrrrvens ipaagetqnv
661 evaagpagkc aavdveppsk qkekaaslkr dmpkvlhdss kdsitvfvsn lpysmqepdt
721 klrplfeacg evvqirpifs nrgdfrgycy vefkeeksal qalemdrksv egrpmfvspc
781 vdksknpdfk vfrystslek hklfisglpf sctkeeleei ckahgtvkdl rlvtnragkp
841 kglayveyen esqasqavmk mdgmtikeni ikvaisnppq rkvpekpetr kapggpmllp
901 qtygargkgr tqlsllpral qrpsaaapqa engpaaapav aapaateapk msnadfaklf
961 lrk

Секреторный белковый ингибитор лейкоцитов NP_003055.1

1 mkssglfpfl vllalgtlap wavegsgksf kagvcppkks aqclrykkpe cqsdwqcpgk
61 krccpdtcgi kcldpvdtpn ptrrkpgkcp vtygqclmln ppnfcemdgq ckrdlkccmg
121 mcgkscvspv ka

Фактор транскрипции SOX-10 NP_008872.1

1 maeeqdlsev elspvgseep rclspgsaps lgpdgggggs glraspgpge lgkvkkeqqd
61 geadddkfpv cireavsqvl sgydwtlvpm pvrvngasks kphvkrpmna fmvwaqaarr
121 kladqyphlh naelsktlgk lwrllnesdk rpfieeaerl rmqhkkdhpd ykyqprrrkn
181 gkaaqgeaec pggeaeqggt aaiqahyksa hldhrhpgeg spmsdgnpeh psgqshgppt
241 ppttpktelq sgkadpkrdg rsmgeggkph idfgnvdige ishevmsnme tfdvaeldqy
301 lppnghpghv ssysaagygl gsalavasgh sawiskppgv alptvsppgv dakaqvktet
361 agpqgpphyt dqpstsqiay tslslphygs afpsisrpqf dysdhqpsgp yyghsgqasg
421 lysafsymgp sqrplytais dpspsgpqsh spthweqpvy ttlsrp

Поверхностный белок сперматозоидов Sp17 NP_059121.1

1 msipfsnthy ripqgfgnll egltreilre qpdnipafaa ayfesllekr ektnfdpaew
61 gskvedrfyn nhafeeqepp eksdpkqees qisgkeeets vtildsseed kekeevaavk
121 iqaafrghia reeakkmktn slqneekeen k

Белок SSX2, изоформа a NP_003138.3

1 mngddafarr ptvgaqipek iqkafddiak yfskeewekm kasekifyvy mkrkyeamtk
61 lgfkatlppf mcnkraedfq gndldndpnr gnqverpqmt fgrlqgispk impkkpaeeg
121 ndseevpeas gpqndgkelc ppgkpttsek ihersgnrea qekeerrgta hrwssqnthn
181 igrfslstsm gavhgtpkti thnrdpkggn mpgptdcvre nsw

Белок SSX2, изоформа b NP_783629.1

1 mngddafarr ptvgaqipek iqkafddiak yfskeewekm kasekifyvy mkrkyeamtk
61 lgfkatlppf mcnkraedfq gndldndpnr gnqverpqmt fgrlqgispk impkkpaeeg
121 ndseevpeas gpqndgkelc ppgkpttsek ihersgpkrg ehawthrlre rkqlviyeei
181 sdpeedde

Белок SSX2, изоформа c NP_001265626.1

1 mngddafarr ptvgaqipek iqkafddiak yfskeewekm kasekifyvy mkrkyeamtk
61 lgfkatlppf mcnkraedfq gndldndpnr gnqverpqmt fgrlqgispk impkkpaeeg
121 ndseevpeas gpqndgkelc ppgkpttsek ihersgnrea qekeerrgta hrwssqnthn
181 igpkrgehaw thrlrerkql viyeeisdpe edde

Лактозилцерамид альфа-2,3-сиалилтрансфераза, изоформа 1 NP_003887.3

1 mrtkaagcae rrplqprtea aaapagramp seytyvklrs dcsrpslqwy traqskmrrp
61 slllkdilkc tllvfgvwil yilklnytte ecdmkkmhyv dpdhvkraqk yaqqvlqkec
121 rpkfaktsma llfehrysvd llpfvqkapk dseaeskydp pfgfrkfssk vqtllellpe
181 hdlpehlkak tcrrcvvigs ggilhglelg htlnqfdvvi rlnsapvegy sehvgnktti
241 rmtypegapl sdleyysndl fvavlfksvd fnwlqamvkk etlpfwvrlf fwkqvaekip
301 lqpkhfriln pviiketafd ilqysepqsr fwgrdknvpt igviavvlat hlcdevslag
361 fgydlnqprt plhyfdsqcm aamnfqtmhn vttetkfllk lvkegvvkdl sggidref

Лактозилцерамид альфа-2,3-сиалилтрансфераза, изоформа 2 NP_001035902.1

1 masvpmpsey tyvklrsdcs rpslqwytra qskmrrpsll lkdilkctll vfgvwilyil
61 klnytteecd mkkmhyvdpd hvkraqkyaq qvlqkecrpk faktsmallf ehrysvdllp
121 fvqkapkdse aeskydppfg frkfsskvqt llellpehdl pehlkaktcr rcvvigsggi
181 lhglelghtl nqfdvvirln sapvegyseh vgnkttirmt ypegaplsdl eyysndlfva
241 vlfksvdfnw lqamvkketl pfwvrlffwk qvaekiplqp khfrilnpvi iketafdilq
301 ysepqsrfwg rdknvptigv iavvlathlc devslagfgy dlnqprtplh yfdsqcmaam
361 nfqtmhnvtt etkfllklvk egvvkdlsgg idref

Лактозилцерамид альфа-2,3-сиалилтрансфераза, изоформа 3 NP_001341152.1, NP_001341153.1, NP_001341155.1, NP_001341162.1, NP_001341163.1, NP_001341177.1

1 mallfehrys vdllpfvqka pkdseaesky dppfgfrkfs skvqtllell pehdlpehlk
61 aktcrrcvvi gsggilhgle lghtlnqfdv virlnsapve gysehvgnkt tirmtypega
121 plsdleyysn dlfvavlfks vdfnwlqamv kketlpfwvr lffwkqvaek iplqpkhfri
181 lnpviiketa fdilqysepq srfwgrdknv ptigviavvl athlcdevsl agfgydlnqp
241 rtplhyfdsq cmaamnfqtm hnvttetkfl lklvkegvvk dlsggidref

Лактозилцерамид альфа-2,3-сиалилтрансфераза, изоформа 4 NP_001341156.1, NP_001341158.1, NP_001341167.1

1 mpseytyvkl rsdcsrpslq wytraqskmr rpslllkdil kctllvfgvw ilyilklnyt

61 teecdmkkmh yvdpdhvkra qkyaqqvlqk ecrpkfakts mallfehrys vdllpfvqka
121 pkdseaesky dppfgfrkfs skvqtllell pehdlpehlk aktcrrcvvi gsggilhgle
181 lghtlnqfdv virlnsapve gysehvgnkt tirmtypega plsdleyysn dlfvavlfks
241 vdfnwlqamv kketlpfwvr lffwkqvaek iplqpkhfri lnpviiketa fdilqysepq
301 srfwgrdknv ptigviavvl athlcdevsl agfgydlnqp rtplhyfdsq cmaamnfqtm
361 hnvttetkfl lklvkegvvk dlsggidref

Лактозилцерамид альфа-2,3-сиалилтрансфераза, изоформа 5 NP_001341176.1

1 mtypegapls dleyysndlf vavlfksvdf nwlqamvkke tlpfwvrlff wkqvaekipl
61 qpkhfrilnp viiketafdi lqysepqsrf wgrdknvpti gviavvlath lcdevslagf
121 gydlnqprtp lhyfdsqcma amnfqtmhnv ttetkfllkl vkegvvkdls ggidref

Альфа-N-ацетилнейрамидин альфа-2,8-сиалилтрансфераза, изоформа 1 NP_003025.1

1 mspcgrarrq tsrgamavla wkfprtrlpm gasalcvvvl cwlyifpvyr lpnekeivqg
61 vlqqgtawrr nqtaarafrk qmedccdpah lfamtkmnsp mgksmwydge flysftidns
121 tyslfpqatp fqlplkkcav vgnggilkks gcgrqidean fvmrcnlppl sseytkdvgs
181 ksqlvtanps iirqrfqnll wsrktfvdnm kiynhsyiym pafsmktgte pslrvyytls
241 dvganqtvlf anpnflrsig kfwksrgiha krlstglflv saalglceev aiygfwpfsv
301 nmheqpishh yydnvlpfsg fhampeeflq lwylhkigal rmqldpcedt slqpts

Альфа-N-ацетилнейрамидин альфа-2,8-сиалилтрансфераза, изоформа 2 NP_001291379.1

1 mtgsfythsp ltiqltlssh rcnlpplsse ytkdvgsksq lvtanpsiir qrfqnllwsr
61 ktfvdnmkiy nhsyiympaf smktgtepsl rvyytlsdvg anqtvlfanp nflrsigkfw
121 ksrgihakrl stglflvsaa lglceevaiy gfwpfsvnmh eqpishhyyd nvlpfsgfha
181 mpeeflqlwy lhkigalrmq ldpcedtslq pts

Сурвивин, изоформа 1 NP_001159.2

1 mgaptlppaw qpflkdhris tfknwpfleg cactpermae agfihcpten epdlaqcffc
61 fkelegwepd ddpieehkkh ssgcaflsvk kqfeeltlge flkldrerak nkiaketnnk
121 kkefeetaek vrraieqlaa md

Сурвивин, изоформа 2 NP_001012270.1

1 mgaptlppaw qpflkdhris tfknwpfleg cactpermae agfihcpten epdlaqcffc
61 fkelegwepd ddpmqrkpti rrknlrklrr kcavpssswl pwieasgrsc lvpewlhhfq
121 glfpgatslp vgplams

Сурвивин, изоформа 3 NP_001012271.1

1 mgaptlppaw qpflkdhris tfknwpfleg cactpermae agfihcpten epdlaqcffc
61 fkelegwepd ddpigpgtva yacntstlgg rggritreeh kkhssgcafl svkkqfeelt
121 lgeflkldre raknkiaket nnkkkefeet aekvrraieq laamd

Т-бокс 4, изоформа 1 NP_001308049.1

1 mlqdkglses eeafrapgpa lgeasaanap epalaapgls gaalgsppgp gadvvaaaaa
61 eqtienikvg lhekelwkkf heagtemiit kagrrmfpsy kvkvtgmnpk tkyillidiv
121 paddhrykfc dnkwmvagka epampgrlyv hpdspatgah wmrqlvsfqk lkltnnhldp
181 fghiilnsmh kyqprlhivk adennafgsk ntafcthvfp etsfisvtsy qnhkitqlki
241 ennpfakgfr gsddsdlrva rlqskeypvi sksimrqrli spqlsatpdv gpllgthqal
301 qhyqhengah sqlaepqdlp lstfptqrds slfyhclkrr adgtrhldlp ckrsyleaps
361 svgedhyfrs pppydqqmls psycsevtpr eacmysgsgp eiagvsgvdd lpppplscnm
421 wtsvspytsy svqtmetvpy qpfpthftat tmmprlptls aqssqppgna hfsvynqlsq
481 sqvrergpsa sfprerglpq gcerkppsph lnaaneflys qtfslsress lqyhsgmgtv
541 enwtdg

Т-бокс 4, изоформа 2 NP_060958.2

1 mlqdkglses eeafrapgpa lgeasaanap epalaapgls gaalgsppgp gadvvaaaaa
61 eqtienikvg lhekelwkkf heagtemiit kagrrmfpsy kvkvtgmnpk tkyillidiv
121 paddhrykfc dnkwmvagka epampgrlyv hpdspatgah wmrqlvsfqk lkltnnhldp
181 fghiilnsmh kyqprlhivk adennafgsk ntafcthvfp etsfisvtsy qnhkitqlki
241 ennpfakgfr gsddsdlrva rlqskeypvi sksimrqrli spqlsatpdv gpllgthqal
301 qhyqhengah sqlaepqdlp lstfptqrds slfyhclkrr dgtrhldlpc krsyleapss
361 vgedhyfrsp ppydqqmlsp sycsevtpre acmysgsgpe iagvsgvddl pppplscnmw
421 tsvspytsys vqtmetvpyq pfpthftatt mmprlptlsa qssqppgnah fsvynqlsqs
481 qvrergpsas fprerglpqg cerkppsphl naaneflysq tfslsressl qyhsgmgtve
541 nwtdg

Рецептор ангиопоэтина-1, изоформа 1 NP_000450.2

1 mdslaslvlc gvslllsgtv egamdlilin slplvsdaet sltciasgwr phepitigrd
61 fealmnqhqd plevtqdvtr ewakkvvwkr ekaskingay fcegrvrgea irirtmkmrq
121 qasflpatlt mtvdkgdnvn isfkkvlike edaviykngs fihsvprhev pdilevhlph
181 aqpqdagvys aryiggnlft saftrlivrr ceaqkwgpec nhlctacmnn gvchedtgec
241 icppgfmgrt cekacelhtf grtckercsg qegcksyvfc lpdpygcsca tgwkglqcne
301 achpgfygpd cklrcscnng emcdrfqgcl cspgwqglqc eregiprmtp kivdlpdhie
361 vnsgkfnpic kasgwplptn eemtlvkpdg tvlhpkdfnh tdhfsvaift ihrilppdsg
421 vwvcsvntva gmvekpfnis vkvlpkplna pnvidtghnf avinissepy fgdgpikskk
481 llykpvnhye awqhiqvtne ivtlnylepr teyelcvqlv rrgeggeghp gpvrrfttas
541 iglppprgln llpksqttln ltwqpifpss eddfyvever rsvqksdqqn ikvpgnltsv
601 llnnlhpreq yvvvrarvntk aqgewsedlt awtlsdilpp qpenikisni thssaviswt
661 ildgysissi tirykvqgkn edqhvdvkik natitqyqlk glepetayqv difaennigs
721 snpafshelv tlpesqapad lgggkmllia ilgsagmtcl tvllafliil qlkranvqrr
781 maqafqnvre epavqfnsgt lalnrkvknn pdptiypvld wndikfqdvi gegnfgqvlk
841 arikkdglrm daaikrmkey askddhrdfa gelevlcklg hhpniinllg acehrgylyl
901 aieyaphgnl ldflrksrvl etdpafaian stastlssqq llhfaadvar gmdylsqkqf
961 ihrdlaarni lvgenyvaki adfglsrgqe vyvkktmgrl pvrwmaiesl nysvyttnsd
1021 vwsygvllwe ivslggtpyc gmtcaelyek lpqgyrlekp lncddevydl mrqcwrekpy

1081 erpsfaqilv slnrmleerk tyvnttlyek ftyagidcsa eeaa

Рецептор ангиопоэтина-1, изоформа 2 NP_001277006.1

1 mdslaslvlc gvslllsgtv egamdlilin slplvsdaet sltciasgwr phepitigrd
61 fealmnqhqd plevtqdvtr ewakkvvwkr ekaskingay fcegrvrgea irirtmkmrq
121 qasflpatlt mtvdkgdnvn isfkkvlike edaviykngs fihsvprhev pdilevhlph
181 aqpqdagvys aryiggnlft saftrlivrr ceaqkwgpec nhlctacmnn gvchedtgec
241 icppgfmgrt cekacelhtf grtckercsg qegcksyvfc lpdpygcsca tgwkglqcne
301 giprmtpkiv dlpdhievns gkfnpickas gwplptneem tlvkpdgtvl hpkdfnhtdh
361 fsvaiftihr ilppdsgvwv csvntvagmv ekpfnisvkv lpkplnapnv idtghnfavi
421 nissepyfgd gpikskklly kpvnhyeawq hiqvtneivt lnyleprtey elcvqlvrrg
481 eggeghpgpv rrfttasigl ppprglnllp ksqttlnltw qpifpssedd fyveverrsv
541 qksdqqnikv pgnltsvlln nlhpreqyvv rarvntkaqg ewsedltawt lsdilppqpe
601 nikisniths saviswtild gysissitir ykvqgknedq hvdvkiknat itqyqlkgle
661 petayqvdif aennigssnp afshelvtlp esqapadlgg gkmlliailg sagmtcltvl
721 lafliilqlk ranvqrrmaq afqnvreepa vqfnsgtlal nrkvknnpdp tiypvldwnd
781 ikfqdvigeg nfgqvlkari kkdglrmdaa ikrmkeyask ddhrdfagel evlcklghhp
841 niinllgace hrgylylaie yaphgnlldf lrksrvletd pafaiansta stlssqqllh
901 faadvargmd ylsqkqfihr dlaarnilvg enyvakiadf glsrgqevyv kktmgrlpvr
961 wmaieslnys vyttnsdvws ygvllweivs lggtpycgmt caelyeklpq gyrlekplnc
1021 ddevydlmrq cwrekpyerp sfaqilvsln rmleerktyv nttlyekfty agidcsaeea
1081 a

Рецептор ангиопоэтина-1, изоформа 3 NP_001277007.1

1 mdslaslvlc gvslllsasf lpatltmtvd kgdnvnisfk kvlikeedav iykngsfihs
61 vprhevpdil evhlphaqpq dagvysaryi ggnlftsaft rlivrrceaq kwgpecnhlc
121 tacmnngvch edtgecicpp gfmgrtceka celhtfgrtc kercsgqegc ksyvfclpdp
181 ygcscatgwk glqcnegipr mtpkivdlpd hievnsgkfn pickasgwpl ptneemtlvk
241 pdgtvlhpkd fnhtdhfsva iftihrilpp dsgvwvcsvn tvagmvekpf nisvkvlpkp
301 lnapnvidtg hnfaviniss epyfgdgpik skkllykpvn hyeawqhiqv tneivtlnyl
361 eprteyelcv qlvrrgegge ghpgpvrrft tasiglpppr glnllpksqt tlnltwqpif
421 psseddfyve verrsvqksd qqnikvpgnl tsvllnnlhp reqyvvrarv ntkaqgewse
481 dltawtlsdi lppqpeniki snithssavi swtildgysi ssitirykvq gknedqhvdv
541 kiknatitqy qlkglepeta yqvdifaenn igssnpafsh elvtlpesqa padlgggkml
601 liailgsagm tcltvllafl iilqlkranv qrrmaqafqn reepavqfns gtlalnrkvk
661 nnpdptiypv ldwndikfqd vigegnfgqv lkarikkdgl rmdaaikrmk eyaskddhrd
721 fagelevlck lghhpniinl lgacehrgyl ylaieyaphg nlldflrksr vletdpafai
781 anstastlss qqllhfaadv argmdylsqk qfihrdlaar nilvgenyva kiadfglsrg
841 qevyvkktmg rlpvrwmaie slnysvyttn sdvwsygvll weivslggtp ycgmtcaely
901 eklpqgyrle kplncddevy dlmrqcwrek pyerpsfaqi lvslnrmlee rktyvnttly
961 ekftyagidc saeeaa

Обратная транскриптаза теломеразы, изоформа 1 NP_937983.2

1 mpraprcrav rsllrshyre vlplatfvrr lgpqgwrlvq rgdpaafral vaqclvcvpw
61 darpppaaps frqvsclkel varvlqrlce rgaknvlafg falldgargg ppeafttsvr
121 sylpntvtda lrgsgawgll lrrvgddvlv hllarcalfv lvapscayqv cgpplyqlga
181 atqarpppha sgprrrlgce rawnhsvrea gvplglpapg arrrggsasr slplpkrprr
241 gaapepertp vgqgswahpg rtrgpsdrgf cvvsparpae eatslegals gtrhshpsvg
301 rqhhagppst srpprpwdtp cppvyaetkh flyssgdkeq lrpsfllssl rpsltgarrl
361 vetiflgsrp wmpgtprrlp rlpqrywqmr plflellgnh aqcpygvllk thcplraavt
421 paagvcarek pqgsvaapee edtdprrlvq llrqhsspwq vygfvraclr rlvppglwgs
481 rhnerrflrn tkkfislgkh aklslqeltw kmsvrdcawl rrspgvgcvp aaehrlreei
541 lakfllhwlms vyvvellrsf fyvtettfqk nrlffyrksv wsklqsigir qhlkrvqlre
601 lseaevrqhr earpalltsr lrfipkpdgl rpivnmdyvv gartfrrekr aerltsrvka
661 lfsvlnyera rrpgllgasv lglddihraw rtfvlrvraq dpppelyfvk vdvtgaydti
721 pqdrltevia siikpqntyc vrryavvqka ahghvrkafk shvstltdlq pymrqfvahl
781 qetsplrdav vieqssslne assglfdvfl rfmchhavri rgksyvqcqg ipqgsilstl
841 lcslcygdme nklfagirrd glllrlvddf llvtphltha ktflrtlvrg vpeygcvvnl
901 rktvvnfpve dealggtafv qmpahglfpw cgllldtrtl evqsdyssya rtsirasltf
961 nrgfkagrnm rrklfgvlrl kchslfldlq vnslqtvctn iykilllqay rfhacvlqlp
1021 fhqqvwknpt fflrvisdta slcysilkak nagmslgakg aagplpseav qwlchqafll
1081 kltrhrvtyv pllgslrtaq tqlsrklpgt tltaleaaan palpsdfkti ld

Обратная транскриптаза теломеразы, изоформа 2 NP_001180305.1

1 mpraprcrav rsllrshyre vlplatfvrr lgpqgwrlvq rgdpaafral vaqclvcvpw
61 darpppaaps frqvsclkel varvlqrlce rgaknvlafg falldgargg ppeafttsvr
121 sylpntvtda lrgsgawgll lrrvgddvlv hllarcalfv lvapscayqv cgpplyqlga
181 atqarpppha sgprrrlgce rawnhsvrea gvplglpapg arrrggsasr slplpkrprr
241 gaapepertp vgqgswahpg rtrgpsdrgf cvvsparpae eatslegals gtrhshpsvg
301 rqhhagppst srpprpwdtp cppvyaetkh flyssgdkeq lrpsfllssl rpsltgarrl
361 vetiflgsrp wmpgtprrlp rlpqrywqmr plflellgnh aqcpygvllk thcplraavt
421 paagvcarek pqgsvaapee edtdprrlvq llrqhsspwq vygfvraclr rlvppglwgs
481 rhnerrflrn tkkfislgkh aklslqeltw kmsvrdcawl rrspgvgcvp aaehrlreei
541 lakfllhwlms vyvvellrsf fyvtettfqk nrlffyrksv wsklqsigir qhlkrvqlre
601 lseaevrqhr earpalltsr lrfipkpdgl rpivnmdyvv gartfrrekr aerltsrvka
661 lfsvlnyera rrpgllgasv lglddihraw rtfvlrvraq dpppelyfvk vdvtgaydti
721 pqdrltevia siikpqntyc vrryavvqka ahghvrkafk shvstltdlq pymrqfvahl
781 qetsplrdav vieqssslne assglfdvfl rfmchhavri rgksyvqcqg ipqgsilstl
841 lcslcygdme nklfagirrd glllrlvddf llvtphltha ktflsyarts irasltfnrg
901 fkagrnmrrk lfgvlrlkch slfldlqvns lqtvctniyk illlqayrfh acvlqlpfhq
961 qvwknptffl rvisdtaslc ysilkaknag mslgakgaag plpseavqwl chqafllklt
1021 rhrvtyvpll gslrtaqtql srklpgttlt aleaaanpal psdfktild

Клеточный опухолевый антиген p53, изоформа a NP_000537.3, NP_001119584.1

1 meepqsdpsv epplsqetfs dlwkllpenn vlsplpsqam ddlmlspddi eqwftedpgp
61 deaprmpeaa ppvapapaap tpaapapaps wplsssvpsq ktyqgsygfr lgflhsgtak
121 svtctyspal nkmfcqlakt cpvqlwvdst pppgtrvram aiykqsqhmt evvrrcphhe
181 rcsdsdglap pqhlirvegn lrveylddrn tfrhsvvvpy eppevgsdct tihynymcns
241 scmggmnrrp iltiitleds sgnllgrnsf evrvcacpgr drrteeenlr kkgephhelp
301 pgstkralpn ntssspqpkk kpldgeyftl qirgrerfem frelnealel kdaqagkepg
361 gsrahsshlk skkgqstsrh kklmfktegp dsd

Клеточный опухолевый антиген p53, изоформа b NP_001119586.1

1 meepqsdpsv epplsqetfs dlwkllpenn vlsplpsqam ddlmlspddi eqwftedpgp
61 deaprmpeaa ppvapapaap tpaapapaps wplsssvpsq ktyqgsygfr lgflhsgtak
121 svtctyspal nkmfcqlakt cpvqlwvdst pppgtrvram aiykqsqhmt evvrrcphhe
181 rcsdsdglap pqhlirvegn lrveylddrn tfrhsvvvpy eppevgsdct tihynymcns
241 scmggmnrrp iltiitleds sgnllgrnsf evrvcacpgr drrteeenlr kkgephhelp
301 pgstkralpn ntssspqpkk kpldgeyftl qdqtsfqken c

Клеточный опухолевый антиген p53, изоформа c NP_001119585.1

1 meepqsdpsv epplsqetfs dlwkllpenn vlsplpsqam ddlmlspddi eqwftedpgp
61 deaprmpeaa ppvapapaap tpaapapaps wplsssvpsq ktyqgsygfr lgflhsgtak
121 svtctyspal nkmfcqlakt cpvqlwvdst pppgtrvram aiykqsqhmt evvrrcphhe
181 rcsdsdglap pqhlirvegn lrveylddrn tfrhsvvvpy eppevgsdct tihynymcns
241 scmggmnrrp iltiitleds sgnllgrnsf evrvcacpgr drrteeenlr kkgephhelp
301 pgstkralpn ntssspqpkk kpldgeyftl qmlldlrwcy flinss

Клеточный опухолевый антиген p53, изоформа d NP_001119587.1

1 mfcqlaktcp vqlwvdstpp pgtrvramai ykqsqhmtev vrrcphherc sdsdglappq
61 hlirvegnlr veylddrntf rhsvvvpyep pevgsdctti hynymcnssc mggmnrrpil
121 tiitledssg nllgrnsfev rvcacpgrdr rteeenlrkk gephhelppg stkralpnnt
181 ssspqpkkkp ldgeyftlqi rgrerfemfr elnealelkd aqagkepggs rahsshlksk
241 kgqstsrhkk lmfktegpds d

Клеточный опухолевый антиген p53, изоформа e NP_001119588.1

1 mfcqlaktcp vqlwvdstpp pgtrvramai ykqsqhmtev vrrcphherc sdsdglappq
61 hlirvegnlr veylddrntf rhsvvvpyep pevgsdctti hynymcnssc mggmnrrpil
121 tiitledssg nllgrnsfev rvcacpgrdr rteeenlrkk gephhelppg stkralpnnt
181 ssspqpkkkp ldgeyftlqd qtsfqkenc

Клеточный опухолевый антиген p53, изоформа f NP_001119589.1

1 mfcqlaktcp vqlwvdstpp pgtrvramai ykqsqhmtev vrrcphherc sdsdglappq
61 hlirvegnlr veylddrntf rhsvvvpyep pevgsdctti hynymcnssc mggmnrrpil
121 tiitledssg nllgrnsfev rvcacpgrdr rteeenlrkk gephhelppg stkralpnnt
181 ssspqpkkkp ldgeyftlqm lldlrwcyfl inss

Клеточный опухолевый антиген p53, изоформа g NP_001119590.1, NP_001263689.1, NP_001263690.1

1 mddlmlspdd ieqwftedpg pdeaprmpea appvapapaa ptpaapapap swplsssvps
61 qktyqgsygf rlgflhsgta ksvtctyspa lnkmfcqlak tcpvqlwvds tpppgtrvra
121 maiykqsqhm tevvrrcphh ercsdsdgla ppqhlirveg nlrveylddr ntfrhsvvvp
181 yeppevgsdc ttihynymcn sscmggmnrr piltiitled ssgnllgrns fevrvcacpg
241 rdrrteeenl rkkgephhel ppgstkralp nntssspqpk kkpldgeyft lqirgrerfe
301 mfrelneale lkdaqagkep ggsrahsshl kskkgqstsr hkklmfkteg pdsd

Клеточный опухолевый антиген p53, изоформа h NP_001263624.1

1 mddlmlspdd ieqwftedpg pdeaprmpea appvapapaa ptpaapapap swplsssvps
61 qktyqgsygf rlgflhsgta ksvtctyspa lnkmfcqlak tcpvqlwvds tpppgtrvra
121 maiykqsqhm tevvrrcphh ercsdsdgla ppqhlirveg nlrveylddr ntfrhsvvvp
181 yeppevgsdc ttihynymcn sscmggmnrr piltiitled ssgnllgrns fevrvcacpg
241 rdrrteeenl rkkgephhel ppgstkralp nntssspqpk kkpldgeyft lqmlldlrwc
301 yflinss

Клеточный опухолевый антиген p53, изоформа i NP_001263625.1

1 mddlmlspdd ieqwftedpg pdeaprmpea appvapapaa ptpaapapap swplsssvps
61 qktyqgsygf rlgflhsgta ksvtctyspa lnkmfcqlak tcpvqlwvds tpppgtrvra
121 maiykqsqhm tevvrrcphh ercsdsdgla ppqhlirveg nlrveylddr ntfrhsvvvp
181 yeppevgsdc ttihynymcn sscmggmnrr piltiitled ssgnllgrns fevrvcacpg
241 rdrrteeenl rkkgephhel ppgstkralp nntssspqpk kkpldgeyft lqdqtsfqke
301 nc

Клеточный опухолевый антиген p53, изоформа j NP_001263626.1

1 maiykqsqhm tevvrrcphh ercsdsdgla ppqhlirveg nlrveylddr ntfrhsvvvp
61 yeppevgsdc ttihynymcn sscmggmnrr piltiitled ssgnllgrns fevrvcacpg
121 rdrrteeenl rkkgephhel ppgstkralp nntssspqpk kkpldgeyft lqirgrerfe
181 mfrelneale lkdaqagkep ggsrahsshl kskkgqstsr hkklmfkteg pdsd

Клеточный опухолевый антиген p53, изоформа k NP_001263627.1

1 maiykqsqhm tevvrrcphh ercsdsdgla ppqhlirveg nlrveylddr ntfrhsvvvp
61 yeppevgsdc ttihynymcn sscmggmnrr piltiitled ssgnllgrns fevrvcacpg
121 rdrrteeenl rkkgephhel ppgstkralp nntssspqpk kkpldgeyft lqdqtsfqke
181 nc

Клеточный опухолевый антиген p53, изоформа l NP_001263628.1

1 maiykqsqhm tevvrrcphh ercsdsdgla ppqhlirveg nlrveylddr ntfrhsvvvp
61 yeppevgsdc ttihynymcn sscmggmnrr piltiitled ssgnllgrns fevrvcacpg
121 rdrrteeenl rkkgephhel ppgstkralp nntssspqpk kkpldgeyft lqmlldlrwc
181 yflinss

Дофахромтаутомераза, изоформа 1 NP_001913.2

1 msplwwgfll sclgckilpg aqgqfprvcm tvdslvnkec cprlgaesan vcgsqqgrgq
61 ctevradtrp wsgpyilrnq ddrelwprkf fhrtckctgn fagyncgdck fgwtgpncer
121 kkppvirqni hslspqereq flgaldlakk rvhpdyvitt qhwlgllgpn gtqpqfancs
181 vydffvwlhy ysvrdtllgp grpyraidfs hqgpafvtwh ryhllclerd lqrlignesf
241 alpywnfatg rnecdvctdq lfgaarpddp tlisrnsrfs swetvcdsld dynhlvtlcn
301 gtyegllrrn qmgrnsmklp tlkdirdcls lqkfdnppff qnstfsfrna legfdkadgt
361 ldsqvmslhn lvhsflngtn alphsaandp ifvvlhsftd aifdewmkrf nppadawpqe
421 lapighnrmy nmvpffppvt neelfltsdq lgysyaidlp vsveetpgwp ttllvvmgtl
481 valvglfvll aflqyrrlrk gytplmethl sskryteea

Дофахромтаутомераза, изоформа 2 NP_001123361.1

1 msplwwgfll sclgckilpg aqgqfprvcm tvdslvnkec cprlgaesan vcgsqqgrgq
61 ctevradtrp wsgpyilrnq ddrelwprkf fhrtckctgn fagyncgdck fgwtgpncer
121 kkppvirqni hslspqereq flgaldlakk rvhpdyvitt qhwlgllgpn gtqpqfancs
181 vydffvwlhy ysvrdtllgp grpyraidfs hqgpafvtwh ryhllclerd lqrlignesf
241 alpywnfatg rnecdvctdq lfgaarpddp tlisrnsrfs swetvcdsld dynhlvtlcn
301 gtyegllrrn qmgrnsmklp tlkdirdcls lqkfdnppff qnstfsfrna legfdkadgt
361 ldsqvmslhn lvhsflngtn alphsaandp ifvvisnrll ynattnileh vrkekatkel
421 pslhvlvlhs ftdaifdewm krfnppadaw pqelapighn rmynmvpffp pvtneelflt
481 sdqlgysyai dlpvsveetp gwpttllvvm gtlvalvglf vllaflqyrr lrkgytplme
541 thlsskryte ea

Дофахромтаутомераза, изоформа 3 NP_001309111.1, NP_001309112.1, NP_001309113.1, NP_001309114.1

1 mgrnsmklpt lkdirdclsl qkfdnppffq nstfsfrnal egfdkadgtl dsqvmslhnl
61 vhsflngtna lphsaandpi fvvlhsftda ifdewmkrfn ppadawpqel apighnrmyn
121 mvpffppvtn eelfltsdql gysyaidlpv sveetpgwpt tllvvmgtlv alvglfvlla
181 flqyrrlrkg ytplmethls skryteea

Дофахромтаутомераза, изоформа 4, NP_001309115.1

1 mllgiqrqmk crlrsdvtkr leedehvnth spmrrgnfag yncgdckfgw tgpncerkkp
61 pvirqnihsl spqereqflg aldlakkrvh pdyvittqhw lgllgpngtq pqfancsvyd
121 ffvwlhyysv rdtllgpgrp yraidfshqg pafvtwhryh llclerdlqr lignesfalp
181 ywnfatgrne cdvctdqlfg aarpddptli srnsrfsswe tvcdslddyn hlvtlcngty
241 egllrrnqmg rnsmklptlk dirdclslqk fdnppffqns tfsfrnaleg fdkadgtlds
301 qvmslhnlvh sflngtnalp hsaandpifv vlhsftdaif dewmkrfnpp adawpqelap
361 ighnrmynmv pffppvtnee lfltsdqlgy syaidlpvsv eetpgwpttl lvvmgtlval
421 vglfvllafl qyrrlrkgyt plmethlssk ryteea

Ассоциированный с доменом трансформации/транскрипции белок, изоформа 1 NP_001231509.1

1 mafvatqgat vvdqttlmkk ylqfvaaltd vntpdetklk mmqevsenfe nvtsspqyst

61 flehiiprfl tflqdgevqf lqekpaqqlr klvleiihri ptnehlrpht knvlsvmfrf
121 leteneenvl iclriiielh kqfrppitqe ihhfldfvkq iykelpkvvn ryfenpqvip
181 entvpppemv gmittiavkv nperedsetr thsiiprgsl slkvlaelpi ivvlmyqlyk
241 lnihnvvaef vplimntiai qvsaqarqhk lynkelyadf iaaqiktlsf layiiriyqe
301 lvtkysqqmv kgmlqllsnc paetahlrke lliaakhilt telrnqfipc mdklfdesil
361 igsgytaret lrplaystla dlvhhvrqhl plsdlslavq lfakniddes lpssiqtmsc
421 klllnlvdci rskseqesgn grdvlmrmle vfvlkfhtia ryqlsaifkk ckpqselgav
481 eaalpgvpta paapgpapsp apvpappppp pppppatpvt papvppfekq gekdkedkqt
541 fqvtdcrslv ktlvcgvkti twgitsckap geaqfipnkq lqpketqiyi klvkyamqal
601 diyqvqiagn gqtyirvanc qtvrmkeeke vlehfagvft mmnpltfkei fqttvpymve
661 risknyalqi vansflanpt tsalfatilv eylldrlpem gsnvelsnly lklfklvfgs
721 vslfaaeneq mlkphlhkiv nssmelaqta kepynyflll ralfrsiggg shdllyqefl
781 pllpnllqgl nmlqsglhkq hmkdlfvelc ltvpvrlssl lpylpmlmdp lvsalngsqt
841 lvsqglrtle lcvdnlqpdf lydhiqpvra elmqalwrtl rnpadsishv ayrvlgkfgg
901 snrkmlkesq klhyvvtevq gpsitvefsd ckaslqlpme kaietaldcl ksantepyyr
961 rqawevikcf lvammsledn khalyqllah pnftektipn viishrykaq dtparktfeq
1021 altgafmsav ikdlrpsalp fvaslirhyt mvavaqqcgp fllpcyqvgs qpstamfhse
1081 engskgmdpl vlidaiaicm ayeekelcki gevalavifd vasiilgske racqlplfsy
1141 iverlcaccy eqawyaklgg vvsikflmer lpltwvlqnq qtflkallfv mmdltgevsn
1201 gavamakttl eqllmrcatp lkdeeraeei vaaqeksfhh vthdlvrevt spnstvrkqa
1261 mhslqvlaqv tgksvtvime phkevlqdmv ppkkhllrhq panaqiglme gntfcttlqp
1321 rlftmdlnvv ehkvfytell nlceaedsal tklpcykslp slvplriaal nalaacnylp
1381 qsrekiiaal fkalnstnse lqeageacmr kflegatiev dqihthmrpl lmmlgdyrsl
1441 tlnvvnrlts vtrlfpnsfn dkfcdqmmqh lrkwmevvvi thkggqrsdg nesisecgrc
1501 plspfcqfee mkicsaiinl fhlipaapqt lvkpllevvm kteramliea gspfreplik
1561 fltrhpsqtv elfmmeatln dpqwsrmfms flkhkdarpl rdvlaanpnr fitlllpgga
1621 qtavrpgsps tstmrldlqf qaikiisiiv knddswlasq hslvsqlrrv wvsenfqerh
1681 rkenmaatnw kepkllaycl lnyckrnygd iellfqllra ftgrflcnmt flkeymeeei
1741 pknysiaqkr alffrfvdfn dpnfgdelka kvlqhilnpa flysfekgeg eqllgppnpe
1801 gdnpesitsv fitkvldpek qadmldslri yllqyatllv ehaphhihdn nknrnsklrr
1861 lmtfawpcll skacvdpack ysghlllahi iakfaihkki vlqvfhsllk ahamearaiv
1921 rqamailtpa vparmedghq mlthwtrkii veeghtvpql vhilhlivqh fkvyypvrhh
1981 lvqhmvsamq rlgftpsvti eqrrlavdls evvikwelqr ikdqqpdsdm dpnssgegvn
2041 svsssikrgl svdsaqevkr frtatgaisa vfgrsqslpg adsllakpid kqhtdtvvnf
2101 lirvacqvnd ntntagspge vlsrrcvnll ktalrpdmwp kselklqwfd kllmtveqpn
2161 qvnygnictg levlsflltv lqspailssf kplqrgiaac mtcgntkvlr avhsllsrlm
2221 sifptepsts svaskyeele clyaavgkvi yegltnyeka tnanpsqlfg tlmilksacs
2281 nnpsyidrli svfmrslqkm vrehlnpqaa sgsteatsgt selvmlslel vktrlavmsm
2341 emrknfiqai ltsliekspd akilravvki veewvknnsp maanqtptlr eksillvkmm
2401 tyiekrfped lelnaqfldl vnyvyrdetl sgseltakle paflsglrca qplirakffe
2461 vfdnsmkrrv yerllyvtcs qnweamgnhf wikqcielll avcekstpig tscqgamlps
2521 itnvinlads hdraafamvt hvkqeprere nseskeedve idielapgdq tstpktkels

2581 ekdignqlhm ltnrhdkfld tlrevktgal lsafvqlchi sttlaektwv qlfprlwkil
2641 sdrqqhalag eispflcsgs hqvqrdcqps alncfveams qcvppipirp cvlkylgkth
2701 nlwfrstlml ehqafekgls lqikpkqtte fyeqesitpp qqeildslae lysllqeedm
2761 waglwqkrck ysetataiay eqhgffeqaq esyekamdka kkehersnas paifpeyqlw
2821 edhwircske lnqwealtey gqskghinpy lvlecawrvs nwtamkealv qvevscpkem
2881 awkvnmyrgy laichpeeqq lsfierlvem asslairewr rlphvvshvh tpllqaaqqi
2941 ielqeaaqin aglqptnlgr nnslhdmktv vktwrnrlpi vsddlshwss ifmwrqhhyq
3001 gkptwsgmhs ssivtayens sqhdpssnna mlgvhasasa iiqygkiark qglvnvaldi
3061 lsrihtiptv pivdcfqkir qqvkcylqla gvmgknecmq gleviestnl kyftkemtae
3121 fyalkgmfla qinkseeank afsaavqmhd vlvkawamwg dylenifvke rqlhlgvsai
3181 tcylhacrhq nesksrkyla kvlwllsfdd dkntladavd kycigvppiq wlawipqllt
3241 clvgsegkll lnlisqvgrv ypqavyfpir tlyltlkieq reryksdpgp iratapmwrc
3301 srimhmqrel hptllssleg ivdqmvwfre nwheevlrql qqglakcysv afeksgavsd
3361 akitphtlnf vkklvstfgv glenvsnvst mfssaasesl arraqataqd pvfqklkgqf
3421 ttdfdfsvpg smklhnlisk lkkwikilea ktkqlpkffl ieekcrflsn fsaqtaevei
3481 pgeflmpkpt hyyikiarfm prveivqkhn taarrlyirg hngkiypylv mndacltesr
3541 reervlqllr llnpclekrk ettkrhlfft vprvvavspq mrlvednpss lslveiykqr
3601 cakkgiehdn pisryydrla tvqargtqas hqvlrdilke vqsnmvprsm lkewalhtfp
3661 natdywtfrk mftiqlalig faefvlhlnr lnpemlqiaq dtgklnvayf rfdindatgd
3721 ldanrpvpfr ltpniseflt tigvsgplta smiavarcfa qpnfkvdgil ktvlrdeiia
3781 whkktqedts splsaagqpe nmdsqqlvsl vqkavtaimt rlhnlaqfeg geskvntlva
3841 aansldnlcr mdpawhpwl

Ассоциированный с доменом трансформации/транскрипции белок, изоформа 2 NP_003487.1

1 mafvatqgat vvdqttlmkk ylqfvaaltd vntpdetklk mmqevsenfe nvtsspqyst
61 flehiiprfl tflqdgevqf lqekpaqqlr klvleiihri ptnehlrpht knvlsvmfrf
121 leteneenvl iclriiielh kqfrppitqe ihhfldfvkq iykelpkvvn ryfenpqvip
181 entvpppemv gmittiavkv nperedsetr thsiiprgsl slkvlaelpi ivvlmyqlyk
241 lnihnvvaef vplimntiai qvsaqarqhk lynkelyadf iaaqiktlsf layiiriyqe
301 lvtkysqqmv kgmlqllsnc paetahlrke lliaakhilt telrnqfipc mdklfdesil
361 igsgytaret lrplaystla dlvhhvrqhl plsdlslavq lfakniddes lpssiqtmsc
421 klllnlvdci rskseqesgn grdvlmrmle vfvlkfhtia ryqlsaifkk ckpqselgav
481 eaalpgvpta paapgpapsp apvpappppp pppppatpvt papvppfekq gekdkedkqt
541 fqvtdcrslv ktlvcgvkti twgitsckap geaqfipnkq lqpketqiyi klvkyamqal
601 diyqvqiagn gqtyirvanc qtvrmkeeke vlehfagvft mmnpltfkei fqttvpymve
661 risknyalqi vansflanpt tsalfatilv eylldrlpem gsnvelsnly lklfklvfgs
721 vslfaaeneq mlkphlhkiv nssmelaqta kepynyflll ralfrsiggg shdllyqefl
781 pllpnllqgl nmlqsglhkq hmkdlfvelc ltvpvrlssl lpylpmlmdp lvsalngsqt
841 lvsqglrtle lcvdnlqpdf lydhiqpvra elmqalwrtl rnpadsishv ayrvlgkfgg
901 snrkmlkesq klhyvvtevq gpsitvefsd ckaslqlpme kaietaldcl ksantepyyr
961 rqawevikcf lvammsledn khalyqllah pnftektipn viishrykaq dtparktfeq
1021 altgafmsav ikdlrpsalp fvaslirhyt mvavaqqcgp fllpcyqvgs qpstamfhse

1081 engskgmdpl vlidaiaicm ayeekelcki gevalavifd vasiilgske racqlplfsy
1141 iverlcaccy eqawyaklgg vvsikflmer lpltwvlqnq qtflkallfv mmdltgevsn
1201 gavamakttl eqllmrcatp lkdeeraeei vaaqeksfhh vthdlvrevt spnstvrkqa
1261 mhslqvlaqv tgksvtvime phkevlqdmv ppkkhllrhq panaqiglme gntfcttlqp
1321 rlftmdlnvv ehkvfytell nlceaedsal tklpcykslp slvplriaal nalaacnylp
1381 qsrekiiaal fkalnstnse lqeageacmr kflegatiev dqihthmrpl lmmlgdyrsl
1441 tlnvvnrlts vtrlfpnsfn dkfcdqmmqh lrkwmevvvi thkggqrsdg nemkicsaii
1501 nlfhlipaap qtlvkpllev vmkteramli eagspfrepl ikfltrhpsq tvelfmmeat
1561 lndpqwsrmf msflkhkdar plrdvlaanp nrfitlllpg gaqtavrpgs pststmrldl
1621 qfqaikiisi ivknddswla sqhslvsqlr rvwvsenfqe rhrkenmaat nwkepkllay
1681 cllnyckrny gdiellfqll raftgrflcn mtflkeymee eipknysiaq kralffrfvd
1741 fndpnfgdel kakvlqhiln paflysfekg egeqllgppn pegdnpesit svfitkvldp
1801 ekqadmldsl riyllqyatl lvehaphhih dnnknrnskl rrlmtfawpc llskacvdpa
1861 ckysghllla hiiakfaihk kivlqvfhsl lkahameara ivrqamailt pavparmedg
1921 hqmlthwtrk iiveeghtvp qlvhilhliv qhfkvyypvr hhlvqhmvsa mqrlgftpsv
1981 tieqrrlavd lsevvikwel qrikdqqpds dmdpnssgeg vnsvsssikr glsvdsaqev
2041 krfrtatgai savfgrsqsl pgadsllakp idkqhtdtvv nflirvacqv ndntntagsp
2101 gevlsrrcvn llktalrpdm wpkselklqw fdkllmtveq pnqvnygnic tglevlsfll
2161 tvlqspails sfkplqrgia acmtcgntkv lravhslllsr lmsifpteps tssvaskyee
2221 leclyaavgk viyegltnye katnanpsql fgtlmilksa csnnpsyidr lisvfmrslq
2281 kmvrehlnpq aasgsteats gtselvmlsl elvktrlavm smemrknfiq ailtslieks
2341 pdakilravv kiveewvknn spmaanqtpt lreksillvk mmtyiekrfp edlelnaqfl
2401 dlvnyvyrde tlsgseltak lepaflsglr caqplirakf fevfdnsmkr rvyerllyvt
2461 csqnweamgn hfwikqciel llavcekstp igtscqgaml psitnvinla dshdraafam
2521 vthvkqepre renseskeed veidielapg dqtstpktke lsekdignql hmltnrhdkf
2581 ldtlrevktg allsafvqlc histtlaekt wvqlfprlwk ilsdrqqhal ageispflcs
2641 gshqvqrdcq psalncfvea msqcvppipi rpcvlkylgk thnlwfrstl mlehqafekg
2701 lslqikpkqt tefyeqesit ppqqeildsl aelysllqee dmwaglwqkr ckysetatai
2761 ayeqhgffeq aqesyekamd kakkehersn aspaifpeyq lwedhwircs kelnqwealt
2821 eygqskghin pylvlecawr vsnwtamkea lvqvevscpk emawkvnmyr gylaichpee
2881 qqlsfierlv emasslaire wrrlphvvsh vhtpllqaaq qiielqeaaq inaglqptnl
2941 grnnslhdmk tvvktwrnrl pivsddlshw ssifmwrqhh yqaivtayen ssqhdpssnn
3001 amlgvhasas aiiqygkiar kqglvnvald ilsrihtipt vpivdcfqki rqqvkcylql
3061 agvmgknecm qgleviestn lkyftkemta efyalkgmfl aqinkseean kafsaavqmh
3121 dvlvkawamw gdylenifvk erqlhlgvsa itcylhacrh qnesksrkyl akvlwllsfd
3181 ddkntladav dkycigvppi qwlawipqll tclvgsegkl llnlisqvgr vypqavyfpi
3241 rtlyltlkie qreryksdpg piratapmwr csrimhmqre lhptllssle givdqmvwfr
3301 enwheevlrq lqqglakcys vafeksgavs dakitphtln fvkklvstfg vglenvsnvs
3361 tmfssaases larraqataq dpvfqklkgq fttdfdfsvp gsmklhnlis klkkwikile
3421 aktkqlpkff lieekcrfls nfsaqtaeve ipgeflmpkp thyyikiarf mprveivqkh
3481 ntaarrlyir ghngkiypyl vmndacltes rreervlqll rllnpclekr kettkrhlff
3541 tvprvvavsp qmrlvednps slslveiykq rcakkgiehd npisryydrl atvqargtqa

3601 shqvlrdilk evqsnmvprs mlkewalhtf pnatdywtfr kmftiqlali gfaefvlhln
3661 rlnpemlqia qdtgklnvay frfdindatg dldanrpvpf rltpnisefl ttigvsgplt
3721 asmiavarcf aqpnfkvdgi lktvlrdeii awhkktqedt ssplsaagqp enmdsqqlvs
3781 lvqkavtaim trlhnlaqfe ggeskvntlv aaansldnlc rmdpawhpwl

Предшественник тирозиназы NP_000363.1

1 mllavlycll wsfqtsaghf pracvssknl mekeccppws gdrspcgqls grgscqnill
61 snaplgpqfp ftgvddresw psvfynrtcq csgnfmgfnc gnckfgfwgp ncterrllvr
121 rnifdlsape kdkffayltl akhtissdyv ipigtygqmk ngstpmfndi niydlfvwmh
181 yyvsmdallg gseiwrdidf aheapaflpw hrlfllrweq eiqkltgden ftipywdwrd
241 aekcdictde ymggqhptnp nllspasffs swqivcsrle eynshqslcn gtpegplrrn
301 pgnhdksrtp rlpssadvef clsltqyesg smdkaanfsf rntlegfasp ltgiadasqs
361 smhnalhiym ngtmsqvqgs andpifllhh afvdsifeqw lrrhrplqev ypeanapigh
421 nresymvpfi plyrngdffi sskdlgydys ylqdsdpdsf qdyiksyleq asriwswllg
481 aamvgavlta llaglvsllc rhkrkqlpee kqpllmeked yhslyqshl

Фактор роста эндотелия сосудов A, изоформа a NP_001020537.2

1 mtdrqtdtap spsyhllpgr rrtvdaaasr gqgpepapgg gvegvgargv alklfvqllg
61 csrfggavvr ageaepsgaa rsassgreep qpeegeeeee keeergpqwr lgarkpgswt
121 geaavcadsa paarapqala rasgrggrva rrgaeesgpp hspsrrgsas ragpgraset
181 mnfllswvhw slalllylhh akwsqaapma egggqnhhev vkfmdvyqrs ychpietlvd
241 ifqeypdeie yifkpscvpl mrcggccnde glecvptees nitmqimrik phqgqhigem
301 sflqhnkcec rpkkdrarqe kksvrgkgkg qkrkrkksry kswsvyvgar cclmpwslpg
361 phpcgpcser rkhlfvqdpq tckcsckntd srckarqlel nertcrcdkp rr

Фактор роста эндотелия сосудов A, изоформа b NP_003367.4

1 mtdrqtdtap spsyhllpgr rrtvdaaasr gqgpepapgg gvegvgargv alklfvqllg
61 csrfggavvr ageaepsgaa rsassgreep qpeegeeeee keeergpqwr lgarkpgswt
121 geaavcadsa paarapqala rasgrggrva rrgaeesgpp hspsrrgsas ragpgraset
181 mnfllswvhw slalllylhh akwsqaapma egggqnhhev vkfmdvyqrs ychpietlvd
241 ifqeypdeie yifkpscvpl mrcggccnde glecvptees nitmqimrik phqgqhigem
301 sflqhnkcec rpkkdrarqe kksvrgkgkg qkrkrkksry kswsvpcgpc serrkhlfvq
361 dpqtckcsck ntdsrckarq lelnertcrc dkprr

Фактор роста эндотелия сосудов A, изоформа c NP_001020538.2

1 mtdrqtdtap spsyhllpgr rrtvdaaasr gqgpepapgg gvegvgargv alklfvqllg
61 csrfggavvr ageaepsgaa rsassgreep qpeegeeeee keeergpqwr lgarkpgswt
121 geaavcadsa paarapqala rasgrggrva rrgaeesgpp hspsrrgsas ragpgraset
181 mnfllswvhw slalllylhh akwsqaapma egggqnhhev vkfmdvyqrs ychpietlvd
241 ifqeypdeie yifkpscvpl mrcggccnde glecvptees nitmqimrik phqgqhigem
301 sflqhnkcec rpkkdrarqe kksvrgkgkg qkrkrkksrp cgpcserrkh lfvqdpqtck
361 csckntdsrc karqlelner tcrcdkprr

Фактор роста эндотелия сосудов A, изоформа d NP_001020539.2

1 mtdrqtdtap spsyhllpgr rrtvdaaasr gqgpepapgg gvegvgargv alklfvqllg
61 csrfggavvr ageaepsgaa rsassgreep qpeegeeeee keeergpqwr lgarkpgswt
121 geaavcadsa paarapqala rasgrggrva rrgaeesgpp hspsrrgsas ragpgraset
181 mnfllswvhw slalllylhh akwsqaapma egggqnhhev vkfmdvyqrs ychpietlvd
241 ifqeypdeie yifkpscvpl mrcggccnde glecvptees nitmqimrik phqgqhigem
301 sflqhnkcec rpkkdrarqe npcgpcserr khlfvqdpqt ckcsckntds rckarqleln
361 ertcrcdkpr r

Фактор роста эндотелия сосудов A, изоформа e NP_001020540.2

1 mtdrqtdtap spsyhllpgr rrtvdaaasr gqgpepapgg gvegvgargv alklfvqllg
61 csrfggavvr ageaepsgaa rsassgreep qpeegeeeee keeergpqwr lgarkpgswt
121 geaavcadsa paarapqala rasgrggrva rrgaeesgpp hspsrrgsas ragpgraset
181 mnfllswvhw slalllylhh akwsqaapma egggqnhhev vkfmdvyqrs ychpietlvd
241 ifqeypdeie yifkpscvpl mrcggccnde glecvptees nitmqimrik phqgqhigem
301 sflqhnkcec rpkkdrarqe npcgpcserr khlfvqdpqt ckcsckntds rckm

Фактор роста эндотелия сосудов A, изоформа f NP_001020541.2

1 mtdrqtdtap spsyhllpgr rrtvdaaasr gqgpepapgg gvegvgargv alklfvqllg
61 csrfggavvr ageaepsgaa rsassgreep qpeegeeeee keeergpqwr lgarkpgswt
121 geaavcadsa paarapqala rasgrggrva rrgaeesgpp hspsrrgsas ragpgraset
181 mnfllswvhw slalllylhh akwsqaapma egggqnhhev vkfmdvyqrs ychpietlvd
241 ifqeypdeie yifkpscvpl mrcggccnde glecvptees nitmqimrik phqgqhigem
301 sflqhnkcec rpkkdrarqe kcdkprr

Фактор роста эндотелия сосудов A, изоформа g NP_001028928.1

1 mtdrqtdtap spsyhllpgr rrtvdaaasr gqgpepapgg gvegvgargv alklfvqllg
61 csrfggavvr ageaepsgaa rsassgreep qpeegeeeee keeergpqwr lgarkpgswt
121 geaavcadsa paarapqala rasgrggrva rrgaeesgpp hspsrrgsas ragpgraset
181 mnfllswvhw slalllylhh akwsqaapma egggqnhhev vkfmdvyqrs ychpietlvd
241 ifqeypdeie yifkpscvpl mrcggccnde glecvptees nitmqimrik phqgqhigem
301 sflqhnkcec rpkkdrarqe npcgpcserr khlfvqdpqt ckcsckntds rckarqleln
361 ertcrsltrk d

Фактор роста эндотелия сосудов A, изоформа h NP_001165093.1

1 mtdrqtdtap spsyhllpgr rrtvdaaasr gqgpepapgg gvegvgargv alklfvqllg
61 csrfggavvr ageaepsgaa rsassgreep qpeegeeeee keeergpqwr lgarkpgswt
121 geaavcadsa paarapqala rasgrggrva rrgaeesgpp hspsrrgsas ragpgraset
181 mnfllswvhw slalllylhh akwsqaapma egggqnhhev vkfmdvyqrs ychpietlvd
241 ifqeypdeie yifkpscvpl mrcggccnde glecvptees nitmqimrik phqgqhigem
301 sflqhnkcec rcdkprr

Фактор роста эндотелия сосудов A, изоформа i NP_001165094.1

1 mnfllswvhw slalllylhh akwsqaapma egggqnhhev vkfmdvyqrs ychpietlvd
61 ifqeypdeie yifkpscvpl mrcggccnde glecvptees nitmqimrik phqgqhigem
121 sflqhnkcec rpkkdrarqe kksvrgkgkg qkrkrkksry kswsvyvgar cclmpwslpg
181 phpcgpcser rkhlfvqdpq tckcsckntd srckarqlel nertcrcdkp rr

Фактор роста эндотелия сосудов A, изоформа j NP_001165095.1

1 mnfllswvhw slalllylhh akwsqaapma egggqnhhev vkfmdvyqrs ychpietlvd
61 ifqeypdeie yifkpscvpl mrcggccnde glecvptees nitmqimrik phqgqhigem
121 sflqhnkcec rpkkdrarqe kksvrgkgkg qkrkrkksry kswsvpcgpc serrkhlfvq
181 dpqtckcsck ntdsrckarq lelnertcrc dkprr

Фактор роста эндотелия сосудов A, изоформа k NP_001165096.1

1 mnfllswvhw slalllylhh akwsqaapma egggqnhhev vkfmdvyqrs ychpietlvd
61 ifqeypdeie yifkpscvpl mrcggccnde glecvptees nitmqimrik phqgqhigem
121 sflqhnkcec rpkkdrarqe kksvrgkgkg qkrkrkksrp cgpcserrkh lfvqdpqtck
181 csckntdsrc karqlelner tcrcdkprr

Фактор роста эндотелия сосудов A, изоформа l NP_001165097.1

1 mnfllswvhw slalllylhh akwsqaapma egggqnhhev vkfmdvyqrs ychpietlvd
61 ifqeypdeie yifkpscvpl mrcggccnde glecvptees nitmqimrik phqgqhigem
121 sflqhnkcec rpkkdrarqe npcgpcserr khlfvqdpqt ckcsckntds rckarqleln
181 ertcrcdkpr r

Фактор роста эндотелия сосудов A, изоформа m NP_001165098.1

1 mnfllswvhw slalllylhh akwsqaapma egggqnhhev vkfmdvyqrs ychpietlvd
61 ifqeypdeie yifkpscvpl mrcggccnde glecvptees nitmqimrik phqgqhigem
121 sflqhnkcec rpkkdrarqe npcgpcserr khlfvqdpqt ckcsckntds rckm

Фактор роста эндотелия сосудов A, изоформа n NP_001165099.1

1 mnfllswvhw slalllylhh akwsqaapma egggqnhhev vkfmdvyqrs ychpietlvd
61 ifqeypdeie yifkpscvpl mrcggccnde glecvptees nitmqimrik phqgqhigem
121 sflqhnkcec rpkkdrarqe kcdkprr

Фактор роста эндотелия сосудов A, изоформа o NP_001165100.1

1 mnfllswvhw slalllylhh akwsqaapma egggqnhhev vkfmdvyqrs ychpietlvd
61 ifqeypdeie yifkpscvpl mrcggccnde glecvptees nitmqimrik phqgqhigem
121 sflqhnkcec rpkkdrarqe npcgpcserr khlfvqdpqt ckcsckntds rckarqleln
181 ertcrsltrk d

Фактор роста эндотелия сосудов A, изоформа p NP_001165101.1

1 mnfllswvhw slalllylhh akwsqaapma egggqnhhev vkfmdvyqrs ychpietlvd
61 ifqeypdeie yifkpscvpl mrcggccnde glecvptees nitmqimrik phqgqhigem
121 sflqhnkcec rcdkprr

Фактор роста эндотелия сосудов A, изоформа q NP_001191313.1

1 mnfllswvhw slalllylhh akwsqaapma egggqnhhev vkfmdvyqrs ychpietlvd
61 ifqeypdeie yifkpscvpl mrcggccnde glecvptees nitmqimrik phqgqhigem
121 sflqhnkcec rpkkdrarqe kksvrgkgkg qkrkrkksry kswsvcdkpr r

Фактор роста эндотелия сосудов A, изоформа r NP_001191314.1

1 mtdrqtdtap spsyhllpgr rrtvdaaasr gqgpepapgg gvegvgargv alklfvqllg
61 csrfggavvr ageaepsgaa rsassgreep qpeegeeeee keeergpqwr lgarkpgswt
121 geaavcadsa paarapqala rasgrggrva rrgaeesgpp hspsrrgsas ragpgraset
181 mnfllswvhw slalllylhh akwsqaapma egggqnhhev vkfmdvyqrs ychpietlvd
241 ifqeypdeie yifkpscvpl mrcggccnde glecvptees nitmqimrik phqgqhigem
301 sflqhnkcec rpkkdrarqe kksvrgkgkg qkrkrkksry kswsvcdkpr r

Фактор роста эндотелия сосудов A, изоформа s NP_001273973.1

1 maegggqnhh evvkfmdvyq rsychpietl vdifqeypde ieyifkpscv plmrcggccn
61 deglecvpte esnitmqimr ikphqgqhig emsflqhnkc ecrpkkdrar qenpcgpcse
121 rrkhlfvqdp qtckcscknt dsrckarqle lnertcrcdk prr

Фактор роста эндотелия сосудов A, изоформа VEGF-Ax, предшественник NP_001303939.1

1 mnfllswvhw slalllylhh akwsqaapma egggqnhhev vkfmdvyqrs ychpietlvd
61 ifqeypdeie yifkpscvpl mrcggccnde glecvptees nitmqimrik phqgqhigem
121 sflqhnkcec rpkkdrarqe npcgpcserr khlfvqdpqt ckcsckntds rckarqleln
181 ertcrcdkpr rsagqeegas lrvsgtrslt rkd

Содержащий повтор WD белок 46, изоформа 1 NP_005443.3

1 metapkpgkd vppkkdklqt krkkprrywe eetvpttaga spgpprnkkn relrpqrpkn
61 ayilkksris kkpqvpkkpr ewknpesqrg lsgtqdpfpg papvpvevvq kfcridksrk
121 lphskaktrs rlevaeaeee etsikaarse lllaeepgfl egedgedtak icqadiveav
181 diasaakhfd lnlrqfgpyr lnysrtgrhl afggrrghva aldwvtkklm ceinvmeavr
241 dirflhseal lavaqnrwlh iydnqgielh cirrcdrvtr leflpfhfll atasetgflt
301 yldvsvgkiv aalnaragrl dvmsqnpyna vihlghsngt vslwspamke plakilchrg
361 gvravavdst gtymatsgld hqlkifdlrg tyqplstrtl phgaghlafs qrgllvagmg
421 dvvniwagqg kasppsleqp ylthrlsgpv hglqfcpfed vlgvghtggi tsmlvpgage
481 pnfdglesnp yrsrkqrqew evkallekvp aelicldpra laevdvisle qgkkeqierl
541 gydpqakapf qpkpkqkgrs staslvkrkr kvmdeehrdk vrqslqqqhh keakakptga
601 rpsaldrfvr

Содержащий повтор WD белок 46, изоформа 2 NP_001157739.1

1 metapkpgkd vppkkdklqt krkkprewkn pesqrglsgt qdpfpgpapv pvevvqkfcr
61 idksrklphs kaktrsrlev aeaeeeetsi kaarsellla eepgfleged gedtakicqa
121 diveavdias aakhfdlnlr qfgpyrlnys rtgrhlafgg rrghvaaldw vtkklmcein
181 vmeavrdirf lhseallava qnrwlhiydn qgielhcirr cdrvtrlefl pfhfllatas
241 etgfltyldv svgkivaaln aragrldvms qnpynavihl ghsngtvslw spamkeplak
301 ilchrggvra vavdstgtym atsgldhqlk ifdlrgtyqp lstrtlphga ghlafsqrgl
361 lvagmgdvvn iwagqgkasp psleqpylth rlsgpvhglq fcpfedvlgv ghtggitsml
421 vpgagepnfd glesnpyrsr kqrqewevka llekvpaeli cldpralaev dvisleqgkk
481 eqierlgydp qakapfqpkp kqkgrsstas lvkrkrkvmd eehrdkvrqs lqqqhhkeak
541 akptgarpsa ldrfvr

Белок опухоли Вильмса, изоформа A NP_000369.4

1 mdflllqdpa stcvpepasq htlrsgpgcl qqpeqqgvrd pggiwaklga aeasaerlqg
61 rrsrgasgse pqqmgsdvrd lnallpavps lgggggcalp vsgaaqwapv ldfappgasa
121 ygslggpapp papppppppp phsfikqeps wggaepheeq clsaftvhfs gqftgtagac
181 rygpfgpppp sqassgqarm fpnapylpsc lesqpairnq gystvtfdgt psyghtpshh
241 aaqfpnhsfk hedpmgqqgs lgeqqysvpp pvygchtptd sctgsqalll rtpyssdnly
301 qmtsqlecmt wnqmnlgatl kghstgyesd nhttpilcga qyrihthgvf rgiqdvrrvp
361 gvaptlvrsa setsekrpfm caypgcnkry fklshlqmhs rkhtgekpyq cdfkdcerrf
421 srsdqlkrhq rrhtgvkpfq cktcqrkfsr sdhlkthtrt htgekpfscr wpscqkkfar
481 sdelvrhhnm hqrnmtklql al

Белок опухоли Вильмса, изоформа B NP_077742.3

1 mdflllqdpa stcvpepasq htlrsgpgcl qqpeqqgvrd pggiwaklga aeasaerlqg
61 rrsrgasgse pqqmgsdvrd lnallpavps lgggggcalp vsgaaqwapv ldfappgasa
121 ygslggpapp papppppppp phsfikqeps wggaepheeq clsaftvhfs gqftgtagac
181 rygpfgpppp sqassgqarm fpnapylpsc lesqpairnq gystvtfdgt psyghtpshh
241 aaqfpnhsfk hedpmgqqgs lgeqqysvpp pvygchtptd sctgsqalll rtpyssdnly
301 qmtsqlecmt wnqmnlgatl kgvaagssss vkwtegqsnh stgyesdnht tpilcgaqyr
361 ihthgvfrgi qdvrrvpgva ptlvrsaset sekrpfmcay pgcnkryfkl shlqmhsrkh
421 tgekpyqcdf kdcerrfsrs dqlkrhqrrh tgvkpfqckt cqrkfsrsdh lkthtrthtg
481 ekpfscrwps cqkkfarsde lvrhhnmhqr nmtklqlal

Белок опухоли Вильмса, изоформа D NP_077744.4

1 mdflllqdpa stcvpepasq htlrsgpgcl qqpeqqgvrd pggiwaklga aeasaerlqg
61 rrsrgasgse pqqmgsdvrd lnallpavps lgggggcalp vsgaaqwapv ldfappgasa
121 ygslggpapp papppppppp phsfikqeps wggaepheeq clsaftvhfs gqftgtagac
181 rygpfgpppp sqassgqarm fpnapylpsc lesqpairnq gystvtfdgt psyghtpshh
241 aaqfpnhsfk hedpmgqqgs lgeqqysvpp pvygchtptd sctgsqalll rtpyssdnly
301 qmtsqlecmt wnqmnlgatl kgvaagssss vkwtegqsnh stgyesdnht tpilcgaqyr

361 ihthgvfrgi qdvrrvpgva ptlvrsaset sekrpfmcay pgcnkryfkl shlqmhsrkh
421 tgekpyqcdf kdcerrfsrs dqlkrhqrrh tgvkpfqckt cqrkfsrsdh lkthtrthtg
481 ktsekpfscr wpscqkkfar sdelvrhhnm hqrnmtklql al

Белок опухоли Вильмса, изоформа E NP_001185480.1

1 mekgystvtf dgtpsyghtp shhaaqfpnh sfkhedpmgq qgslgeqqys vpppvygcht
61 ptdsctgsqa lllrtpyssd nlyqmtsqle cmtwnqmnlg atlkgvaags sssvkwtegq
121 snhstgyesd nhttpilcga qyrihthgvf rgiqdvrrvp gvaptlvrsa setsekrpfm
181 caypgcnkry fklshlqmhs rkhtgekpyq cdfkdcerrf srsdqlkrhq rrhtgvkpfq
241 cktcqrkfsr sdhlkthtrt htgekpfscr wpscqkkfar sdelvrhhnm hqrnmtklql
301 al

Белок опухоли Вильмса, изоформа F NP_001185481.1

1 mekgystvtf dgtpsyghtp shhaaqfpnh sfkhedpmgq qgslgeqqys vpppvygcht
61 ptdsctgsqa lllrtpyssd nlyqmtsqle cmtwnqmnlg atlkghstgy esdnhttpil
121 cgaqyrihth gvfrgiqdvr rvpgvaptlv rsasetsekr pfmcaypgcn kryfklshlq
181 mhsrkhtgek pyqcdfkdce rrfsrsdqlk rhqrrhtgvk pfqcktcqrk fsrsdhlkth
241 trthtgktse kpfscrwpsc qkkfarsdel vrhhnmhqrn mtklqlal

Член 1 семейства X-антигенов, изоформа a NP_001091063.2

1 mespkkknqq lkvgilhlgs rqkkiriqlr sqcatwkvic kscisqtpgi nldlgsgvkv
61 kiipkeehck mpeageeqpq v

Член 1 семейства X-антигенов, изоформа d NP_001091065.1

1 mespkkknqq lkvgilhlgs rqkkiriqlr sqvlgremrd megdlqelhq sntgdksgfg
61 frrqgednt

X-сцепленный ингибитор апоптоза NP_001158.2, NP_001191330.1

1 mtfnsfegsk tcvpadinke eefveefnrl ktfanfpsgs pvsastlara gflytgegdt
61 vrcfschaav drwqygdsav grhrkvspnc rfingfylen satqstnsgi qngqykveny
121 lgsrdhfald rpsethadyl lrtgqvvdis dtiyprnpam yseearlksf qnwpdyahlt
181 prelasagly ytgigdqvqc fccggklknw epcdrawseh rrhfpncffv lgrnlnirse
241 sdavssdrnf pnstnlprnp smadyearif tfgtwiysvn keqlaragfy algegdkvkc
301 fhcgggltdw kpsedpweqh akwypgckyl leqkgqeyin nihlthslee clvrttektp
361 sltrriddti fqnpmvqeai rmgfsfkdik kimeekiqis gsnykslevl vadlvnaqkd
421 smqdessqts lqkeisteeq lrrlqeeklc kicmdrniai vfvpcghlvt ckqcaeavdk
481 cpmcytvitf kqkifms

ЭКВИВАЛЕНТЫ

[243] Следует понимать, что хотя изобретение было описано в сочетании с его подробным описанием, вышеприведенное описание предназначено для иллюстрации, а не для ограничения объема изобретения, который определяется объемом прилагаемой формулы изобретения. Другие аспекты, преимущества и модификации находятся в рамках объема нижеприведенной формулы изобретения.

Список литературных источников:

1 Tran, E., Robbins, P. F. & Rosenberg, S. A. 'Final common pathway' of human cancer immunotherapy: targeting random somatic mutations. *Nat Immunol* **18**, 255-262, doi:10.1038/ni.3682 (2017).

2 Zacharakis, N. *et al.* Immune recognition of somatic mutations leading to complete durable regression in metastatic breast cancer. *Nat Med* **24**, 724-730, doi:10.1038/s41591-018-0040-8 (2018).

3 Nogueira, C., Kaufmann, J. K., Lam, H. & Flechtner, J. B. Improving Cancer Immunotherapies through Empirical Neoantigen Selection. *Trends Cancer* **4**, 97-100, doi:10.1016/j.trecan.2017.12.003 (2018).

4 Bernstein, D. I. *et al.* Therapeutic Vaccine for Genital Herpes Simplex Virus-2 Infection: Findings From a Randomized Trial. *J Infect Dis* **215**, 856-864, doi:10.1093/infdis/jix004 (2017).

5 Starobinets, H. *et al.* in *American Association for Cancer Research Annual Meeting.*

6 Li, K. *et al.* Conditions for the generation of cytotoxic CD4(+) Th cells that enhance CD8(+) CTL-mediated tumor regression. *Clin Transl Immunology* **5**, e95, doi:10.1038/cti.2016.46 (2016).

7 Li, K. *et al.* Adoptive cell therapy with CD4(+) T helper 1 cells and CD8(+) cytotoxic T cells enhances complete rejection of an established tumour, leading to generation of endogenous memory responses to non-targeted tumour epitopes. *Clin Transl Immunology* **6**, e160, doi:10.1038/cti.2017.37 (2017).

8 Zoon, C. K., Wan, W., Graham, L. & Bear, H. D. Addition of interleukin-21 for expansion of T-cells for adoptive immunotherapy of murine melanoma. *Int J Mol Sci* **16**, 8744-8760, doi:10.3390/ijms16048744 (2015).

9 Mahvi, D. A. *et al.* Ctla-4 blockade plus adoptive T-cell transfer promotes optimal melanoma immunity in mice. *J Immunother* **38**, 54-61, doi:10.1097/CJI.0000000000000064 (2015).

10 Gerdemann, U. *et al.* Rapidly generated multivirus-specific cytotoxic T lymphocytes for the prophylaxis and treatment of viral infections. *Mol Ther* **20**, 1622-1632, doi:10.1038/mt.2012.130 (2012).

11 Huarte, E. *et al. Ex vivo* expansion of tumor specific lymphocytes with IL-15 and IL-21 for adoptive immunotherapy in melanoma. *Cancer Lett* **285**, 80-88, doi:10.1016/j.canlet.2009.05.003 (2009).

12 Wolfl, M. & Greenberg, P. D. Antigen-specific activation and cytokine-facilitated expansion of naive, human CD8+ T cells. *Nat Protoc* **9**, 950-966, doi:10.1038/nprot.2014.064 (2014).

13 Yee, C. *et al.* Adoptive T cell therapy using antigen-specific CD8+ T cell clones for the treatment of patients with metastatic melanoma: in vivo persistence, migration, and antitumor effect of transferred T cells. *Proc Natl Acad Sci U S A* **99**, 16168-16173, doi:10.1073/pnas.242600099 (2002).

ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

We claim:

1. Способ лечения субъекта, включающий:

получение образца МКПК от субъекта, имеющего опухоль или рак;

идентификацию в образце МКПК совокупности Т-клеток, реагирующих на по меньшей мере один ингибирующий антиген;

переобучение совокупности (или по меньшей мере части совокупности) Т-клеток путем приведения Т-клеток в контакт с агентом или комбинацией агентов; и

введение субъекту клеточного терапевтического средства, содержащего переобученные Т-клетки,

причем после введения переобученные Т-клетки опосредуют иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухолевых или раковых клеток.

2. Способ по п. 1, дополнительно включающий выделение совокупности Т-клеток из образца МКПК перед этапом переобучения.

3. Способ по п. 2, дополнительно включающий размножение выделенной совокупности Т-клеток.

4. Способ по п. 3, отличающийся тем, что этап переобучения и размножения выделенной совокупности Т-клеток проводят одновременно.

5. Способ по п. 4, дополнительно включающий объединение переобученных Т-клеток с остальным образцом МКПК или частью остального образца МКПК перед введением субъекту.

6. Способ по п. 5, дополнительно включающий размножение (например, специфическое или неспецифическое размножение) повторно объединенных клеток перед введением субъекту.

7. Способ по п. 2, дополнительно включающий размножение (например, специфическое или неспецифическое размножение) переобученных Т-клеток перед введением субъекту.

8. Способ по п. 4, 6 или 7, отличающийся тем, что клетки размножают путем культивирования клеток в культуральной среде, содержащей один или более Th1-ассоциированных цитокинов (например, IL-2, IL-7, IL-15, IL-21, IL-12p40, IFN-гамма).

9. Способ по п. 4, 5 или 7, отличающийся тем, что клетки размножают путем культивирования клеток в культуральной среде, содержащей один или более Th2-ассоциированных цитокинов (например, IL-4, Il-5, IL-13).

10. Способ по п. 3, отличающийся тем, что этап размножения проводят в течение по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6 или более суток.

11. Способ по п. 1, отличающийся тем, что Т-клетки приводят в контакт с агентом или комбинацией агентов в течение по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 14 или 21 или более суток.

12. Способ по п. 8, отличающийся тем, что культуральная среда дополнительно содержит блокирующие антитела к TGF-бета и/или IL-10.

13. Способ по п. 8 или п. 9, отличающийся тем, что культуральная среда дополнительно содержит по меньшей мере один пептид или полипептид ингибирующего антигена.

14. Способ по п. 2, дополнительно включающий объединение переобученных Т-клеток с размноженными или неразмноженными (например, специфически или неспецифически размноженными) Т-клетками, реагирующими на по меньшей мере один стимулирующий антиген, перед введением субъекту.

15. Способ по п. 2, отличающийся тем, что совокупность Т-клеток выделяют путем приведения образца МКПК в контакт с разделительной гранулой (например, магнитной гранулой).

16. Способ по п. 15, отличающийся тем, что гранула сопряжена с тетрамером, содержащим один или более Т-клеточных рецепторов (ТКР), которые специфически связывают ингибирующий антиген.

17. Способ по любому из пп. 2–14, отличающийся тем, что совокупность Т-клеток выделяют путем приведения образца МКПК в контакт с антителом, направленным на маркер активации Т-клеток, например, анти-4-1BB антителом, анти-CD40L антителом или анти-IL-2R антителом.

18. Способ по п. 17, отличающийся тем, что антитело конъюгировано с флуорофором или магнитной гранулой.

19. Способ по любому из пп. 1–18, отличающийся тем, что агент или комбинация агентов содержат адъювант.

20. Способ по п. 19, отличающийся тем, что адъювант является агонистом TLR, активатором инфламмасомы, агонистом NOD2, ингибитором геликазы RIG1 или агонистом STING.

21. Способ по любому из пп. 1–18, отличающийся тем, что агент или комбинация агентов содержат ингибитор контрольных точек (например, ингибитор PD-1, ингибитор PD-L1 или ингибитор CTLA-4).

22. Способ по любому из пп. 1–21, отличающийся тем, что комбинация агентов содержит ингибитор контрольных точек и адъювант.

23. Способ по любому из пп. 1–18, отличающийся тем, что агент или комбинация агентов содержат вирусный вектор, бактериальный вектор, экзосому, липосому, ДНК, мРНК или маРНК.

24. Способ по любому из пп. 1–18, отличающийся тем, что агент или комбинация агентов содержат химиотерапевтический агент или ингибитор IDO.

25. Способ по любому из пп. 1–24, отличающийся тем, что ингибирующий антиген представляет собой опухолевый антиген (например, опухолеспецифический антиген [OCA или неоантиген], опухолеассоциированный антиген [OAA] или раковый/тестикулярный антиген [PTA]).

26. Способ по любому из пп. 1–25, отличающийся тем, что иммунный ответ включает опосредованный Т-клетками иммунный ответ.

27. Способ по любому из пп. 1–26, отличающийся тем, что иммунный ответ включает опосредованный антигенпрезентирующими клетками (АПК) иммунный ответ.

28. Способ по любому из пп. 1–27, отличающийся тем, что иммунный ответ включает опосредованный В-клетками иммунный ответ.

29. Способ по любому из пп. 1–28, отличающийся тем, что иммунный ответ включает ответ, опосредованный одной или более клетками врожденной иммунной системы (например, NK-клетками, NKT-клетками или моноцитами).

30. Способ по любому из пп. 1–29, отличающийся тем, что иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухоли или рака, включает один или более благоприятных клинических ответов.

31. Способ по любому из пп. 1–29, отличающийся тем, что иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухоли или рака, включает клиренс, регрессию или стабилизацию опухоли или рака, например, уровень одного или более клинических показателей, связанных с клиренсом, регрессией или стабилизацией рака.

32. Способ по любому из пп. 1–29, отличающийся тем, что иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухоли или рака, включает отсутствие рецидива, повторного появления и/или метастазирования рака, например, в течение определенного периода времени (например, по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 недель, или по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 месяцев, или по меньшей мере 1, 2, 3 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 лет).

33. Способ по любому из пп. 1–29, отличающийся тем, что иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухоли или рака, включает положительный прогноз в отношении рака.

34. Способ по любому из пп. 1–29, отличающийся тем, что иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухоли или рака, включает отсутствие или снижение одного или более токсических ответов и/или побочных эффектов (например, одного или более определимых токсических ответов и/или побочных эффектов) на терапию рака или комбинацию нескольких вариантов терапии.

35. Способ по любому из пп. 1–34, дополнительно включающий применение в отношении субъекта терапии рака или комбинации нескольких вариантов терапии.

36. Способ лечения субъекта, включающий:

получение образца МКПК от субъекта, имеющего опухоль или рак;

удаление из образца МКПК совокупности Т-клеток, реагирующих на ингибирующий антиген, с получением обедненной популяции клеток, содержащей остальные МКПК; и

введение субъекту клеточного терапевтического средства, содержащего обедненную популяцию клеток,

причем после введения обедненная популяция клеток опосредуют иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухолевых или раковых клеток.

37. Способ по п. 36, дополнительно включающий приведение обедненной популяции клеток в контакт с по меньшей мере одним стимулирующим антигеном перед введением субъекту.

38. Способ по п. 33, дополнительно включающий размножение (например, специфическое или неспецифическое размножение) Т-клеток в обедненной популяции перед введением субъекту.

39. Способ по п. 38, отличающийся тем, что обедненную популяцию клеток размножают путем культивирования клеток в культуральной среде, содержащей один или более стимулирующих цитокинов (например, IL-2, IL-7, IL-15, IL-21, IL-12p40, IFN-гамма).

40. Способ по п. 39, отличающийся тем, что культуральная среда дополнительно содержит блокирующие антитела к TGF-бета и/или IL-10.

41. Способ по п. 39 или п. 40, отличающийся тем, что культуральная среда дополнительно содержит по меньшей мере один стимулирующий антиген.

42. Способ по любому из пп. 36–41, отличающийся тем, что совокупность Т-клеток выделяют путем приведения образца МКПК в контакт с разделительной гранулой (например, магнитной гранулой) или флуорофором.

43. Способ по п. 42, отличающийся тем, что гранула или флуорофор сопряжены с тетрамером, содержащим одни или более Т-клеточных рецепторов (ТКР), которые специфически связывают ингибирующий антиген или стимулирующий антиген.

44. Способ по любому из пп. 36–41, отличающийся тем, что совокупность Т-клеток выделяют путем приведения образца МКПК в контакт с антителом, направленным на маркер активации Т-клеток, например, анти-4-1BB антителом, анти-IL-2R антителом или анти-CD40L антителом.

45. Способ по п. 44, отличающийся тем, что антитело конъюгировано с флуорофором или магнитной гранулой.

46. Способ по любому из пп. 36–45, отличающийся тем, что ингибирующий антиген представляет собой опухолевый антиген (например, опухолеспецифический антиген [OCA или неоантиген], опухолеассоциированный антиген [OAA] или раковый/тестикулярный антиген [PTA]).

47. Способ по любому из пп. 36–46, отличающийся тем, что клеточное терапевтическое средство индуцирует опосредованный Т-клетками иммунный ответ.

48. Способ по любому из пп. 36–47, отличающийся тем, что клеточное терапевтическое средство индуцирует опосредованный антигенпрезентирующими клетками (АПК) иммунный ответ.

49. Способ по любому из пп. 36–48, отличающийся тем, что клеточное терапевтическое средство индуцирует опосредованный В-клетками иммунный ответ.

50. Способ по любому из пп. 36–49, отличающийся тем, что клеточное терапевтическое средство индуцирует ответ, опосредованный одной или более клетками врожденной иммунной системы (например, NK-клетками, NKT-клетками или моноцитами).

51. Способ по любому из пп. 36–50, отличающийся тем, что иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухоли или рака, включает один или более благоприятных клинических ответов.

52. Способ по любому из пп. 36–50, отличающийся тем, что иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухоли или рака, включает клиренс, регрессию или стабилизацию опухоли или рака, например, уровень одного или более клинических показателей, связанных с клиренсом, регрессией или стабилизацией рака.

53. Способ по любому из пп. 36–50, отличающийся тем, что иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухоли или рака, включает отсутствие рецидива, повторного появления и/или метастазирования рака, например, в течение определенного периода времени (например, по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 недель, или по меньшей мере 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 месяцев, или по меньшей мере 1, 2, 3 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 лет).

54. Способ по любому из пп. 36–50, отличающийся тем, что иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухоли или рака, включает положительный прогноз в отношении рака.

55. Способ по любому из пп. 36–50, отличающийся тем, что иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухоли или рака, включает отсутствие или снижение одного или более токсических ответов и/или побочных эффектов (например, одного или более определимых токсических ответов и/или побочных эффектов) на терапию рака или комбинацию нескольких вариантов терапии.

56. Способ по любому из пп. 36–50, дополнительно включающий применение в отношении субъекта терапии рака или комбинации нескольких вариантов терапии.

57. Способ переобучения популяции Т-клеток, включающий:

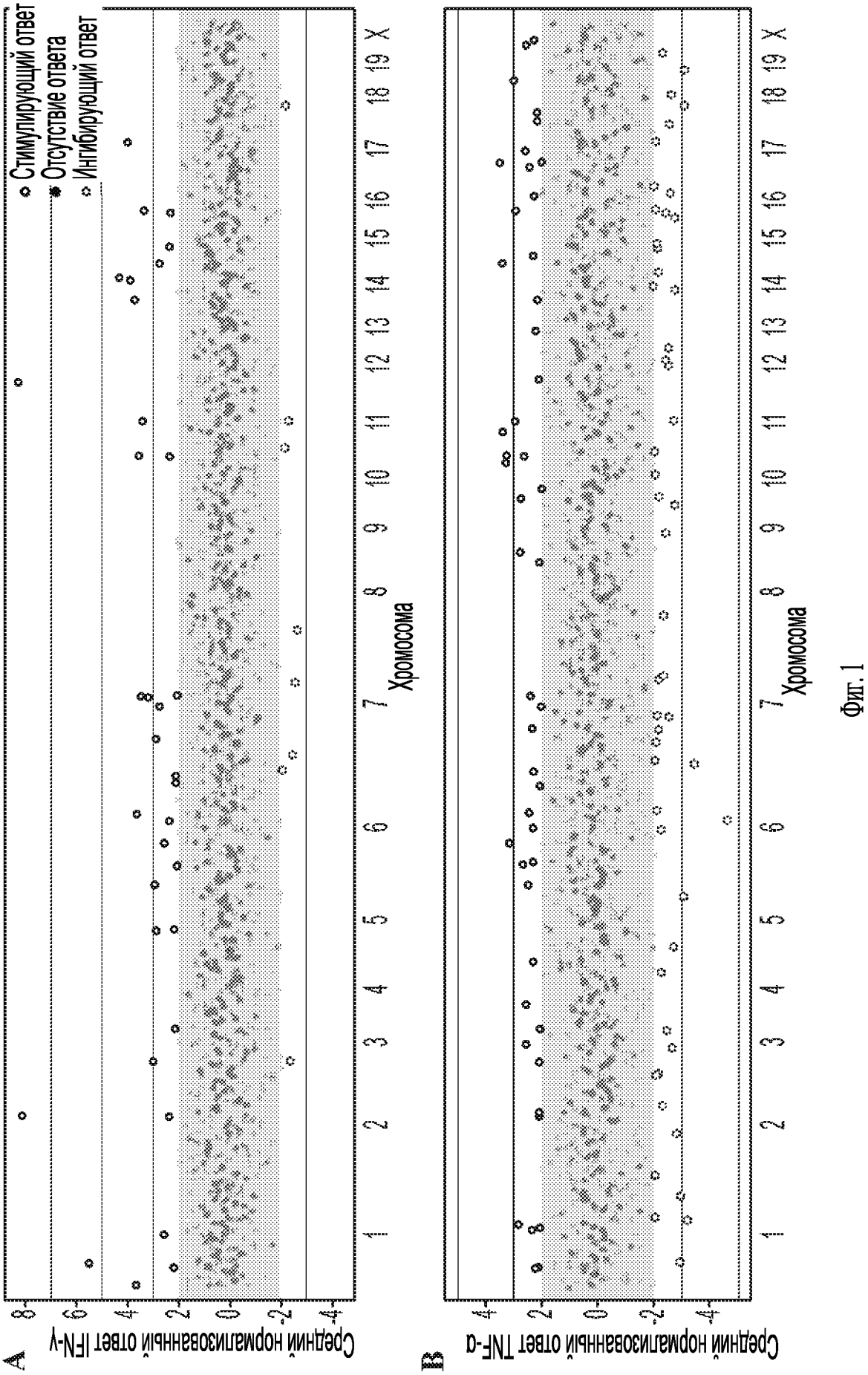
получение образца МКПК от субъекта, имеющего опухоль или рак;

идентификацию в образце МКПК совокупности Т-клеток, реагирующих на ингибирующий антиген; и

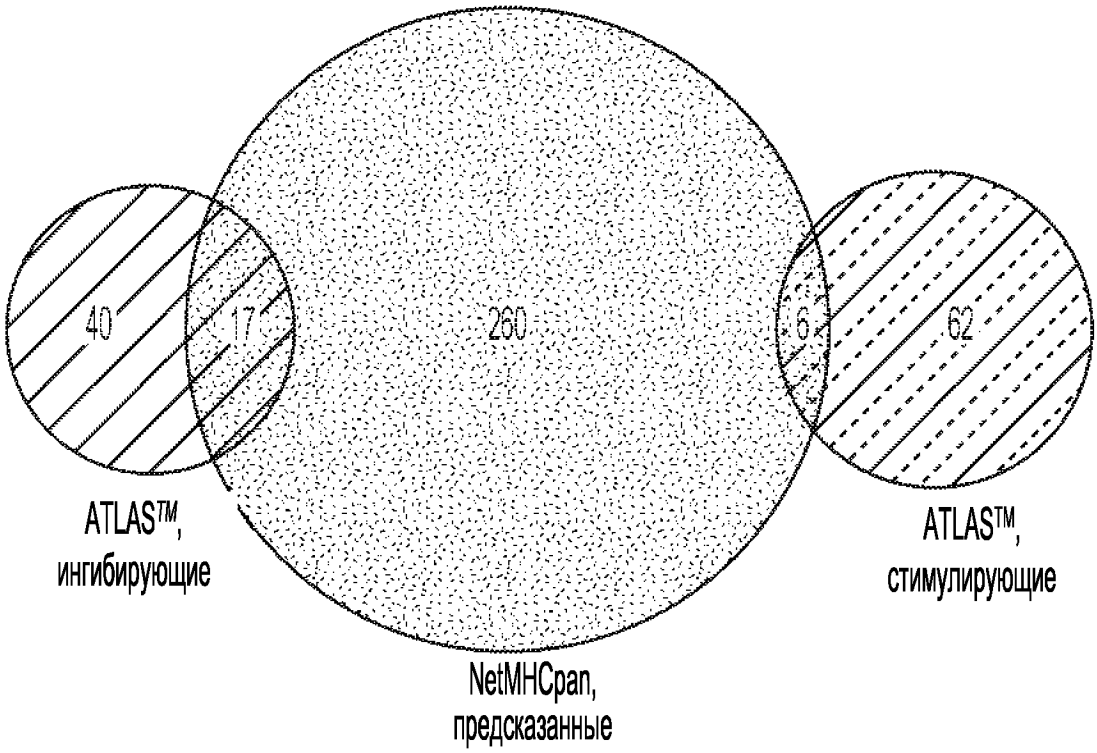
переобучение совокупности (или по меньшей мере части совокупности) Т-клеток путем приведения Т-клеток в контакт с агентом или комбинацией агентов,

причем после введения субъекту переобученные Т-клетки опосредуют иммунный ответ, который усиливает иммунный контроль опухолевых или раковых клеток.

58. Совокупность переобученных Т-клеток, полученных способом по п. 57.


A
Стимулирующий ответ
Отсутствие ответа
Ингибирующий ответ
Средний нормализованный ответ IFN-γ
8
6
4
2
0
-2
-4
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 X
Хромосома
B
Средний нормализованный ответ TNF-α
4
2
0
-2
-4
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19 X
Хромосома

Фиг. 1


40
17
260
6
62
ATLAS™, ингибирующие
NetMHCpan, предсказанные
ATLAS™, стимулирующие

Фиг. 2

B

Стимулирующий Ag	IFN-γ ранг	Ранг TNFα	Название	Пул Vax
G-5424	1	139	mATLAS-S3	стим.1
G-5573	2	13	mATLAS-S10	стим.1
G-5533	4	4	mATLAS-S11	стим.1
G-6394	3	16	mATLAS-S21	стим.1
G-5415	5	88	mATLAS-S18	стим.2
G-6279	6	43	mATLAS-S22	стим.2
G-5487	7	55	mATLAS-S23	стим.2
G-5454	11	5	mATLAS-S24	стим.2

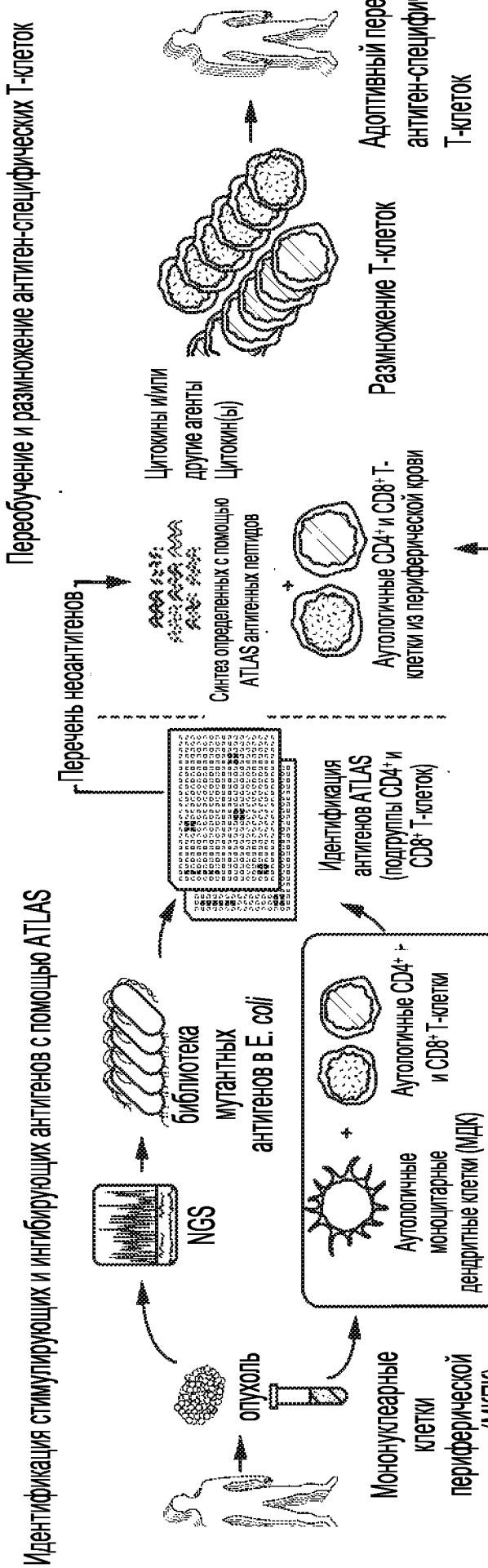
C

Ингибирующий Ag	Ранг IFNγ	Ранг TNFα	Название	Пул Vax
G-5495	159	161	mATLAS-S19	ингиб.1
G-5552	171	169	mATLAS-In13	ингиб.1
G-5606	168	172	mATLAS-In14	ингиб.1
G-5403	165	157	mATLAS-In15	ингиб.1
G-5582	164	167	mATLAS-In16	ингиб.2
G-6056	162	156	mATLAS-In17	ингиб.2
G-5481	160	171	mATLAS-In19	ингиб.2
G-5889	153	159	mATLAS-In21	ингиб.2

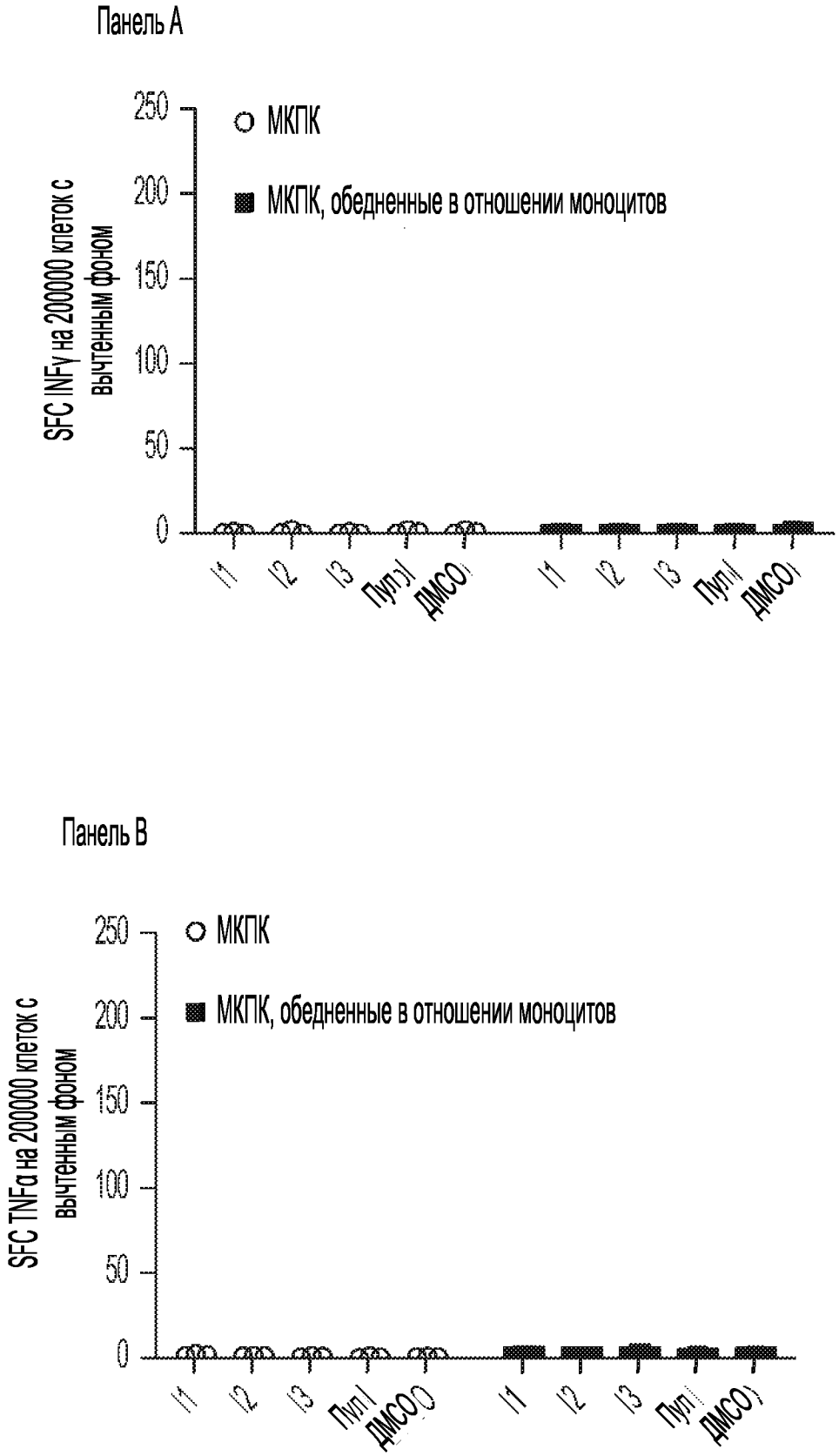
Ранжированный перечень,
созданный по сравнению 3 скринингов
Низк. №: стимулирующий
Высок. №: ингибирующий

Фиг. 3

ЗАМЕНЯЮЩИЙ ЛИСТ (ПРАВИЛО 26)

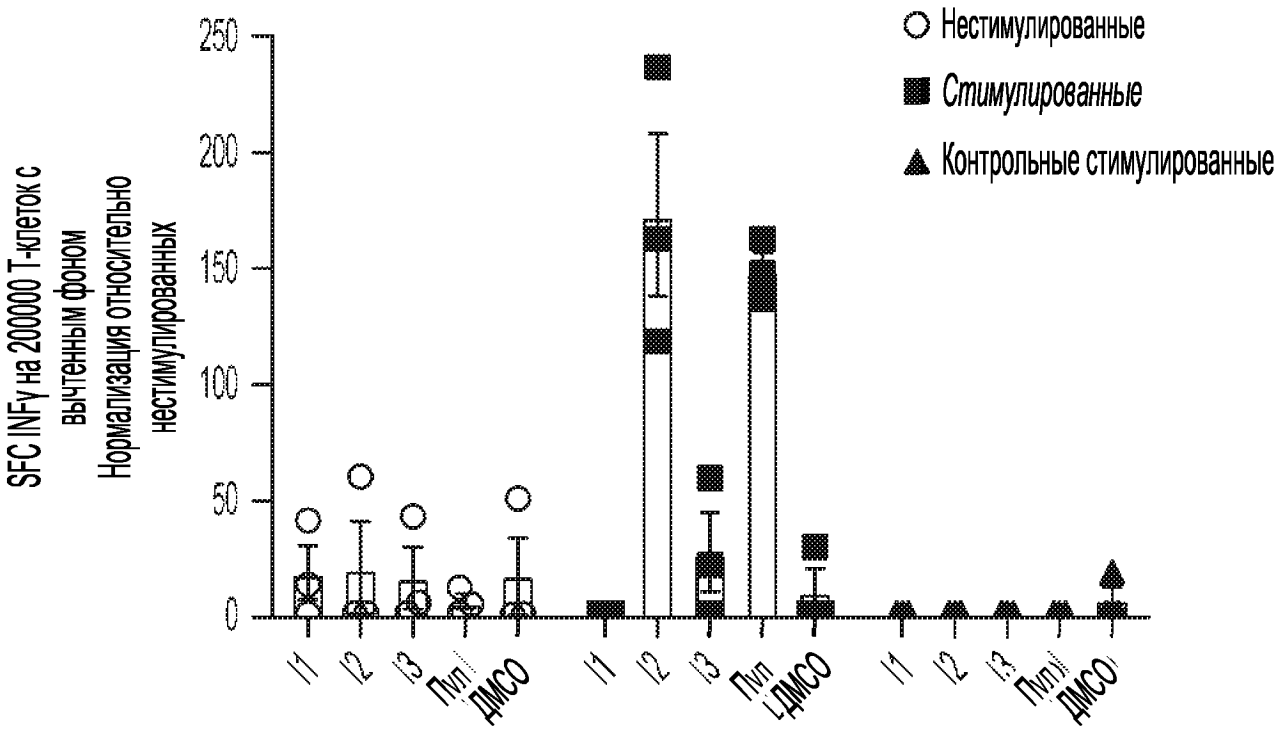

Идентификация стимулирующих и ингибирующих антигенов с помощью ATLAS
Перебучение и размножение антиген-специфических Т-клеток
Мононуклеарные клетки периферической крови (МКПК)
опухоль
NGS
библиотека мутантных антигенов в E. coli
Аутологичные моноцитарные дендритные клетки (МДК)
Аутологичные CD4+ и CD8+ Т-клетки
Криоконсервированные МКПК
Идентификация антигенов ATLAS (подгруппы CD4+ и CD8+ Т-клеток)
Перечень неоантигенов
Синтез определенных с помощью ATLAS антигенных пептидов
Цитокины и/или другие агенты Цитокин(ы)
Аутологичные CD4+ и CD8+ Т-клетки из периферической крови
Размножение Т-клеток
Адоптивный перенос антиген-специфических Т-клеток

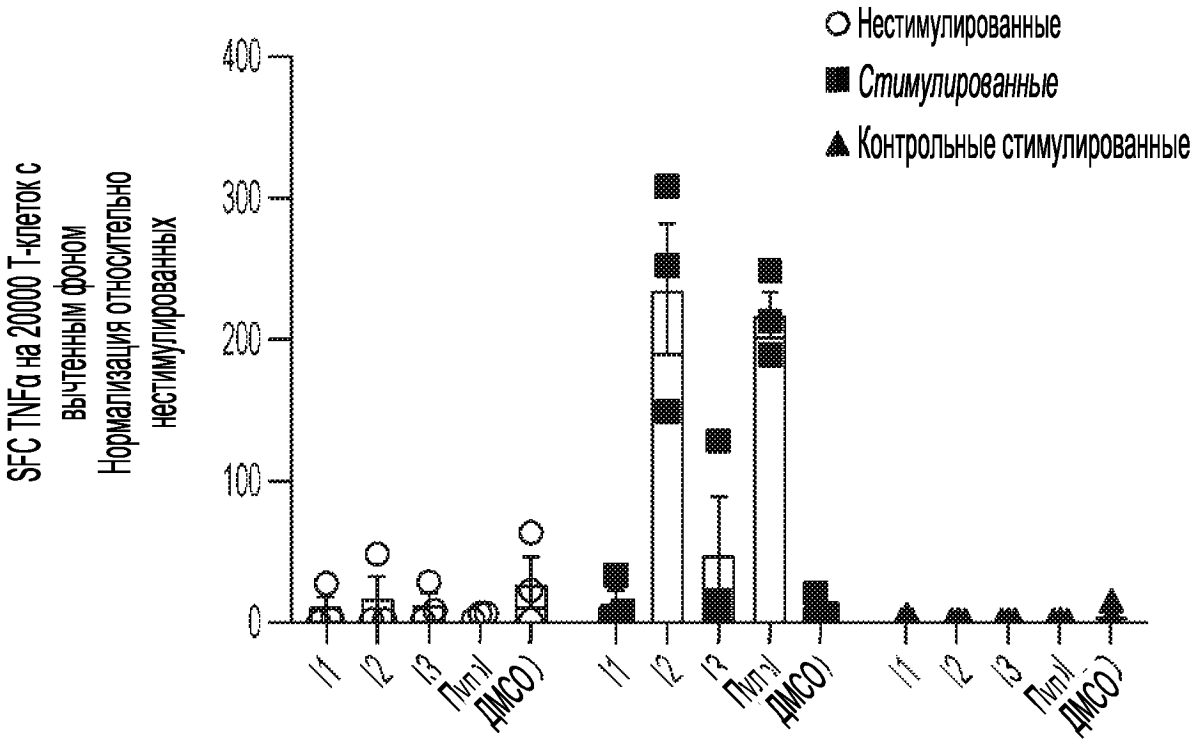
Фиг. 4


Панель A
250
200
150
100
50
0
МКПК
МКПК, обедненные в отношении моноцитов
SFC INFγ на 200000 клеток с вычтенным фоном
1
2
3
Пул 1
ДМСО 1
1
2
3
Пул 1
ДМСО 1
Панель B
250
200
150
100
50
0
МКПК
МКПК, обедненные в отношении моноцитов
SFC TNFα на 200000 клеток с вычтенным фоном
1
2
3
Пул 1
ДМСО 1
1
2
3
Пул 1
ДМСО 1

Фиг. 5

Панель C





Панель D

Фиг. 5 (Продолжение)