

(19)



**Евразийское  
патентное  
ведомство**

(11) **040589**

(13) **B1**

**(12) ОПИСАНИЕ ИЗОБРЕТЕНИЯ К ЕВРАЗИЙСКОМУ ПАТЕНТУ**

**(45)** Дата публикации и выдачи патента  
**2022.06.29**

**(51)** Int. Cl. **C07K 16/10** (2006.01)  
**A61K 39/42** (2006.01)

**(21)** Номер заявки  
**201891028**

**(22)** Дата подачи заявки  
**2016.10.24**

---

**(54) ТРИСПЕЦИФИЧЕСКИЕ И/ИЛИ ТРИВАЛЕНТНЫЕ СВЯЗЫВАЮЩИЕ БЕЛКИ ДЛЯ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ ИЛИ ЛЕЧЕНИЯ ИНФЕКЦИИ, ВЫЗЫВАЕМОЙ HIV**

---

**(31)** 62/246,113; EP16305211.1; 62/322,029;  
62/331,169

**Бенинга Йохен, Круйп Йохен, Рао Эрколе, Лойшнер Вульф Дирк, Байль Кристиан, Ланге Кристиан (DE), Коннорс Марк, Маскола Джон Р., Кауп Ричард А., Хуан Цзинхэ, Дориа-Розе Николь А., Чжоу Тунцин, Квон Питер Д., Квон Йоунг До, Пегу Амарендра, Асокан Мангаиаркараси (US)**

**(32)** 2015.10.25; 2016.02.24; 2016.04.13;  
2016.05.03

**(33)** US; EP; US; US

**(43)** 2019.02.28

**(86)** PCT/US2016/058540

**(87)** WO 2017/074878 2017.05.04

**(71)(73)** Заявитель и патентовладелец:  
**САНОФИ (FR); Дзе ЮэсЭй, ЭЗ РЕПРЕЗЕНТЕД БАЙ ДЗЕ СЕКРЕТЭРИ, ДЕПАРТМЕНТ ОФ ХЕЛТ ЭНД ХЬЮМАН СЕРВИСИЗ (US)**

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

**(56)** WO-A1-2013163427  
WO-A1-2012158948  
WO-A1-2013070776

**(72)** Изобретатель:  
**Ян Цжи-Юн, Нейбел Гари Дж., Сюй Лин, Вэй Ронни, Цю Хуавэй (US),**

---

**(57)** В изобретении предусмотрены композиции, содержащие триспецифические и/или тривалентные связывающие белки, содержащие четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, которые специфически связывают один или несколько целевых белков HIV или один или несколько Т-клеточных рецепторов, где первая пара полипептидов, образующих связывающий белок, содержит два переменных домена, характеризующихся перекрестной ориентацией, и где вторая пара полипептидов, образующих связывающий белок, содержит один переменный домен. В данном документе также предусмотрены способы получения триспецифических и/или тривалентных связывающих белков и варианты применения таких связывающих белков для лечения и/или предупреждения инфекции, вызываемой HIV/СПИД.

---

**B1**

**040589**

**040589**

**B1**

Настоящая заявка испрашивает приоритет по предварительной заявке на патент США с регистрационным № 62/246113, поданной 25 октября 2015 г., заявке на патент EP № EP16305211.1, поданной 24 февраля 2016 г., предварительной заявке на патент США с регистрационным № 62/322029, поданной 13 апреля 2016 г., и предварительной заявке на патент США с регистрационным № 62/331169, поданной 3 мая 2016 г., которые включены в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте.

Настоящее изобретение было создано в рамках соглашения о научно-техническом сотрудничестве (NIAID № 2014-0038) с Национальными институтами здравоохранения, учреждением Министерства здравоохранения и социального обеспечения. Правительство Соединенных Штатов Америки имеет определенные права на настоящее изобретение.

#### **Представление перечня последовательностей в текстовом файле ASCII**

Содержание нижеследующего представленного текстового файла ASCII включено в данный документ посредством ссылки во всей своей полноте: машиночитаемая форма (CRF) перечня последовательностей (название файла: 183952027041SEQLIST.txt, дата составления: 19 октября 2016 г., размер: 1064 КБ).

#### **Область техники изобретения**

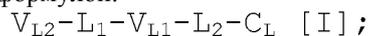
Настоящее изобретение относится к триспецифическим и/или тривалентным связывающим белкам, содержащим четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, которые специфически связывают один или несколько целевых белков HIV, где первая пара полипептидов, образующих связывающий белок, содержит два переменных домена, характеризующихся перекрестной ориентацией, и где вторая пара полипептидов, образующих связывающий белок, содержит один переменный домен. Настоящее изобретение также относится к способам получения триспецифических и/или тривалентных связывающих белков и вариантам применения таких связывающих белков для лечения и/или предупреждения инфекции, вызываемой HIV/СПИД.

#### **Уровень техники**

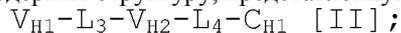
Одной из проблем при лечении инфекции, вызываемой HIV/СПИД с помощью нейтрализующих антител, является потенциальное заражение после вакцинации вследствие высокой частоты мутаций вирусов HIV-1. Кроме того, вирусные проявления на ранних неделях после переноса HIV-1 закладывают основу пожизненной хронической инфекции, которая не лечится доступными в настоящее время комбинированными средствами для антиретровирусной терапии (сART). Это происходит, по меньшей мере отчасти, вследствие раннего образования резервуаров вирусов, в том числе клеток, инфицированных латентной формой, которые продолжают существовать вопреки сART, что приводит к рецидиву инфекции при прерывании лечения. Новые открытые нейтрализующие антитела к HIV-1 с повышенным спектром действия и специфической активностью могут обеспечить больше вариантов для лечения и предупреждения инфекции, вызываемой HIV/СПИД; однако заражение после вакцинации остается основной проблемой в данной области.

#### **Краткое описание изобретения**

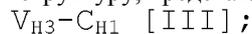
В одном варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрен связывающий белок, содержащий четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, которые специфически связывают один или несколько целевых белков HIV, где первая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



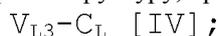
вторая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



третья полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



где

$V_{L1}$  представляет собой первый переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L2}$  представляет собой второй переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L3}$  представляет собой третий переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{H1}$  представляет собой первый переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H2}$  представляет собой второй переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H3}$  представляет собой третий переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_L$  представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$C_{H1}$  представляет собой константный домен  $C_{H1}$  тяжелой цепи иммуноглобулина; и

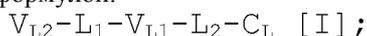
$L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  и  $L_4$  представляют собой аминокислотные линкеры;

и где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару легкая цепь-тяжелая цепь.

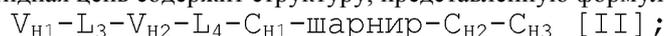
В некоторых вариантах осуществления вторая полипептидная цепь дополнительно содержит Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и кон-

стантные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина. В некоторых вариантах осуществления третья полипептидная цепь дополнительно содержит Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина. В некоторых вариантах осуществления вторая полипептидная цепь дополнительно содержит первую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом первая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, где первая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W; и где третья полипептидная цепь дополнительно содержит вторую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом вторая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, где вторая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V. В некоторых вариантах осуществления вторая полипептидная цепь дополнительно содержит первую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом первая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, где первая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V; и где третья полипептидная цепь дополнительно содержит вторую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом вторая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, где вторая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W. В некоторых вариантах осуществления вторая полипептидная цепь дополнительно содержит первую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом первая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, и где третья полипептидная цепь дополнительно содержит вторую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом вторая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина; где первая и вторая Fc-области содержат аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 428 и 434 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой M428L и N434S.

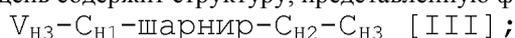
В одном варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрен связывающий белок, содержащий четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, которые специфически связывают один или несколько целевых белков HIV, где первая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



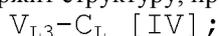
и вторая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и третья полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



где

$V_{L1}$  представляет собой первый переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L2}$  представляет собой второй переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L3}$  представляет собой третий переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{H1}$  представляет собой первый переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H2}$  представляет собой второй переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H3}$  представляет собой третий переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_L$  представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$C_{H1}$  представляет собой константный домен  $C_{H1}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_{H2}$  представляет собой константный домен  $C_{H2}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_{H3}$  представляет собой константный домен  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;

шарнир представляет собой шарнирную область иммуноглобулина, соединяющую домены  $C_{H1}$  и  $C_{H2}$ ; и

$L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  и  $L_4$  представляют собой аминокислотные линкеры;

и где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару легкая цепь-тяжелая цепь.

В некоторых вариантах осуществления домен  $C_{H3}$  второй полипептидной цепи содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W; и где домен  $C_{H3}$  третьей полипептидной цепи содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям

349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V. В некоторых вариантах осуществления домен C<sub>H3</sub> второй полипептидной цепи содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V; и где домен C<sub>H3</sub> третьей полипептидной цепи содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W. В некоторых вариантах осуществления домены C<sub>H3</sub> как второй, так и третьей полипептидных цепей содержат аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 428 и 434 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой M428L и N434S.

В некоторых вариантах осуществления один или несколько целевых белков HIV выбраны из группы, состоящей из гликопротеина 120, гликопротеина 41 и гликопротеина 160. В некоторых вариантах осуществления связывающий белок является триспецифическим и способен специфически связывать три различных эпитопа на одном целевом белке HIV. В некоторых вариантах осуществления связывающий белок является триспецифическим и способен специфически связывать два различных эпитопа на первом целевом белке HIV и один эпитоп на втором целевом белке HIV, где первый и второй целевые белки HIV являются различными. В некоторых вариантах осуществления связывающий белок является триспецифическим и способен специфически связывать три различных антигена-мишени. В некоторых вариантах осуществления связывающий белок способен ингибировать функцию одного или нескольких целевых белков HIV. В некоторых вариантах осуществления V<sub>L1</sub> содержит CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3, содержащие последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 269, 270 и 271 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 500, 501 и 274 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 275, 276 и 277 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 281, 282 и 283 соответственно; или последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 278, 279 и 280 соответственно. В некоторых вариантах осуществления V<sub>L1</sub> содержит CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3 варибельного домена легкой цепи, содержащего последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520 и 521. В некоторых вариантах осуществления V<sub>L1</sub> предусматривает варибельный домен легкой цепи, содержащий последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520 и 521. В некоторых вариантах осуществления V<sub>L2</sub> содержит CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3, содержащие последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 269, 270 и 271 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 500, 501 и 274 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 275, 276 и 277 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 281, 282 и 283 соответственно; или последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 278, 279 и 280 соответственно. В некоторых вариантах осуществления V<sub>L2</sub> содержит CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3 варибельного домена легкой цепи, содержащего последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520 и 521. В некоторых вариантах осуществления V<sub>L2</sub> предусматривает варибельный домен легкой цепи, содержащий последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520 и 521. В некоторых вариантах осуществления V<sub>L3</sub> содержит CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3, содержащие последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 269, 270 и 271 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 500, 501 и 274 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 275, 276 и 277 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 281, 282 и 283 соответственно; или последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 278, 279 и 280 соответственно. В некоторых вариантах осуществления V<sub>L3</sub> содержит CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3 варибельного домена легкой цепи, содержащего последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520 и 521. В некоторых вариантах осуществления V<sub>L3</sub> предусматривает варибельный домен легкой цепи, содержащий последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520 и 521. В некоторых вариантах осуществления V<sub>H1</sub> содержит CDR-H1, CDR-H2 и CDR-H3, содержащие последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 248, 497 и 250 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 251, 252 и 253 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 254, 255 и 498 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 257, 258 и 259 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 263, 264 и 265 соответственно; или последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 499, 261 и 262 соответственно. В некоторых вариантах осуществления V<sub>H1</sub> содержит CDR-H1, CDR-H2 и CDR-H3 варибельного домена тяжелой цепи, содержащего последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 502, 503, 504, 505, 506, 507 и 508. В некоторых вариантах осуществления V<sub>H1</sub> предусматривает варибельный домен тяжелой цепи, содержащий последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 502, 503, 504, 505, 506, 507 и 508. В некоторых вариантах осуществления V<sub>H2</sub> содержит CDR-H1, CDR-H2 и CDR-H3, содержащие последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 248, 497 и 250 соответствен-





$$V_{L3}-C_L \text{ [IV]};$$

где

$V_{L1}$  представляет собой первый переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L2}$  представляет собой второй переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L3}$  представляет собой третий переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{H1}$  представляет собой первый переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H2}$  представляет собой второй переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H3}$  представляет собой третий переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_L$  представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$C_{H1}$  представляет собой константный домен  $C_{H1}$  тяжелой цепи иммуноглобулина; и

$L_1, L_2, L_3$  и  $L_4$  представляют собой аминокислотные линкеры;

где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару легкая цепь-тяжелая цепь;

где

(а) каждый из  $V_{L1}, V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо представляет собой переменный домен, полученный из аминокислотной последовательности, изложенной в любой из SEQ ID NO: 2, 4, 10, 12, 18, 20, 26, 28, 34, 36, 42, 44, 50, 52, 58, 60, 66, 68, 74, 76, 82, 84, 90, 92, 98, 100, 106, 108, 114, 116, 122, 124, 130, 132, 138, 140, 146, 148, 154, 156, 162, 164, 170, 172, 178, 180, 186, 188, 194, 196, 202, 204, 210, 212, 218, 220, 226, 228, 233, 235, 241, 243; или

(б) каждый из  $V_{L1}, V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо содержит определяющие комплементарности области переменного домена легкой цепи, содержащего аминокислотную последовательность, изложенную в любой из SEQ ID NO: 266-283; и

где

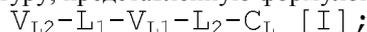
(а) каждый из  $V_{H1}, V_{H2}$  и  $V_{H3}$  независимо представляет собой переменный домен, полученный из аминокислотной последовательности, изложенной в любой из SEQ ID NO: 1, 3, 9, 11, 17, 10, 25, 27, 33, 35, 41, 43, 49, 51, 57, 59, 65, 67, 73, 75, 81, 83, 89, 91, 97, 99, 105, 107, 113, 115, 121, 123, 129, 131, 137, 139, 145, 147, 153, 155, 161, 163, 169, 171, 177, 179, 185, 187, 193, 195, 201, 203, 209, 211, 217, 219, 225, 227, 232, 234, 240, 242; или

(б) каждый из  $V_{H1}, V_{H2}$  и  $V_{H3}$  независимо содержит определяющие комплементарности области переменного домена тяжелой цепи, содержащего аминокислотную последовательность, изложенную в любой из SEQ ID NO: 248-265.

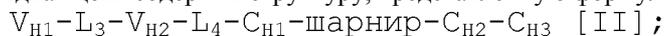
В некоторых вариантах осуществления вторая полипептидная цепь дополнительно содержит Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина. В некоторых вариантах осуществления третья полипептидная цепь дополнительно содержит Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина. В некоторых вариантах осуществления вторая полипептидная цепь дополнительно содержит первую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом первая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, где первая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W; и где третья полипептидная цепь дополнительно содержит вторую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом вторая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, где вторая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V. В некоторых вариантах осуществления вторая полипептидная цепь дополнительно содержит первую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом первая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, где первая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V; и где третья полипептидная цепь дополнительно содержит вторую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом вторая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, где вторая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W. В некоторых вариантах осуществления вторая полипептидная цепь дополнительно содержит первую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом первая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, и где третья полипептидная цепь дополнительно содержит вторую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом вторая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина; где первая и вторая Fc-области содержат аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 428 и 434 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом,

где аминокислотные замены представляют собой M428L и N434S.

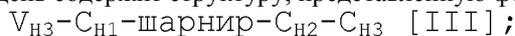
В одном варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрен связывающий белок, содержащий четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, где первая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



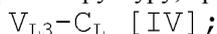
и вторая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и третья полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



где

$V_{L1}$  представляет собой первый переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L2}$  представляет собой второй переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L3}$  представляет собой третий переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{H1}$  представляет собой первый переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H2}$  представляет собой второй переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H3}$  представляет собой третий переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_L$  представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$C_{H1}$  представляет собой константный домен  $C_{H1}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_{H2}$  представляет собой константный домен  $C_{H2}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_{H3}$  представляет собой константный домен  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;

шарнир представляет собой шарнирную область иммуноглобулина, соединяющую домены  $C_{H1}$  и  $C_{H2}$ ; и

$L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  и  $L_4$  представляют собой аминокислотные линкеры; где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару легкая цепь-тяжелая цепь; где

(a) каждый из  $V_{L1}$ ,  $V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо представляет собой переменный домен, полученный из аминокислотной последовательности, изложенной в любой из SEQ ID NO: 2, 4, 10, 12, 18, 20, 26, 28, 34, 36, 42, 44, 50, 52, 58, 60, 66, 68, 74, 76, 82, 84, 90, 92, 98, 100, 106, 108, 114, 116, 122, 124, 130, 132, 138, 140, 146, 148, 154, 156, 162, 164, 170, 172, 178, 180, 186, 188, 194, 196, 202, 204, 210, 212, 218, 220, 226, 228, 233, 235, 241, 243; или

(b) каждый из  $V_{L1}$ ,  $V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо содержит определяющие комплементарность области переменного домена легкой цепи, содержащего аминокислотную последовательность, изложенную в любой из SEQ ID NO: 266-283; и

где

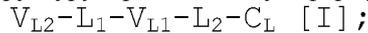
(a) каждый из  $V_{H1}$ ,  $V_{H2}$  и  $V_{H3}$  независимо представляет собой переменный домен, полученный из аминокислотной последовательности, изложенной в любой из SEQ ID NO: 1, 3, 9, 11, 17, 10, 25, 27, 33, 35, 41, 43, 49, 51, 57, 59, 65, 67, 73, 75, 81, 83, 89, 91, 97, 99, 105, 107, 113, 115, 121, 123, 129, 131, 137, 139, 145, 147, 153, 155, 161, 163, 169, 171, 177, 179, 185, 187, 193, 195, 201, 203, 209, 211, 217, 219, 225, 227, 232, 234, 240, 242; или

(b) каждый из  $V_{H1}$ ,  $V_{H2}$  и  $V_{H3}$  независимо содержит определяющие комплементарность области переменного домена тяжелой цепи, содержащего аминокислотную последовательность, изложенную в любой из SEQ ID NO: 248-265.

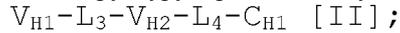
В некоторых вариантах осуществления домен  $C_{H3}$  второй полипептидной цепи содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W; и где домен  $C_{H3}$  третьей полипептидной цепи содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V. В некоторых вариантах осуществления домен  $C_{H3}$  второй полипептидной цепи содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V; и где домен  $C_{H3}$  третьей полипептидной цепи содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W. В некоторых вариантах осуществления домены  $C_{H3}$  как второй, так и третьей полипептидных цепей содержат аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 428 и 434 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой M428L и N434S.

В некоторых вариантах осуществления длина по меньшей мере одного из  $L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  или  $L_4$  независимо составляет 0 аминокислот. В некоторых вариантах осуществления длина каждого из  $L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  или  $L_4$  независимо составляет по меньшей мере одну аминокислоту. В некоторых вариантах осуществления  $L_1$  содержит Asp-Lys-Thr-His-Thr (SEQ ID NO: 525).

В одном варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрен триспецифический и/или тривалентный связывающий белок, содержащий четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, которые специфически связывают три различных целевых белка HIV, где первая полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



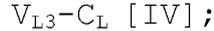
и вторая полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



и третья полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



где

$V_{L1}$  представляет собой первый переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L2}$  представляет собой второй переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L3}$  представляет собой третий переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{H1}$  представляет собой первый переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H2}$  представляет собой второй переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H3}$  представляет собой третий переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

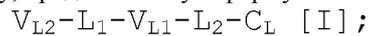
$C_L$  представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$C_{H1}$  представляет собой константный домен  $C_{H1}$  тяжелой цепи иммуноглобулина; и

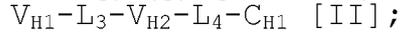
$L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  и  $L_4$  представляют собой аминокислотные линкеры;

и где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару легкая цепь-тяжелая цепь.

В другом варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрен связывающий белок, содержащий четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, где первая полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



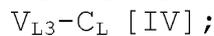
и вторая полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



и третья полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



где

$V_{L1}$  представляет собой первый переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L2}$  представляет собой второй переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L3}$  представляет собой третий переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{H1}$  представляет собой первый переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H2}$  представляет собой второй переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H3}$  представляет собой третий переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_L$  представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$C_{H1}$  представляет собой константный домен  $C_{H1}$  тяжелой цепи иммуноглобулина; и

$L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  и  $L_4$  представляют собой аминокислотные линкеры;

где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару легкая цепь-тяжелая цепь;

где

(a) каждый из  $V_{L1}$ ,  $V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо представляет собой переменный домен, полученный из аминокислотной последовательности, изложенной в любой из SEQ ID NO: 2, 4, 10, 12, 18, 20, 26, 28, 34, 36, 42, 44, 50, 52, 58, 60, 66, 68, 74, 76, 82, 84, 90, 92, 98, 100, 106, 108, 114, 116, 122, 124, 130, 132, 138, 140, 146, 148, 154, 156, 162, 164, 170, 172, 178, 180, 186, 188, 194, 196, 202, 204, 210, 212, 218, 220, 226, 228, 233, 235, 241, 243; или

(b) каждый из  $V_{L1}$ ,  $V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо содержит определяющие комплементарность области переменного домена легкой цепи, содержащего аминокислотную последовательность, изложенную в любой из SEQ ID NO: 266-283; и

где

(a) каждый из  $V_{H1}$ ,  $V_{H2}$  и  $V_{H3}$  независимо представляет собой переменный домен, полученный из аминокислотной последовательности, изложенной в любой из SEQ ID NO: 1, 3, 9, 11, 17, 10, 25, 27, 33, 35, 41, 43, 49, 51, 57, 59, 65, 67, 73, 75, 81, 83, 89, 91, 97, 99, 105, 107, 113, 115, 121, 123, 129, 131, 137, 139, 145, 147, 153, 155, 161, 163, 169, 171, 177, 179, 185, 187, 193, 195, 201, 203, 209, 211, 217, 219, 225, 227, 232, 234, 240, 242; или

(b) каждый из  $V_{H1}$ ,  $V_{H2}$  и  $V_{H3}$  независимо содержит определяющие комплементарность области ва-





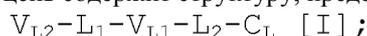




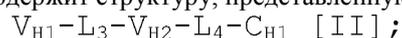


липептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 240 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 240; и четвертая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 241 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 241.

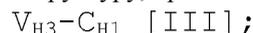
В одном варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрен связывающий белок, содержащий четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, которые специфически связывают один или несколько целевых белков HIV и один или несколько целевых белков Т-клетки, где первая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



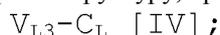
вторая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



третья полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



где

$V_{L1}$  представляет собой первый вариабельный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L2}$  представляет собой второй вариабельный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L3}$  представляет собой третий вариабельный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{H1}$  представляет собой первый вариабельный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H2}$  представляет собой второй вариабельный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H3}$  представляет собой третий вариабельный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_L$  представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$C_{H1}$  представляет собой константный домен  $C_{H1}$  тяжелой цепи иммуноглобулина; и

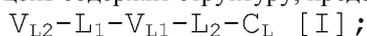
$L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  и  $L_4$  представляют собой аминокислотные линкеры;

и где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару легкая цепь-тяжелая цепь.

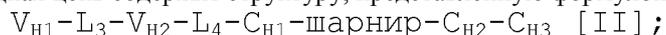
В некоторых вариантах осуществления вторая полипептидная цепь дополнительно содержит Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина. В некоторых вариантах осуществления третья полипептидная цепь дополнительно содержит Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина. В некоторых вариантах осуществления вторая полипептидная цепь дополнительно содержит первую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом первая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, где первая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W; и где третья полипептидная цепь дополнительно содержит вторую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом вторая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, где вторая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V. В некоторых вариантах осуществления вторая полипептидная цепь дополнительно содержит первую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом первая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, где первая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V; и где третья полипептидная цепь дополнительно содержит вторую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом вторая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, где вторая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W. В некоторых вариантах осуществления вторая полипептидная цепь дополнительно содержит первую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом первая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, и где третья полипептидная цепь дополнительно содержит вторую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом вторая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина; где первая и вторая Fc-области содержат аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 428 и 434 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой M428L и N434S.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрен связывающий белок, со-

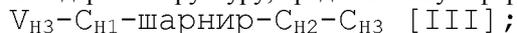
держаний четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, которые специфически связывают один или несколько целевых белков HIV и один или несколько целевых белков Т-клетки, где первая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



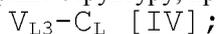
вторая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



третья полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



где

$V_{L1}$  представляет собой первый переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L2}$  представляет собой второй переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L3}$  представляет собой третий переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{H1}$  представляет собой первый переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H2}$  представляет собой второй переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H3}$  представляет собой третий переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_L$  представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$C_{H1}$  представляет собой константный домен  $C_{H1}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_{H2}$  представляет собой константный домен  $C_{H2}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_{H3}$  представляет собой константный домен  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;

шарнир представляет собой шарнирную область иммуноглобулина, соединяющую домены  $C_{H1}$  и  $C_{H2}$ ; и

$L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  и  $L_4$  представляют собой аминокислотные линкеры;

и где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару легкая цепь-тяжелая цепь.

В некоторых вариантах осуществления домен  $C_{H3}$  второй полипептидной цепи содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W; и где домен  $C_{H3}$  третьей полипептидной цепи содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V. В некоторых вариантах осуществления домен  $C_{H3}$  второй полипептидной цепи содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V; и где домен  $C_{H3}$  третьей полипептидной цепи содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W. В некоторых вариантах осуществления домены  $C_{H3}$  как второй, так и третьей полипептидных цепей содержат аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 428 и 434 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой M428L и N434S.

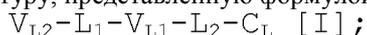
В некоторых вариантах осуществления один или несколько целевых белков HIV выбраны из группы, состоящей из гликопротеина 120, гликопротеина 41 и гликопротеина 160. В некоторых вариантах осуществления один или несколько целевых белков Т-клетки представляют собой CD3 или CD28. В некоторых вариантах осуществления связывающий белок является триспецифическим и способен специфически связывать целевой белок HIV и два различных эпитопа на одном целевом белке Т-клетки. В некоторых вариантах осуществления связывающий белок является триспецифическим и способен специфически связывать целевой белок HIV и два различных целевых белка Т-клетки. В некоторых вариантах осуществления связывающий белок является триспецифическим и способен специфически связывать целевой белок Т-клетки и два различных эпитопа на одном целевом белке HIV. В некоторых вариантах осуществления связывающий белок является триспецифическим и способен специфически связывать целевой белок Т-клетки и два различных целевых белка HIV. В некоторых вариантах осуществления первая и вторая полипептидные цепи образуют два антигенсвязывающих участка, которые специфически нацеливаются на два целевых белка Т-клетки, а третья и четвертая полипептидные цепи образуют антигенсвязывающий участок, который специфически связывает целевой белок HIV. В некоторых вариантах осуществления  $V_{L1}$  содержит CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3, содержащие последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 269, 270 и 271 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 500, 501 и 274 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 275, 276 и 277 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 281, 282 и 283 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 278, 279 и 280 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 488, 489 и 490 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 491, 492 и 493 соответственно; или последова-



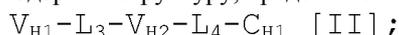


ID NO: 503. В некоторых вариантах осуществления  $V_{L1}$  предусматривает переменный домен легкой цепи, содержащий последовательность под SEQ ID NO: 524;  $V_{L2}$  предусматривает переменный домен легкой цепи, содержащий последовательность под SEQ ID NO: 522;  $V_{L3}$  предусматривает переменный домен легкой цепи, содержащий последовательность под SEQ ID NO: 513;  $V_{H1}$  предусматривает переменный домен тяжелой цепи, содержащий последовательность под SEQ ID NO: 511;  $V_{H2}$  предусматривает переменный домен тяжелой цепи, содержащий последовательность под SEQ ID NO: 509; и  $V_{H3}$  предусматривает переменный домен тяжелой цепи, содержащий последовательность под SEQ ID NO: 503. В некоторых вариантах осуществления длина по меньшей мере одного из  $L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  или  $L_4$  независимо составляет 0 аминокислот. В некоторых вариантах осуществления длина каждого из  $L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  или  $L_4$  независимо составляет по меньшей мере одну аминокислоту. В некоторых вариантах осуществления  $L_1$  представляет собой Gly-Gln-Pro-Lys-Ala-Ala-Pro (SEQ ID NO: 299).

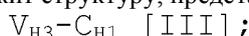
В одном варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрен связывающий белок, содержащий четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, где первая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



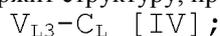
и вторая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и третья полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



где

$V_{L1}$  представляет собой первый переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L2}$  представляет собой второй переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L3}$  представляет собой третий переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{H1}$  представляет собой первый переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H2}$  представляет собой второй переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H3}$  представляет собой третий переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_L$  представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$C_{H1}$  представляет собой константный домен  $C_{H1}$  тяжелой цепи иммуноглобулина; и

$L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  и  $L_4$  представляют собой аминокислотные линкеры;

где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару легкая цепь-тяжелая цепь;

где

(a) каждый из  $V_{L1}$ ,  $V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо представляет собой переменный домен, полученный из аминокислотной последовательности, изложенной в любой из SEQ ID NO: 303, 305, 311, 313, 319, 321, 327, 329, 335, 337, 343, 345, 351, 353, 359, 361, 367, 369, 375, 377, 383, 385, 391, 393, 399, 401, 407, 409, 415, 417, 423, 425, 431, 433, 439, 441, 447, 449, 455, 457, 463, 465, 471, 473; или

(b) каждый из  $V_{L1}$ ,  $V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо содержит определяющие комплементарность области переменного домена легкой цепи, содержащего аминокислотную последовательность, изложенную в любой из SEQ ID NO: 266-271, 275-277, 488-496; и

где

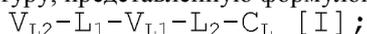
(a) каждый из  $V_{H1}$ ,  $V_{H2}$  и  $V_{H3}$  независимо представляет собой переменный домен, полученный из аминокислотной последовательности, изложенной в любой из SEQ ID NO: 302, 304, 310, 312, 318, 320, 326, 328, 334, 336, 342, 344, 350, 352, 358, 360, 366, 368, 374, 376, 382, 384, 390, 392, 398, 400, 406, 408, 414, 416, 422, 424, 430, 432, 438, 440, 446, 448, 454, 456, 462, 464, 470, 472; или

(b) каждый из  $V_{H1}$ ,  $V_{H2}$  и  $V_{H3}$  независимо содержит определяющие комплементарность области переменного домена тяжелой цепи, содержащего аминокислотную последовательность, изложенную в любой из SEQ ID NO: 248-253, 257-259, 479-487.

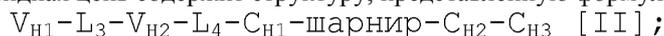
В некоторых вариантах осуществления вторая полипептидная цепь дополнительно содержит Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина. В некоторых вариантах осуществления третья полипептидная цепь дополнительно содержит Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина. В некоторых вариантах осуществления вторая полипептидная цепь дополнительно содержит первую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом первая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, где первая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W; и где третья полипептидная цепь дополнительно содержит вторую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом вторая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тя-

желой цепи иммуноглобулина, где вторая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V. В некоторых вариантах осуществления вторая полипептидная цепь дополнительно содержит первую Fc-область, связанную с C<sub>H1</sub>, при этом первая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены C<sub>H2</sub> и C<sub>H3</sub> тяжелой цепи иммуноглобулина, где первая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V; и где третья полипептидная цепь дополнительно содержит вторую Fc-область, связанную с C<sub>H1</sub>, при этом вторая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены C<sub>H2</sub> и C<sub>H3</sub> тяжелой цепи иммуноглобулина, где вторая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W. В некоторых вариантах осуществления вторая полипептидная цепь дополнительно содержит первую Fc-область, связанную с C<sub>H1</sub>, при этом первая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены C<sub>H2</sub> и C<sub>H3</sub> тяжелой цепи иммуноглобулина, и где третья полипептидная цепь дополнительно содержит вторую Fc-область, связанную с C<sub>H1</sub>, при этом вторая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены C<sub>H2</sub> и C<sub>H3</sub> тяжелой цепи иммуноглобулина; где первая и вторая Fc-области содержат аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 428 и 434 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой M428L и N434S.

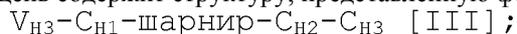
В одном варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрен связывающий белок, содержащий четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, где первая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



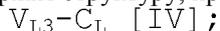
и вторая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и третья полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



где

V<sub>L1</sub> представляет собой первый переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

V<sub>L2</sub> представляет собой второй переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

V<sub>L3</sub> представляет собой третий переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

V<sub>H1</sub> представляет собой первый переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

V<sub>H2</sub> представляет собой второй переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

V<sub>H3</sub> представляет собой третий переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

C<sub>L</sub> представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;

C<sub>H1</sub> представляет собой константный домен C<sub>H1</sub> тяжелой цепи иммуноглобулина;

C<sub>H2</sub> представляет собой константный домен C<sub>H2</sub> тяжелой цепи иммуноглобулина;

C<sub>H3</sub> представляет собой константный домен C<sub>H3</sub> тяжелой цепи иммуноглобулина;

шарнир представляет собой шарнирную область иммуноглобулина, соединяющую домены C<sub>H1</sub> и C<sub>H2</sub>; и

L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub>, L<sub>3</sub> и L<sub>4</sub> представляют собой аминокислотные линкеры;

где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару легкая цепь-тяжелая цепь;

где

(a) каждый из V<sub>L1</sub>, V<sub>L2</sub> и V<sub>L3</sub> независимо представляет собой переменный домен, полученный из аминокислотной последовательности, изложенной в любой из SEQ ID NO: 303, 305, 311, 313, 319, 321, 327, 329, 335, 337, 343, 345, 351, 353, 359, 361, 367, 369, 375, 377, 383, 385, 391, 393, 399, 401, 407, 409, 415, 417, 423, 425, 431, 433, 439, 441, 447, 449, 455, 457, 463, 465, 471, 473; или

(b) каждый из V<sub>L1</sub>, V<sub>L2</sub> и V<sub>L3</sub> независимо содержит определяющие комплементарность области переменного домена легкой цепи, содержащего аминокислотную последовательность, изложенную в любой из SEQ ID NO: 266-271, 275-277, 488-496; и

где

(a) каждый из V<sub>H1</sub>, V<sub>H2</sub> и V<sub>H3</sub> независимо представляет собой переменный домен, полученный из аминокислотной последовательности, изложенной в любой из SEQ ID NO: 302, 304, 310, 312, 318, 320, 326, 328, 334, 336, 342, 344, 350, 352, 358, 360, 366, 368, 374, 376, 382, 384, 390, 392, 398, 400, 406, 408, 414, 416, 422, 424, 430, 432, 438, 440, 446, 448, 454, 456, 462, 464, 470, 472; или

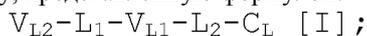
(b) каждый из V<sub>H1</sub>, V<sub>H2</sub> и V<sub>H3</sub> независимо содержит определяющие комплементарность области переменного домена тяжелой цепи, содержащего аминокислотную последовательность, изложенную в

любой из SEQ ID NO: 248-253, 257-259, 479-487.

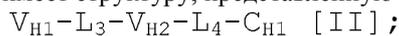
В некоторых вариантах осуществления домен  $C_{H3}$  второй полипептидной цепи содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W; и где домен  $C_{H3}$  третьей полипептидной цепи содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V. В некоторых вариантах осуществления домен  $C_{H3}$  второй полипептидной цепи содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V; и где домен  $C_{H3}$  третьей полипептидной цепи содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W. В некоторых вариантах осуществления домены  $C_{H3}$  как второй, так и третьей полипептидных цепей содержат аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 428 и 434 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой M428L и N434S.

В некоторых вариантах осуществления длина по меньшей мере одного из  $L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  или  $L_4$  независимо составляет 0 аминокислот. В некоторых вариантах осуществления длина каждого из  $L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  или  $L_4$  независимо составляет по меньшей мере одну аминокислоту. В некоторых вариантах осуществления  $L_1$  представляет собой Gly-Gln-Pro-Lys-Ala-Ala-Pro (SEQ ID NO: 299).

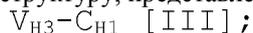
В одном варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрен связывающий белок, содержащий четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, где первая полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



и вторая полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



и третья полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



где

$V_{L1}$  представляет собой первый переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L2}$  представляет собой второй переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L3}$  представляет собой третий переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{H1}$  представляет собой первый переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H2}$  представляет собой второй переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H3}$  представляет собой третий переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_L$  представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$C_{H1}$  представляет собой константный домен  $C_{H1}$  тяжелой цепи иммуноглобулина; и

$L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  и  $L_4$  представляют собой аминокислотные линкеры;

где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару легкая цепь-тяжелая цепь;

где

(a) каждый из  $V_{L1}$ ,  $V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо представляет собой переменный домен, полученный из аминокислотной последовательности, изложенной в любой из SEQ ID NO: 303, 305, 311, 313, 319, 321, 327, 329, 335, 337, 343, 345, 351, 353, 359, 361, 367, 369, 375, 377, 383, 385, 391, 393, 399, 401, 407, 409, 415, 417, 423, 425, 431, 433, 439, 441, 447, 449, 455, 457, 463, 465, 471, 473; или

(b) каждый из  $V_{L1}$ ,  $V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо содержит определяющие комплементарность области переменного домена легкой цепи, содержащего аминокислотную последовательность, изложенную в любой из SEQ ID NO: 266-271, 275-277, 488-496; и

где

(a) каждый из  $V_{H1}$ ,  $V_{H2}$  и  $V_{H3}$  независимо представляет собой переменный домен, полученный из аминокислотной последовательности, изложенной в любой из SEQ ID NO: 302, 304, 310, 312, 318, 320, 326, 328, 334, 336, 342, 344, 350, 352, 358, 360, 366, 368, 374, 376, 382, 384, 390, 392, 398, 400, 406, 408, 414, 416, 422, 424, 430, 432, 438, 440, 446, 448, 454, 456, 462, 464, 470, 472; или

(b) каждый из  $V_{H1}$ ,  $V_{H2}$  и  $V_{H3}$  независимо содержит определяющие комплементарность области переменного домена тяжелой цепи, содержащего аминокислотную последовательность, изложенную в любой из SEQ ID NO: 248-253, 257-259, 479-487.

В другом варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрен связывающий белок, содержащий первую полипептидную цепь, вторую полипептидную цепь, третью полипептидную цепь и четвертую полипептидную цепь,

где:









b) выделение связывающего белка из клетки-хозяина.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрен способ предупреждения и/или лечения инфекции, вызываемой HIV, у пациента, предусматривающий введение пациенту терапевтически эффективного количества по меньшей мере одного связывающего белка в соответствии с любым из вышеуказанных вариантов осуществления. В некоторых вариантах осуществления связывающий белок вводят совместно со стандартным средством для антиретровирусной терапии. В некоторых вариантах осуществления введение по меньшей мере одного связывающего белка приводит к нейтрализации одного или нескольких вирионов HIV. В некоторых вариантах осуществления введение по меньшей мере одного связывающего белка приводит к устранению одной или нескольких клеток, инфицированных HIV, вызывающим латентную и/или хроническую форму инфекции, у пациента. В некоторых вариантах осуществления пациентом является человек.

В некоторых вариантах осуществления настоящего изобретения предусмотрен связывающий белок в соответствии с любым из вышеуказанных вариантов осуществления для предупреждения или лечения инфекции, вызываемой HIV, у пациента. В некоторых вариантах осуществления связывающий белок вводят совместно со стандартным средством для антиретровирусной терапии. В некоторых вариантах осуществления связывающий белок обеспечивает нейтрализацию одного или нескольких вирионов HIV у пациента. В некоторых вариантах осуществления связывающий белок обеспечивает устранение одной или нескольких клеток, инфицированных HIV, вызывающим латентную и/или хроническую форму инфекции, у пациента. В некоторых вариантах осуществления пациентом является человек.

Конкретные варианты осуществления настоящего изобретения станут очевидными из нижеизложенных более подробного описания определенных вариантов осуществления и формулы изобретения.

Следует понимать, что один, несколько или все признаки различных вариантов осуществления, описанных в данном документе, можно комбинировать с получением других вариантов осуществления настоящего изобретения. Эти и другие аспекты настоящего изобретения будут очевидны специалисту в данной области.

#### Краткое описание графических материалов

На фиг. 1A-D показаны схематические представления триспецифических связывающих белков, содержащих четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, которые специфически связывают три различных эпитопа на одном или нескольких антигенах, где первая пара полипептидов содержит два переменных домена, характеризующихся перекрестной ориентацией, которые образуют два антигенсвязывающих участка (содержащих  $V_{H1}-V_{L1}$  и  $V_{H2}-V_{L2}$ ), и где вторая пара полипептидов содержит один антигенсвязывающий участок (содержащий  $V_{H3}-V_{L3}$ ), в соответствии с некоторыми вариантами осуществления. На фиг. 1A показан триспецифический связывающий белок, характеризующийся модификацией "выступы-во-впадины", где выступ находится на первой паре полипептидов. На фиг. 1B показан триспецифический связывающий белок, характеризующийся модификацией "выступы-во-впадины", где выступ находится на второй паре полипептидов. На фиг. 1C показана ориентация переменных доменов в полипептидных цепях и ориентация выступ/впадина для связывающих белков 1-31, показанных в табл. 1 и 2. "Тяжелая цепь А" (например, третья полипептидная цепь по настоящему изобретению) обозначает переменный домен тяжелой цепи А. "Легкая цепь А" (например, четвертая полипептидная цепь по настоящему изобретению) обозначает переменный домен легкой цепи А. "Тяжелая цепь В" (например, вторая полипептидная цепь по настоящему изобретению) обозначает переменный домен 1 и переменный домен 2 тяжелой цепи В. "Легкая цепь В" (например, первая полипептидная цепь по настоящему изобретению) обозначает переменный домен 1 и переменный домен 2 легкой цепи В. На фиг. 1D показана ориентация переменных доменов в полипептидных цепях и ориентация выступ/впадина для связывающих белков 32-53, показанных в табл. 1 и 2. "Тяжелая цепь А" (например, третья полипептидная цепь по настоящему изобретению) обозначает переменный домен тяжелой цепи А. "Легкая цепь А" (например, четвертая полипептидная цепь по настоящему изобретению) обозначает переменный домен легкой цепи А. "Тяжелая цепь В" (например, вторая полипептидная цепь по настоящему изобретению) обозначает переменный домен 1 и переменный домен 2 тяжелой цепи В. "Легкая цепь В" (например, первая полипептидная цепь по настоящему изобретению) обозначает переменный домен 1 и переменный домен 2 легкой цепи В.

На фиг. 2A-B показана очистка трех триспецифических связывающих белков сначала с помощью аффинной хроматографии, а затем с помощью препаративной эксклюзионной хроматографии. На фиг. 2A показан профиль элюирования триспецифических связывающих белков в ходе очистки с помощью аффинной хроматографии на белке А. На фиг. 2B показана очистка мономерных белков с помощью эксклюзионной хроматографии на Superdex200.

На фиг. 3A-B показана очистка исходных антител Ab к MPER, Ab "b" к CD4BS и Ab "a", направленного на V1/V2, сначала с помощью аффинной хроматографии, а затем с помощью препаративной эксклюзионной хроматографии. На фиг. 3A показан профиль элюирования исходных антител в ходе очистки с помощью аффинной хроматографии на белке А. На фиг. 3B показана очистка мономерных белков с помощью эксклюзионной хроматографии на Superdex200.

На фиг. 4A-B показаны профили эксклюзионной хроматографии биспецифических и триспецифических

ческих связывающих белков. На фиг. 4А показаны профили эксклюзионной хроматографии биспецифических связывающих белков. На фиг. 4В показаны профили эксклюзионной хроматографии триспецифических связывающих белков.

На фиг. 5 показаны сенсограммы Вiasore, демонстрирующие кинетику связывания трех триспецифических связывающих белков и исходного антитела Ab к MPER с пептидом, полученным из gp41 HIV (MPER-связывающий участок), определенные с помощью стандартного анализа кинетики на основе Вiasore.

На фиг. 6 показаны сенсограммы Вiasore, демонстрирующие кинетику связывания трех триспецифических связывающих белков и исходного антитела Ab "b" к CD4BS с рекомбинантным gp120 HIV, определенные с помощью стандартного анализа кинетики на основе Вiasore.

На фиг. 7 показаны результаты исследования фармакокинетики (PK) указанных белков после внутривенной (IV) инъекции у макак-резусов.

На фиг. 8А-8В показаны схематические представления триспецифических активаторов Т-клеток в соответствии с некоторыми вариантами осуществления. Связывающие участки обозначены пунктирными кругами.

На фиг. 9 показаны способности триспецифических связывающих белков, "связывающего белка 32" и "Ab "b" к CD3 × CD28/CD4BS", связывать CD3 (CD3E представляет собой белок CD3-эпсилон; CD3D представляет собой белок CD3-дельта), CD28 и стабилизированный коровый белок 3 с измененной поверхностью (RSC3) gp120, а также отрицательного контроля (IgG человека).

На фиг. 10 показана активация CD8 Т-клеток с помощью триспецифических белков, "связывающего белка 32" и "Ab "b" к CD3 × CD28/CD4BS", по сравнению с исходным антителом IgG4 к CD4BS, а также отрицательным контролем (без mAb).

На фиг. 11 показана активация CD4 Т-клеток с помощью триспецифических белков, "связывающего белка 32" и "Ab "b" к CD3 × CD28/CD4BS", по сравнению с исходным антителом IgG4 к CD4BS, а также отрицательным контролем (без mAb).

На фиг. 12 показано подавление уровня экспрессии CD3 после активации Т-клеток с помощью триспецифических белков, "связывающего белка 32" и "Ab "b" к CD3 × CD28/CD4BS", по сравнению с исходным антителом IgG4 к CD4BS, а также отрицательным контролем (без mAb).

На фиг. 13А-С показаны результаты анализа цитотоксичности на основе сортировки флуоресцентно-активированных клеток (FACS) для триспецифических связывающих белков по отношению к латентно инфицированным HIV-1<sup>+</sup> Т-клеткам. На фиг. 13А показаны результаты для триспецифических связывающих белков, инкубированных с клетками СЕМ-ВаL. На фиг. 13В показаны результаты для триспецифических связывающих белков, инкубированных с клетками АСН2. На фиг. 13С показаны результаты для триспецифических связывающих белков, инкубированных с клетками J1.1.

#### Подробное описание

В настоящем изобретении предусмотрены триспецифические и/или тривалентные связывающие белки, содержащие четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, которые специфически связываются с одним или несколькими целевыми белками вируса иммунодефицита человека (HIV) и/или одним или несколькими целевыми белками Т-клеточного рецептора, где первая пара полипептидов, образующих связывающий белок, содержит два переменных домена, характеризующихся перекрестной ориентацией, и где вторая пара полипептидов, образующих связывающий белок, содержит один переменный домен.

В следующем описании изложены иллюстративные способы, параметры и т.п. Однако следует понимать, что такое описание не предусмотрено в качестве ограничения объема настоящего изобретения, а, наоборот, предусмотрено в качестве описания иллюстративных вариантов осуществления.

#### Определения

Используемые в соответствии с настоящим изобретением следующие термины, если не указано иное, следует понимать как имеющие следующие значения. Если контекстом не требуется иное, термины в единственном числе будут включать формы множественного числа, и термины во множественном числе будут включать форму единственного числа.

Используемый в данном документе термин "полинуклеотид" относится к полимерам в виде однонитовой или дунитовой нуклеиновой кислоты, длина которых составляет по меньшей мере 10 нуклеотидов. В определенных вариантах осуществления нуклеотиды, составляющие полинуклеотид, могут представлять собой рибонуклеотиды, или дезоксирибонуклеотиды, или модифицированную форму любого типа нуклеотида. Такие модификации включают модификации оснований, как, например, бромуриндин, модификации рибозы, как, например, арабинозид и 2',3'-дидезоксирибоза, и модификации межнуклеотидных связей, как, например, фосфотиоат, фосфодитиоат, фосфоселеноат, фосфодиселеноат, фосфоанилиотиоат, фосфоаниладат и фосфоамидат. Термин "полинуклеотид" конкретно подразумевает однонитовые и дунитовые формы ДНК.

"Выделенный полинуклеотид" представляет собой полинуклеотид геномного, сDNA или синтетического происхождения или некоторую их комбинацию, которая: (1) не ассоциирована со всем или ча-

стью полинуклеотида, в котором выделенный полинуклеотид встречается в природе, (2) связана с полинуклеотидом, с которым она не связана в природе, или (3) не встречается в природе в виде части более крупной последовательности.

"Выделенный полипептид" представляет собой такой, который: (1) не содержит по меньшей мере некоторых других полипептидов, с которыми он обычно встречается, (2) фактически не содержит других полипептидов из одного и того же источника, например, от одного и того же вида, (3) экспрессируется клеткой от другого вида, (4) был отделен от по меньшей мере 50% полинуклеотидов, липидов, углеводов или других веществ, с которыми он связан в природе, (5) не связан (посредством ковалентного или нековалентного взаимодействия) с частями полипептида, с которыми "выделенный полипептид" связан в природе, (6) функционально связан (посредством ковалентного или нековалентного взаимодействия) с полипептидом, с которым он не связан в природе, или (7) не встречается в природе. Такой выделенный полипептид может кодироваться геномной ДНК, cDNA, мРНК или другой РНК синтетического происхождения или любой их комбинацией. Предпочтительно выделенный полипептид не содержит в значительной степени полипептидов или других загрязнителей, которые встречаются в его природном окружении, которые бы вызывали затруднения при его применении (терапевтическом, диагностическом, профилактическом, исследовательском или ином).

Встречающиеся в природе антитела обычно предусматривают тетрамер. Каждый такой тетрамер обычно состоит из двух идентичных пар полипептидных цепей, при этом каждая пара имеет одну полноразмерную "легкую" цепь (обычно имеющую молекулярную массу приблизительно 25 кДа) и одну полноразмерную "тяжелую" цепь (обычно имеющую молекулярную массу приблизительно 50-70 кДа). Используемые в данном документе термины "тяжелая цепь" и "легкая цепь" обозначают любой полипептид иммуноглобулина, содержащий последовательность варибельного домена, достаточную для придания специфичности в отношении целевого антигена. Аминоконцевая часть каждой легкой и тяжелой цепей обычно содержит варибельный домен из приблизительно 100-110 аминокислот или больше, который обычно отвечает за распознавание антигена. Карбоксиконцевая часть каждой цепи обычно определяет константный домен, ответственный за эффекторную функцию. Таким образом, во встречающемся в природе антителе полноразмерный полипептид, представляющий собой тяжелую цепь иммуноглобулина, содержит варибельный домен ( $V_H$ ) и три константных домена ( $C_{H1}$ ,  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$ ), где домен  $V_H$  находится на аминоконце полипептида, а домен  $C_{H3}$  находится на карбоксильном конце, и полноразмерный полипептид, представляющий собой легкую цепь иммуноглобулина, содержит варибельный домен ( $V_L$ ) и константный домен ( $C_L$ ), где домен  $V_L$  находится на аминоконце полипептида, а домен  $C_L$  находится на карбоксильном конце.

Легкие цепи человека обычно классифицируют как каппа и лямбда легкие цепи, а тяжелые цепи человека обычно классифицируют как мю, дельта, гамма, альфа или эпсилон, и они определяют изотип антитела IgM, IgD, IgG, IgA и IgE соответственно. IgG имеет несколько подклассов, в том числе без ограничения IgG1, IgG2, IgG3 и IgG4. IgM имеет подклассы, в том числе без ограничения IgM1 и IgM2. IgA аналогичным образом подразделяют на подклассы, в том числе без ограничения IgA1 и IgA2. В полноразмерных легких и тяжелых цепях варибельные и константные домены обычно соединены с помощью "J"-области из приблизительно 12 или больше аминокислот, при этом тяжелая цепь также содержит "D"-область из приблизительно 10 или больше аминокислот. См., например, FUNDAMENTAL IMMUNOLOGY (Paul, W., ed., Raven Press, 2nd ed., 1989), которая включена посредством ссылки во всей своей полноте для всех целей. Варибельные области каждой пары легкая/тяжелая цепь обычно образуют антигенсвязывающий участок. Варибельные домены встречающихся в природе антител обычно характеризуются одинаковой общей структурой относительно консервативных каркасных областей (FR), соединенных с помощью трех гиперварибельных областей, также называемых определяющими комплементарность областями или CDR. CDR из двух цепей каждой пары обычно выровнены с помощью каркасных областей, что может обеспечивать возможность связывания со специфическим эпитопом. От аминоконца к карбоксильному концу варибельные домены как легкой, так и тяжелой цепей содержат домены FR1, CDR1, FR2, CDR2, FR3, CDR3 и FR4.

Термин "совокупность CDR" обозначает группу из трех CDR, которые содержатся в одной варибельной области, способной связывать антиген. Точные границы этих CDR определяли по-разному в соответствии с различными системами. Система, описанная Kabat (Kabat et al., SEQUENCES OF PROTEINS OF IMMUNOLOGICAL INTEREST (Национальные институты здравоохранения, Бетесда, Мэриленд. (1987) и (1991)), не только предусматривает однозначную систему нумерации остатков, применимую к любой варибельной области антитела, но также предусматривает точные границы остатков, определяющие три CDR. Эти CDR могут называться CDR в соответствии с Kabat. Chothia и коллеги (Chothia and Lesk, 1987, J. Mol. Biol. 196: 901-17; Chothia et al., 1989, Nature 342: 877-83) обнаружили, что определенные субфрагменты в пределах CDR в соответствии с Kabat принимают почти идентичные конформации пептидного каркаса, несмотря на наличие большого различия на уровне аминокислотной последовательности. Эти субфрагменты были обозначены как L1, L2 и L3 или H1, H2 и H3, где "L" и "H" обозначают области легкой цепи и тяжелой цепи соответственно. Эти области могут называться CDR в соответствии с Chothia, границы которых совпадают с CDR в соответствии с Kabat. Другие границы, определяющие CDR, кото-

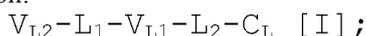
рые совпадают с CDR в соответствии с Kabat, были описаны Padlan, 1995, FASEB J. 9: 133-39; MacCallum, 1996, J. Mol. Biol. 262(5): 732-45; и Lefranc, 2003, Dev. Comp. Immunol. 27: 55-77. Еще одни определения границ CDR могут не строго соответствовать одной из систем, приведенных в данном документе, но тем не менее будут совпадать с CDR в соответствии с Kabat, несмотря на то, что они могут быть укорочены или удлинены с учетом прогностических или экспериментальных выводов о том, что конкретные остатки или группы остатков или даже все CDR не влияют в значительной степени на связывание антигена. В способах, используемых в данном документе, могут применяться CDR, определенные в соответствии с любой из этих систем, несмотря на то, что в определенных вариантах осуществления применяют CDR, определенные в соответствии с Kabat или Chothia. Идентификация прогнозируемых CDR с помощью аминокислотной последовательности хорошо известна в данной области, например, в Martin, A.C. "Protein sequence and structure analysis of antibody variable domains" в Antibody Engineering, Vol. 2. Kontermann R., Dubel S., eds. Springer-Verlag, Berlin, p. 33-51 (2010).

Аминокислотную последовательность варибельного домена тяжелой и/или легкой цепи можно также исследовать с целью идентификации последовательностей CDR с помощью других традиционных способов, например путем сравнения с известными аминокислотными последовательностями других варибельных областей тяжелой и легкой цепей с определением областей гиперварибельности последовательности. Пронумерованные последовательности можно выравнивать вручную или путем использования программы выравнивания, такой как одна из пакета программ CLUSTAL, как описано в Thompson, 1994, Nucleic Acids Res. 22: 4673-80. Молекулярные модели традиционно применяют для того, чтобы правильно определить каркасные и CDR области, и таким образом скорректировать основанные на последовательности выравнивания. Используемый в данном документе термин "Fc" обозначает молекулу, будь то в мономерной или мультимерной форме, содержащую последовательность, не являющуюся частью антигенсвязывающего фрагмента, которая получена в результате расщепления антитела или получена другими способами, и при этом она может содержать шарнирную область. Исходный иммуноглобулиновый источник нативного Fc предпочтительно происходит от человека и может представлять собой любой из иммуноглобулинов, тем не менее предпочтительными являются IgG1 и IgG2. Молекулы Fc составлены из мономерных полипептидов, которые могут быть связаны в димерные или мультимерные формы посредством ковалентной (т.е. дисульфидных связей) и нековалентной связи. Число межмолекулярных дисульфидных связей между мономерными субъединицами нативных молекул Fc варьирует от 1 до 4 в зависимости от класса (например, IgG, IgA и IgE) или подкласса (например, IgG1, IgG2, IgG3, IgA1 и IgA2). Одним примером Fc является димер с дисульфидной связью, полученный в результате расщепления IgG папаином. Используемый в данном документе термин "Fc" является общим для мономерных, димерных и мультимерных форм.

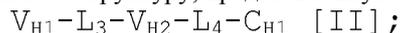
F(ab)-фрагмент обычно содержит одну легкую цепь и домены  $V_H$  и  $C_{H1}$  одной тяжелой цепи, где часть  $V_H$ - $C_{H1}$  тяжелой цепи F(ab)-фрагмента не может образовывать дисульфидную связь с другим полипептидом тяжелой цепи. Как используется в данном документе, F(ab)-фрагмент также может содержать одну легкую цепь, содержащую два варибельных домена, разделенных аминокислотным линкером, и одну тяжелую цепь, содержащую два варибельных домена, разделенных аминокислотным линкером, и домен  $C_{H1}$ .

F(ab')-фрагмент обычно содержит одну легкую цепь и часть одной тяжелой цепи, которая содержит большую часть константной области (между доменами  $C_{H1}$  и  $C_{H2}$ ), вследствие чего межцепочечная дисульфидная связь может быть образована между двумя тяжелыми цепями с образованием молекулы F(ab')<sub>2</sub>.

Используемый в данном документе термин "связывающий белок" обозначает не встречающуюся в природе (или рекомбинантную или сконструированную) молекулу, которая специфически связывается с по меньшей мере одним целевым антигеном и которая содержит четыре полипептидные цепи, которые образуют по меньшей мере три антигенсвязывающих участка, где первая полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



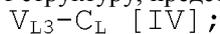
и вторая полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



и третья полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



где

$V_{L1}$  представляет собой первый варибельный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L2}$  представляет собой второй варибельный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L3}$  представляет собой третий варибельный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{H1}$  представляет собой первый варибельный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H2}$  представляет собой второй варибельный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H3}$  представляет собой третий переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_L$  представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$C_{H1}$  представляет собой константный домен  $C_{H1}$  тяжелой цепи иммуноглобулина; и

$L_1, L_2, L_3$  и  $L_4$  представляют собой аминокислотные линкеры;

и где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару легкая цепь-тяжелая цепь.

"Рекомбинантная" молекула представляет собой молекулу, которая была получена, экспрессирована, создана или выделена рекомбинантными способами.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрены связывающие белки, характеризующиеся биологической и иммунологической специфичностью в отношении одного-трех целевых антигенов. В другом варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрены молекулы нуклеиновой кислоты, содержащие нуклеотидные последовательности, кодирующие полипептидные цепи, которые образуют такие связывающие белки. В другом варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрены векторы экспрессии, содержащие молекулы нуклеиновой кислоты, содержащие нуклеотидные последовательности, кодирующие полипептидные цепи, которые образуют такие связывающие белки. В еще одном варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрены клетки-хозяева, которые экспрессируют такие связывающие белки (т.е. содержащие молекулы нуклеиновой кислоты или векторы, кодирующие полипептидные цепи, которые образуют такие связывающие белки).

Используемый в данном документе термин "способность к обмену" обозначает способность к замене переменных доменов в формате связывающего белка, при этом с сохранением укладки и наивысшей аффинности связывания. "Способность к полному обмену" относится к способности менять порядок как  $V_{H1}$ , так и  $V_{H2}$  доменов, и, следовательно, порядок  $V_{L1}$  и  $V_{L2}$  доменов, в полипептидной цепи формулы I или полипептидной цепи формулы II (т.е. обращать порядок), при этом поддерживая полную функциональность связывающего белка, о чем свидетельствует сохранение аффинности связывания. Кроме того, следует отметить, что обозначения  $V_H$  и  $V_L$  относятся лишь к положению домена в конкретной белковой цепи в конечном формате. Например,  $V_{H1}$  и  $V_{H2}$  могут быть получены из доменов  $V_{L1}$  и  $V_{L2}$  исходных антител и помещены в положения, соответствующие  $V_{H1}$  и  $V_{H2}$  связывающего белка. Аналогично,  $V_{L1}$  и  $V_{L2}$  могут быть получены из доменов  $V_{H1}$  и  $V_{H2}$  исходных антител и помещены в положения, соответствующие  $V_{H1}$  и  $V_{H2}$  связывающего белка. Таким образом, обозначения  $V_H$  и  $V_L$  относятся к положению в антителе по настоящему изобретению, а не к первоначальному положению в исходном антителе. Следовательно, домены  $V_H$  и  $V_L$  являются "способными к обмену".

Используемый в данном документе термин "антиген" или "целевой антиген" или "антиген-мишень" обозначает молекулу или часть молекулы, которая может связываться связывающим белком, и дополнительно может использоваться у животного для получения антител, способных связываться с эпитопом этого антигена. Целевой антиген может иметь один или несколько эпитопов. С учетом того, что каждый целевой антиген распознается связывающим белком, связывающий белок способен конкурировать с интактным антителом, которое распознает целевой антиген.

Используемый в данном документе термин "HIV" означает вирус иммунодефицита человека. Используемый в данном документе термин "инфекция, вызываемая HIV" в целом охватывает инфекцию у хозяина, в частности хозяина-человека, вызываемую вирусом иммунодефицита человека (HIV) из семейства ретровирусов, в том числе без ограничения HIV I, HIV II, HIV III (также известными как HTLV-II, LAV-1, LAV-2). HIV может использоваться в данном документе для обозначения любых штаммов, форм, подтипов, клон и вариаций семейства HIV. Таким образом, лечение инфекции, вызываемой HIV, будет охватывать лечение индивидуума, который является носителем любого HIV из семейства ретровирусов, или индивидуума, у которого диагностировали активную стадию СПИДа, а также лечение или профилактику связанных со СПИДом состояний у таких индивидуумов.

Используемый в данном документе термин "СПИД" означает синдром приобретенного иммунодефицита. СПИД вызывается HIV.

Термины "CD4bs" или "CD4-связывающий участок" обозначают связывающий участок для CD4 (кластера дифференцировки 4), который представляет собой гликопротеин, обнаруживаемый на поверхности иммунных клеток, таких как Т-хелперные клетки, моноциты, макрофаги и дендритные клетки.

Термин "CD3" означает полипептид кластера дифференцировки 3, и он представляет собой поверхностный белок Т-клетки, который обычно является частью Т-клеточного рецепторного (TCR) комплекса.

"CD28" представляет собой полипептид кластера дифференцировки 28 и является поверхностным белком Т-клетки, который обеспечивает стимулирующие сигналы для активации и выживания Т-клетки.

Термин "гликопротеин 160" или "белок gp160" обозначает гликопротеиновый комплекс оболочки HIV и представляет собой гомотример, который расщепляется на субъединицы gp120 и gp41.

Термин "MPER" обозначает мембранно-проксимальную наружную область гликопротеина 41 (gp41), которая является субъединицей белкового комплекса оболочки ретровирусов, в том числе HIV.

Термин "гликан" обозначает углеводную часть гликоконъюгата, такого как гликопротеин, гликолипид или протеогликан. В раскрытых связывающих белках гликан обозначает гликопротеин gp120 обо-

лочки HIV-1.

Термин "активатор Т-клеток" обозначает связывающие белки, направленные на иммунную систему хозяина, более конкретно на цитотоксическую активность Т-клеток, а также направленные на целевой белок HIV.

Термин "верхняя часть тримера" обозначает верхнюю часть гликопротеина gp120 оболочки HIV-1.

Термин "моноспецифический связывающий белок" обозначает связывающий белок, который специфически связывается с одним антигеном-мишенью.

Термин "моновалентный связывающий белок" обозначает связывающий белок, который имеет один антигенсвязывающий участок.

Термин "биспецифический связывающий белок" обозначает связывающий белок, который специфически связывается с двумя различными антигенами-мишенями.

Термин "бивалентный связывающий белок" обозначает связывающий белок, который имеет два связывающих участка.

Термин "триспецифический связывающий белок" обозначает связывающий белок, который специфически связывается с тремя различными антигенами-мишенями.

Термин "тривалентный связывающий белок" обозначает связывающий белок, который имеет три связывающих участка. В конкретных вариантах осуществления тривалентный связывающий белок может связываться с одним антигеном-мишенью. В других вариантах осуществления тривалентный связывающий белок может связываться с двумя антигенами-мишенями. В других вариантах осуществления тривалентный связывающий белок может связываться с тремя антигенами-мишенями.

"Выделенный" связывающий белок представляет собой таковой, который был идентифицирован и отделен и/или извлечен из компонента своего природного окружения. Компоненты-загрязнители его природного окружения представляют собой вещества, которые бы вызывали затруднения при диагностических или терапевтических применениях связывающего белка, и могут включать ферменты, гормоны и другие растворенные вещества белковой или небелковой природы. В некоторых вариантах осуществления связывающий белок будет очищенным: (1) до более чем 95% по весу антитела, как определяется способом Лоури, и наиболее предпочтительно до более чем 99% по весу, (2) до степени, достаточной для получения по меньшей мере 15 остатков N-концевой или внутренней аминокислотной последовательности с применением секвенатора с вращающимся стаканом, или (3) до гомогенности с помощью SDS-PAGE в восстанавливающих или невосстанавливающих условиях с применением кумасси голубого или предпочтительно серебряного красителя. Выделенные связывающие белки включают связывающий белок *in situ* в рекомбинантных клетках, поскольку по меньшей мере один компонент природного окружения связывающего белка не будет присутствовать.

Используемые в данном документе термины "в значительной степени чистый" или "в значительной степени очищенный" обозначают соединение или структуру, которая является преобладающей присутствующей структурой (т.е. в расчете на моль она более многочисленна, чем любая другая отдельная структура в композиции). В некоторых вариантах осуществления в значительной степени очищенная фракция представляет собой композицию, где структура составляет по меньшей мере приблизительно 50% (в расчете на моль) от всех присутствующих макромолекулярных структур. В других вариантах осуществления в значительной степени чистая композиция будет содержать более чем приблизительно 80%, 85%, 90%, 95% или 99% от всех макромолекулярных структур, присутствующих в композиции. В еще одних вариантах осуществления структура является очищенной до необходимой гомогенности (загрязняющие структуры не могут быть выявлены в композиции с помощью традиционных способов выявления), где композиция состоит фактически из одной макромолекулярной структуры.

Используемый в данном документе термин "нейтрализующий" связывающий белок обозначает молекулу, которая способна блокировать или в значительной степени снижать эффекторную функцию целевого антигена, с которым она связывается. Используемый в данном документе термин "в значительной степени снижать" означает снижение эффекторной функции целевого антигена по меньшей мере на 60%, предпочтительно по меньшей мере на 70%, более предпочтительно по меньшей мере на 75%, еще более предпочтительно по меньшей мере на 80%, еще более предпочтительно по меньшей мере на 85%, наиболее предпочтительно по меньшей мере на 90%.

Термин "эпитоп" подразумевает любую детерминанту, предпочтительно полипептидную детерминанту, способную специфически связываться с иммуноглобулином или Т-клеточным рецептором. В определенных вариантах осуществления эпитопные детерминанты включают химически активные поверхностные группы молекул, такие как аминокислоты, боковые цепи сахаров, фосфорильные группы или сульфонильные группы, и в определенных вариантах осуществления могут иметь специфические характеристики трехмерной структуры и/или специфические характеристики заряда. Эпитоп представляет собой область антигена, которая связывается антителом или связывающим белком. В определенных вариантах осуществления считается, что связывающий белок специфически связывает антиген, если он предпочтительно распознает свой целевой антиген в сложной смеси белков и/или макромолекул. В некоторых вариантах осуществления считается, что связывающий белок специфически связывает антиген, если равновесная константа диссоциации составляет  $\leq 10^{-8}$  М, более предпочтительно если равновесная

константа диссоциации составляет  $\leq 10^{-9}$  М и наиболее предпочтительно если константа диссоциации составляет  $\leq 10^{-10}$  М.

Константу диссоциации ( $K_D$ ) связывающего белка можно определить, например, с помощью поверхностного плазмонного резонанса. В целом в анализе поверхностного плазмонного резонанса измеряют связывающие взаимодействия между лигандом (целевым антигеном на биосенсорной матрице) и аналитом (связывающим белком в растворе) в реальном времени с помощью поверхностного плазмонного резонанса (SPR) с применением системы VIAcore (Pharmacia Biosensor; Пискатауэй, Нью-Джерси).

Поверхностный плазмонный анализ можно также выполнять посредством иммобилизации аналита (связывающего белка на биосенсорной матрице) и представления лиганда (целевого антигена). Используемый в данном документе термин " $K_D$ " обозначает константу диссоциации взаимодействия между конкретным связывающим белком и целевым антигеном.

Используемый в данном документе термин "специфически связывается" обозначает способность связывающего белка или его антигенсвязывающего фрагмента связываться с антигеном, содержащим эпитоп, с  $K_d$ , составляющей по меньшей мере приблизительно  $1 \times 10^{-6}$  М,  $1 \times 10^{-7}$  М,  $1 \times 10^{-8}$  М,  $1 \times 10^{-9}$  М,  $1 \times 10^{-10}$  М,  $1 \times 10^{-11}$  М,  $1 \times 10^{-12}$  М или больше, и/или связываться с эпитопом с аффинностью, которая по меньшей мере в два раза превышает его аффинность в отношении неспецифического антигена.

Используемый в данном документе термин "линкер" обозначает один или несколько аминокислотных остатков, вставленных между доменами иммуноглобулина для обеспечения подвижности, достаточной для того, чтобы домены легкой и тяжелой цепей сворачивались в иммуноглобулины в перекрестно расположенными двумя вариабельными областями. Линкер вставляют в переходную область между вариабельными доменами или между вариабельным и константным доменами, соответственно, на уровне последовательности. Переходную область между доменами можно идентифицировать, поскольку приблизительный размер доменов иммуноглобулина хорошо известен. Точное местоположение переходной области доменов можно определить путем определения положения пептидных отрезков, которые не образуют элементов со вторичной структурой, такой как бета-слои или альфа-спирали, как показано с помощью экспериментальных данных или как можно предположить с помощью методик моделирования или прогнозирования вторичной структуры. Линкеры, описанные в данном документе, обозначены как  $L_1$ , который расположен на легкой цепи между С-концом домена  $V_{L2}$  и N-концом домена  $V_{L1}$ ; и  $L_2$ , который расположен на легкой цепи между С-концом домена  $V_{L1}$  и N-концом домена  $C_L$ . Линкеры тяжелой цепи называют как  $L_3$ , который расположен между С-концом домена  $V_{H1}$  и N-концом домена  $V_{H2}$ ; и  $L_4$ , который расположен между С-концом домена  $V_{H2}$  и N-концом домена  $C_{H1}$ .

Используемый в данном документе термин "вектор" относится к любой молекуле (например, нуклеиновой кислоте, плазмиде или вирусу), используемой для переноса закодированной информации в клетку-хозяина. Термин "вектор" подразумевает молекулу нуклеиновой кислоты, которая способна транспортировать другую нуклеиновую кислоту, с которой ее связали. Одним типом вектора является "плаزمид", которая обозначает кольцевую двухнитевую молекулу ДНК, в которую могут быть вставлены дополнительные сегменты ДНК. Другим типом вектора является вирусный вектор, при этом в геном вируса могут быть вставлены дополнительные сегменты ДНК. Определенные векторы способны к автономной репликации в клетке-хозяине, в которую их вводят (например, бактериальные векторы, имеющие бактериальную точку начала репликации, и эписомные векторы для млекопитающих). Другие векторы (например, неэписомные векторы для млекопитающих) могут быть интегрированы в геном клетки-хозяина после введения в клетку-хозяина, и за счет этого они реплицируются вместе с геномом хозяина. Кроме того, определенные векторы способны управлять экспрессией генов, с которыми они функционально связаны. Такие векторы называются в данном документе "рекомбинантными векторами экспрессии" (или просто "векторами экспрессии"). Как правило, векторы экспрессии, полезные в технологиях рекомбинантных ДНК, часто находятся в форме плазмид. Термины "плаزمид" и "вектор" могут использоваться взаимозаменяемо в данном документе, поскольку плазмид является наиболее широко используемой формой вектора. Однако подразумевается, что в настоящее изобретение включены и другие формы векторов экспрессии, такие как вирусные векторы (например, ретровирусы, аденовирусы и аденоассоциированные вирусы с дефектной репликацией), которые выполняют эквивалентные функции.

Используемая в данном документе фраза "рекомбинантная клетка-хозяин" (или "клетка-хозяин") обозначает клетку, в которую был введен рекомбинантный вектор экспрессии. Подразумевается, что рекомбинантная клетка-хозяин или клетка-хозяин обозначают не только конкретную клетку субъекта, но также и потомство такой клетки. Поскольку в последующих поколениях могут возникать определенные модификации вследствие мутации либо влияний окружающей среды, такое потомство в действительности может не быть идентичным родительской клетке, однако такие клетки по-прежнему включены в объем используемого в данном документе термина "клетка-хозяин". Широкое разнообразие систем экспрессии в клетке-хозяине можно применять для экспрессии связывающих белков, в том числе системы экспрессии на основе бактерий, дрожжей, бакуловирусов и млекопитающих (а также системы экспрессии на основе фагового дисплея). Примером подходящего бактериального вектора экспрессии является pUC19. Для рекомбинантной экспрессии связывающего белка клетку-хозяина трансформируют или трансфици-

руют одним или несколькими рекомбинантными векторами экспрессии, несущими фрагменты ДНК, кодирующие полипептидные цепи связывающего белка, вследствие чего полипептидные цепи экспрессируются в клетке-хозяине и предпочтительно секретируются в среду, в которой клетки-хозяева культивируются, при этом из данной среды можно извлечь связывающий белок.

Используемый в данном документе термин "трансформация" обозначает изменение генетических характеристик клетки, и при этом клетка была трансформирована, если ее модифицировали с тем, чтобы она содержала новую ДНК. Например, клетка является трансформированной, если она генетически модифицирована по сравнению с ее нативным состоянием. После трансформации трансформирующая ДНК может подвергаться рекомбинации с ДНК клетки путем физической интеграции в хромосому клетки, или может временно сохраняться в виде эписомального элемента без репликации, или может реплицироваться независимо как плазида. Считается, что клетка является стабильно трансформированной, если ДНК реплицируется при делении клетки. Используемый в данном документе термин "трансфекция" обозначает захват чужеродной или экзогенной ДНК клеткой, и при этом клетка была "трансфицирована", если экзогенную ДНК ввели внутрь от клеточной мембраны. Ряд методик трансфекции хорошо известен из уровня техники. Такие методики можно применять для введения одной или нескольких экзогенных молекул ДНК в подходящие клетки-хозяева.

Используемый в данном документе термин "встречающийся в природе" и применяемый в отношении объекта обозначает тот факт, что объект может обнаружиться в природе и не был подвергнут манипуляциям со стороны человека. Например, полинуклеотид или полипептид, присутствующий в организме (в том числе вирусах), который может быть выделен из природного источника и который не был преднамеренно модифицирован человеком, является встречающимся в природе. Аналогично, используемый в данном документе термин "не встречающийся в природе" обозначает объект, который не обнаруживается в природе или который был структурно модифицирован или синтезирован человеком.

Как используется в данном документе, двадцать стандартных аминокислот и их аббревиатуры соответствуют общепринятой практике. Стереоизомеры (например, D-аминокислоты) двадцати стандартных аминокислот; не встречающиеся в природе аминокислоты и аналоги, такие как  $\alpha$ -, $\alpha$ -двузамещенные аминокислоты, N-алкиламинокислоты, молочная кислота и другие нестандартные аминокислоты, также могут быть подходящими компонентами полипептидных цепей связывающих белков. Примеры нестандартных аминокислот включают 4-гидроксипролин,  $\gamma$ -карбоксиглутамат,  $\epsilon$ -N,N,N-триметиллизин,  $\epsilon$ -N-ацетиллизин, O-фосфосерин, N-ацетилсерин, N-формилметионин, 3-метилгистидин, 5-гидроксилизин,  $\sigma$ -N-метиларгинин и другие подобные аминокислоты и иминокислоты (например, 4-гидроксипролин). В системе обозначений полипептидов, используемой в данном документе, левостороннее направление представляет собой направление с аминоконца, а правостороннее направление представляет собой направление с карбоксильного конца в соответствии со стандартной практикой и правилами.

Встречающиеся в природе остатки можно разделить на классы на основании общих свойств боковой цепи:

- (1) гидрофобные: Met, Ala, Val, Leu, Ile, Phe, Trp, Tyr, Pro;
- (2) полярные гидрофобные: Arg, Asn, Asp, Gln, Glu, His, Lys, Ser, Thr;
- (3) алифатические: Ala, Gly, Ile, Leu, Val, Pro;
- (4) алифатические гидрофобные: Ala, Ile, Leu, Val, Pro;
- (5) нейтральные гидрофильные: Cys, Ser, Thr, Asn, Gln;
- (6) кислые: Asp, Glu;
- (7) основные: His, Lys, Arg;
- (8) остатки, которые влияют на ориентацию цепи: Gly, Pro;
- (9) ароматические: His, Trp, Tyr, Phe; и
- (10) ароматические гидрофобные: Phe, Trp, Tyr.

Консервативные аминокислотные замены могут включать обмен представителя одного из этих классов на другой представитель того же класса. Неконсервативные замены могут включать обмен представителя одного из этих классов на представителя другого класса.

Специалист в данной области может определить подходящие варианты полипептидных цепей связывающих белков с помощью общеизвестных методик. Например, специалист в данной области может идентифицировать подходящие области в полипептидной цепи, которые можно изменить без нарушения активности, путем наметки областей, которые, как предполагается, не являются важными с точки зрения активности. Альтернативно специалист в данной области может идентифицировать остатки и части молекул, которые являются консервативными среди аналогичных полипептидов. Кроме того, даже области,

которые могут быть важными с точки зрения биологической активности или с точки зрения структуры, могут подвергаться консервативным аминокислотным заменам без нарушения биологической активности или без неблагоприятного воздействия на структуру полипептида.

Используемый в данном документе термин "пациент" подразумевает субъектов-людей и субъектов-животных.

Используемые в данном документе термины "лечение" или "лечить" обозначают как терапевтическое лечение, так и профилактические или предупреждающие меры. К нуждающимся в лечении относят тех, у которых имеется нарушение, а также тех, которые предрасположены к нарушению, или тех, у которых нужно предупредить нарушение. В конкретных вариантах осуществления связывающие белки можно применять для лечения людей, инфицированных HIV, или людей, предрасположенных к инфекции, вызываемой HIV, или для уменьшения тяжести инфекции, вызываемой HIV, у субъекта-человека, инфицированного HIV. Связывающие белки также можно применять для предупреждения инфекции, вызываемой HIV, у пациента-человека.

Следует понимать, что лечение людей, инфицированных HIV, подразумевает тех субъектов, у которых имеется любая из нескольких стадий прогрессирования инфекции, вызванной HIV, которые, например, включают синдром острой первичной инфекции (который может быть бессимптомным или ассоциированным с гриппоподобным заболеванием с лихорадкой, недомоганием, диареей и неврологическими симптомами, такими как головная боль), бессимптомную инфекцию (которая представляет собой длительный латентный период с постепенным снижением числа циркулирующих CD4<sup>+</sup> Т-клеток) и СПИД (который определяется более серьезным СПИД-индикаторным заболеванием и/или снижением содержания CD4-клеток ниже уровня, который соответствует эффективной иммунной функции). Кроме того, лечение или предупреждение инфекции, вызываемой HIV, также будет охватывать лечение предположительной инфекции, вызываемой HIV, после предположительного воздействия HIV, например, посредством контакта с зараженной HIV кровью, переливания крови, обмена биологических жидкостей, "незащищенного" полового контакта с инфицированным индивидуумом, случайного укола иглой, выполнения татуировки или иглоукалывания зараженными инструментами или переноса вируса от матери к ребенку во время беременности, родов или вскоре после этого.

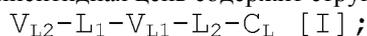
Используемые в данном документе термины "фармацевтическая композиция" или "терапевтическая композиция" обозначают соединение или композицию, способные индуцировать необходимый терапевтический эффект при введении пациенту должным образом.

Используемый в данном документе термин "фармацевтически приемлемый носитель" или "физиологически приемлемый носитель" обозначает одно или несколько веществ состава, подходящие для осуществления или улучшения доставки связывающего белка.

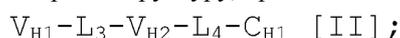
Термины "эффективное количество" и "терапевтически эффективное количество" при использовании в отношении фармацевтической композиции, содержащей один или несколько связывающих белков, обозначают количество или дозу, достаточные для получения необходимого терапевтического результата. Более конкретно, терапевтически эффективное количество представляет собой количество связывающего белка, достаточное для ингибирования на некоторый период времени одного или нескольких клинически определенных патологических процессов, ассоциированных с состоянием, подлежащим лечению. Эффективное количество может меняться в зависимости от конкретного связывающего белка, подлежащего применению, а также зависит от ряда факторов и состояний, связанных с пациентом, подлежащим лечению, и тяжестью нарушения. Например, если связывающий белок подлежит введению *in vivo*, то факторы, такие как возраст, вес и состояние здоровья пациента, а также кривые "доза-эффект" и данные о токсичности, полученные в доклиническом исследовании на животных, будут входить в число таковых учитываемых факторов. Определение эффективного количества или терапевтически эффективного количества указанной фармацевтической композиции находится в пределах компетенции специалистов в данной области.

В одном варианте осуществления настоящего изобретения предусмотрена фармацевтическая композиция, содержащая фармацевтически приемлемый носитель и терапевтически эффективное количество связывающего белка.

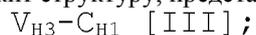
Триспецифические и/или тривалентные связывающие белки В одном варианте осуществления связывающий белок по настоящему изобретению представляет собой триспецифический и/или тривалентный связывающий белок, содержащий четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, которые специфически связывают один или несколько (например, три различных) целевых белков HIV, где первая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и вторая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и третья полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



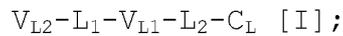
где

$V_{L1}$  представляет собой первый переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;  
 $V_{L2}$  представляет собой второй переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;  
 $V_{L3}$  представляет собой третий переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;  
 $V_{H1}$  представляет собой первый переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;  
 $V_{H2}$  представляет собой второй переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;  
 $V_{H3}$  представляет собой третий переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;  
 $C_L$  представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;  
 $C_{H1}$  представляет собой константный домен  $C_{H1}$  тяжелой цепи иммуноглобулина; и

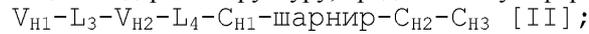
$L_1, L_2, L_3$  и  $L_4$  представляют собой аминокислотные линкеры;

и где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару легкая цепь-тяжелая цепь.

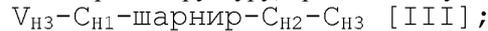
В одном варианте осуществления связывающий белок по настоящему изобретению представляет собой триспецифический и/или тривалентный связывающий белок, содержащий четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, которые специфически связывают один или несколько (например, три различных) целевых белков HIV, где первая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и вторая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и третья полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



где

$V_{L1}$  представляет собой первый переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;  
 $V_{L2}$  представляет собой второй переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;  
 $V_{L3}$  представляет собой третий переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;  
 $V_{H1}$  представляет собой первый переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;  
 $V_{H2}$  представляет собой второй переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;  
 $V_{H3}$  представляет собой третий переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;  
 $C_L$  представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;  
 $C_{H1}$  представляет собой константный домен  $C_{H1}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;  
 $C_{H2}$  представляет собой константный домен  $C_{H2}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;  
 $C_{H3}$  представляет собой константный домен  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;

шарнир представляет собой шарнирную область иммуноглобулина, соединяющую домены  $C_{H1}$  и  $C_{H2}$ ; и

$L_1, L_2, L_3$  и  $L_4$  представляют собой аминокислотные линкеры;

и где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару легкая цепь-тяжелая цепь.

В некоторых вариантах осуществления первая полипептидная цепь и вторая полипептидная цепь характеризуются перекрестной ориентацией, при этом они образуют два различных антигенсвязывающих участка. В некоторых вариантах осуществления  $V_{H1}$  и  $V_{L1}$  образуют связывающую пару и образуют первый антигенсвязывающий участок. В некоторых вариантах осуществления  $V_{H2}$  и  $V_{L2}$  образуют связывающую пару и образуют второй антигенсвязывающий участок. В некоторых вариантах осуществления третий полипептид и четвертый полипептид образуют третий антигенсвязывающий участок. В некоторых вариантах осуществления  $V_{H3}$  и  $V_{L3}$  образуют связывающую пару и образуют третий антигенсвязывающий участок.

В некоторых вариантах осуществления каждый из  $V_{L1}$ ,  $V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо представляет собой переменный домен, полученный из аминокислотной последовательности, изложенной в любой из SEQ ID NO: 2, 4, 10, 12, 18, 20, 26, 28, 34, 36, 42, 44, 50, 52, 58, 60, 66, 68, 74, 76, 82, 84, 90, 92, 98, 100, 106, 108, 114, 116, 122, 124, 130, 132, 138, 140, 146, 148, 154, 156, 162, 164, 170, 172, 178, 180, 186, 188, 194, 196, 202, 204, 210, 212, 218, 220, 226, 228, 233, 235, 241, 243; и каждый из  $V_{H1}$ ,  $V_{H2}$  и  $V_{H3}$  независимо представляет собой переменный домен, полученный из аминокислотной последовательности, изложенной в любой из SEQ ID NO: 1, 3, 9, 11, 17, 10, 25, 27, 33, 35, 41, 43, 49, 51, 57, 59, 65, 67, 73, 75, 81, 83, 89, 91, 97, 99, 105, 107, 113, 115, 121, 123, 129, 131, 137, 139, 145, 147, 153, 155, 161, 163, 169, 171, 177, 179, 185, 187, 193, 195, 201, 203, 209, 211, 217, 219, 225, 227, 232, 234, 240, 242. В других вариантах осуществления каждый из  $V_{L1}$ ,  $V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо содержит определяющие комплементарность области переменного домена легкой цепи, содержащего аминокислотную последовательность, изложенную в любой из SEQ ID NO: 266-283; и каждый из  $V_{H1}$ ,  $V_{H2}$  и  $V_{H3}$  независимо содержит определяющие комплементарность об-

ласти переменного домена тяжелой цепи, содержащего аминокислотную последовательность, изложенную в любой из SEQ ID NO: 248-265. В некоторых вариантах осуществления каждый из  $V_{L1}$ ,  $V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо представляет собой переменный домен легкой цепи, содержащий последовательность переменного домена легкой цепи антитела "a" к CD4BS, "b" к CD4BS, к MPER, к MPER\_100W, "a", направленного на V1/V2, "b", направленного на V1/V2 или направленного на V3, описанных в данном документе. В некоторых вариантах осуществления каждый из  $V_{H1}$ ,  $V_{H2}$  и  $V_{H3}$  независимо представляет собой переменный домен тяжелой цепи, содержащий последовательность переменного домена тяжелой цепи антитела "a" к CD4BS, "b" к CD4BS, к MPER, к MPER\_100W, "a", направленного на V1/V2, "b", направленного на V1/V2 или направленного на V3, описанных в данном документе. В некоторых вариантах осуществления каждый из  $V_{L1}$ ,  $V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо представляет собой переменный домен легкой цепи, содержащий CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3 последовательности переменного домена легкой цепи антитела "a" к CD4BS, "b" к CD4BS, к MPER, к MPER\_100W, "a", направленного на V1/V2, "b", направленного на V1/V2 или направленного на V3, описанных в данном документе. В некоторых вариантах осуществления каждый из  $V_{H1}$ ,  $V_{H2}$  и  $V_{H3}$  независимо представляет собой переменный домен тяжелой цепи, содержащий CDR-H1, CDR-H2 и CDR-H3 последовательности переменного домена тяжелой цепи антитела "a" к CD4BS, "b" к CD4BS, к MPER, к MPER\_100W, "a", направленного на V1/V2, "b", направленного на V1/V2 или направленного на V3, описанных в данном документе.

В некоторых вариантах осуществления каждый из  $V_{L1}$ ,  $V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо представляет собой переменный домен, полученный из аминокислотной последовательности, изложенной в любой из SEQ ID NO: 303, 305, 311, 313, 319, 321, 327, 329, 335, 337, 343, 345, 351, 353, 359, 361, 367, 369, 375, 377, 383, 385, 391, 393, 399, 401, 407, 409, 415, 417, 423, 425, 431, 433, 439, 441, 447, 449, 455, 457, 463, 465, 471, 473; и каждый из  $V_{H1}$ ,  $V_{H2}$  и  $V_{H3}$  независимо представляет собой переменный домен, полученный из аминокислотной последовательности, изложенной в любой из SEQ ID NO: 302, 304, 310, 312, 318, 320, 326, 328, 334, 336, 342, 344, 350, 352, 358, 360, 366, 368, 374, 376, 382, 384, 390, 392, 398, 400, 406, 408, 414, 416, 422, 424, 430, 432, 438, 440, 446, 448, 454, 456, 462, 464, 470, 472. В других вариантах осуществления каждый из  $V_{L1}$ ,  $V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо содержит определяющие комплементарности области переменного домена легкой цепи, содержащего аминокислотную последовательность, изложенную в любой из SEQ ID NO: 266-271, 275-277, 488-496; и каждый из  $V_{H1}$ ,  $V_{H2}$  и  $V_{H3}$  независимо содержит определяющие комплементарности области переменного домена тяжелой цепи, содержащего аминокислотную последовательность, изложенную в любой из SEQ ID NO: 248-253, 257-259, 479-487.

В определенных вариантах осуществления порядок доменов  $V_{H1}$  и  $V_{H2}$ , и, следовательно, порядок доменов  $V_{L1}$  и  $V_{L2}$  в полипептидной цепи формулы I или полипептидной цепи формулы II меняется (т.е. обращенный порядок).

В некоторых вариантах осуществления первая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 4 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 4; вторая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 3 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 3; третья полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 1 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 1; и четвертая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 2 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 2.

В некоторых вариантах осуществления первая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 12 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 12; вторая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 11 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 11; третья полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 9 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 9; и четвертая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 10 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 10.

В других вариантах осуществления первая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 20 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 20; вторая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 19 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 19; третья полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 17 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 17; и четвертая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 18 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 18.











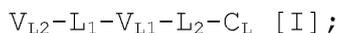




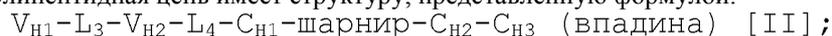


NO: 472; третья полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 470 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 470; и четвертая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 471 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 471.

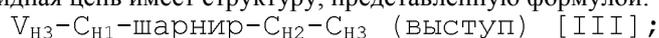
В других вариантах осуществления связывающий белок по настоящему изобретению представляет собой триспецифический и/или тривалентный связывающий белок, содержащий четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, которые специфически связывают один или несколько (например, три) целевых антигенов HIV, где первая полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



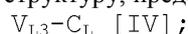
и вторая полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



и третья полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



где

$V_{L1}$  представляет собой первый переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L2}$  представляет собой второй переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L3}$  представляет собой третий переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{H1}$  представляет собой первый переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H2}$  представляет собой второй переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H3}$  представляет собой третий переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

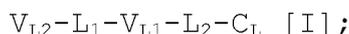
$C_L$  представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$C_{H1}$  представляет собой константный домен  $C_{H1}$  тяжелой цепи иммуноглобулина; и

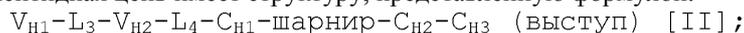
$L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  и  $L_4$  представляют собой аминокислотные линкеры;

и где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару легкая цепь-тяжелая цепь.

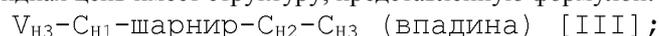
В других вариантах осуществления связывающий белок по настоящему изобретению представляет собой триспецифический и/или тривалентный связывающий белок, содержащий четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, которые специфически связывают один или несколько (например, три) целевых антигенов HIV, где первая полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



и вторая полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



и третья полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



где

$V_{L1}$  представляет собой первый переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L2}$  представляет собой второй переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L3}$  представляет собой третий переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{H1}$  представляет собой первый переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H2}$  представляет собой второй переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H3}$  представляет собой третий переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_L$  представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$C_{H1}$  представляет собой константный домен  $C_{H1}$  тяжелой цепи иммуноглобулина; и

$L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  и  $L_4$  представляют собой аминокислотные линкеры;

и где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару легкая цепь-тяжелая цепь.

Дополнительные примеры триспецифических связывающих белков

В некоторых вариантах осуществления каждый из  $V_{L1}$ ,  $V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо представляет собой переменный домен, содержащий аминокислотную последовательность, изложенную в любой из SEQ ID NO: 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520 и 521. В некоторых вариантах осуществления каждый из  $V_{L1}$ ,  $V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо представляет собой переменный домен, содержащий аминокислотную последовательность, характеризующуюся по меньшей мере приблизительно 80%, по меньшей мере приблизительно 81%, по меньшей мере приблизительно 82%, по меньшей мере приблизительно 83%, по меньшей мере приблизительно 84%, по меньшей мере приблизительно 85%, по меньшей мере приблизительно

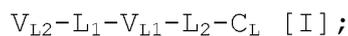




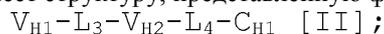
251, 252 и 253 соответственно. В некоторых вариантах осуществления  $V_{L1}$  содержит CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3, содержащие последовательность под SEQ ID NO: 275, 276 и 277 соответственно;  $V_{L2}$  содержит CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3, содержащие последовательность под SEQ ID NO: 500, 501 и 274 соответственно;  $V_{L3}$  содержит CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3, содержащие последовательность под SEQ ID NO: 269, 270 и 271 соответственно;  $V_{H1}$  содержит CDR-H1, CDR-H2 и CDR-H3, содержащие последовательность под SEQ ID NO: 257, 258 и 259 соответственно;  $V_{H2}$  содержит CDR-H1, CDR-H2 и CDR-H3, содержащие последовательность под SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно; и  $V_{H3}$  содержит CDR-H1, CDR-H2 и CDR-H3, содержащие последовательность под SEQ ID NO: 251, 252 и 253 соответственно.

Дополнительные триспецифические связывающие белки, нацеливающиеся на один или несколько целевых белков HIV и один или несколько целевых белков Т-клетки

В некоторых вариантах осуществления связывающий белок по настоящему изобретению содержит четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, которые специфически связывают один или несколько (например, один или два) целевых белков HIV и один или несколько (например, один или два) целевых белков Т-клетки, где первая полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



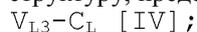
вторая полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



третья полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



где

$V_{L1}$  представляет собой первый переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L2}$  представляет собой второй переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L3}$  представляет собой третий переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{H1}$  представляет собой первый переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H2}$  представляет собой второй переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H3}$  представляет собой третий переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

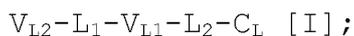
$C_L$  представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$C_{H1}$  представляет собой константный домен  $C_{H1}$  тяжелой цепи иммуноглобулина; и

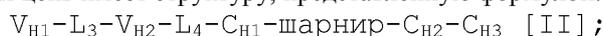
$L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  и  $L_4$  представляют собой аминокислотные линкеры;

и где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару легкая цепь-тяжелая цепь.

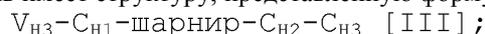
В некоторых вариантах осуществления связывающий белок по настоящему изобретению содержит четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, которые специфически связывают один или несколько (например, один или два) целевых белков HIV и один или несколько (например, один или два) целевых белков Т-клетки, где первая полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



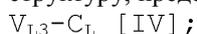
вторая полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



третья полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь имеет структуру, представленную формулой:



где

$V_{L1}$  представляет собой первый переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L2}$  представляет собой второй переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L3}$  представляет собой третий переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{H1}$  представляет собой первый переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H2}$  представляет собой второй переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H3}$  представляет собой третий переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_L$  представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$C_{H1}$  представляет собой константный домен  $C_{H1}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_{H2}$  представляет собой константный домен  $C_{H2}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_{H3}$  представляет собой константный домен  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;

шарнир представляет собой шарнирную область иммуноглобулина, соединяющую домены  $C_{H1}$  и  $C_{H2}$ ; и

$L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  и  $L_4$  представляют собой аминокислотные линкеры;

и где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару



рых вариантах осуществления  $V_{L1}$  представляет собой вариабельный домен, содержащий CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3 вариабельного домена легкой цепи, содержащего последовательность под SEQ ID NO: 524,  $V_{L2}$  представляет собой вариабельный домен, содержащий CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3 вариабельного домена легкой цепи, содержащего последовательность под SEQ ID NO: 522,  $V_{L3}$  представляет собой вариабельный домен, содержащий CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3 вариабельного домена легкой цепи, содержащего последовательность вариабельного домена легкой цепи под SEQ ID NO: 513,  $V_{H1}$  представляет собой вариабельный домен, содержащий CDR-H1, CDR-H2 и CDR-H3 вариабельного домена тяжелой цепи, содержащего последовательность под SEQ ID NO: 511,  $V_{H2}$  представляет собой вариабельный домен, содержащий CDR-H1, CDR-H2 и CDR-H3 вариабельного домена тяжелой цепи, содержащего последовательность под SEQ ID NO: 509, и  $V_{H3}$  представляет собой вариабельный домен, содержащий CDR-H1, CDR-H2 и CDR-H3 вариабельного домена тяжелой цепи, содержащего последовательность под SEQ ID NO: 503.

В некоторых вариантах осуществления каждый из  $V_{L1}$ ,  $V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо представляет собой вариабельный домен, содержащий:

(a) CDR-L1, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 266, 269, 275, 278, 281, 488, 491, 494 и 500;

(b) CDR-L2, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 267, 270, 276, 279, 282, 489, 492, 495 и 501; и

(c) CDR-L3, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 268, 271, 274, 277, 280, 283, 490, 493 и 496.

В некоторых вариантах осуществления каждый из  $V_{L1}$ ,  $V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо представляет собой вариабельный домен, содержащий CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3, содержащие аминокислотные последовательности, показанные в табл. В. В некоторых вариантах осуществления каждый из  $V_{L1}$ ,  $V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо представляет собой вариабельный домен, содержащий CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3, содержащие последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 269, 270 и 271 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 500, 501 и 274 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 275, 276 и 277 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 281, 282 и 283 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 278, 279 и 280 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 488, 489 и 490 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 491, 492 и 493 соответственно; или последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 494, 495 и 496 соответственно.

В некоторых вариантах осуществления каждый из  $V_{H1}$ ,  $V_{H2}$  и  $V_{H3}$  независимо представляет собой вариабельный домен, содержащий:

(a) CDR-H1, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 248, 251, 254, 257, 263, 479, 482, 485 и 499;

(b) CDR-H2, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 252, 255, 258, 261, 264, 480, 483, 486 и 497; и

(c) CDR-H3, содержащую последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 250, 253, 256, 259, 262, 265, 481, 484, 487 и 498.

В некоторых вариантах осуществления каждый из  $V_{H1}$ ,  $V_{H2}$  и  $V_{H3}$  независимо представляет собой вариабельный домен, содержащий CDR-H1, CDR-H2 и CDR-H3, содержащие аминокислотные последовательности, показанные в табл. В. В некоторых вариантах осуществления каждый из  $V_{H1}$ ,  $V_{H2}$  и  $V_{H3}$  независимо представляет собой вариабельный домен, содержащий CDR-H1, CDR-H2 и CDR-H3, содержащие последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 248, 497 и 250 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 251, 252 и 253 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 254, 255 и 256 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 254, 255 и 498 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 257, 258 и 259 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 263, 264 и 265 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 499, 261 и 262 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 479, 480 и 481 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 482, 483 и 484 соответственно; или последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 485, 486 и 487 соответственно.

В некоторых вариантах осуществления  $V_{L1}$  содержит CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3, содержащие последовательность под SEQ ID NO: 488, 489 и 490 соответственно;  $V_{L2}$  содержит CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3, содержащие последовательность под SEQ ID NO: 494, 495 и 496 соответственно;  $V_{L3}$  содержит CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3, содержащие последовательность под SEQ ID NO: 269, 270 и 271 соответственно;  $V_{H1}$  содержит CDR-H1, CDR-H2 и CDR-H3, содержащие последовательность под SEQ ID NO: 479, 480 и 481 соответственно;  $V_{H2}$  содержит CDR-H1, CDR-H2 и CDR-H3, содержащие последовательность под SEQ ID NO: 485, 486 и 487 соответственно; и  $V_{H3}$  содержит CDR-H1, CDR-H2 и CDR-H3, содержащие последовательность под SEQ ID NO: 251, 252 и 253 соответственно. В некоторых вариантах осуществления  $V_{L1}$  содержит CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3, содержащие последовательность под SEQ ID NO: 494, 495 и 496 соответственно;  $V_{L2}$  содержит CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3, содержащие последовательность под SEQ ID NO: 488, 489 и 490 соответственно;  $V_{L3}$  содержит CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3, содержащие



ленного на V3, описанных в данном документе, и  $V_{L3}$  и  $V_{H3}$  представляют собой переменные домены легкой и тяжелой цепей, содержащие шесть CDR антитела к CD28 и к CD28\_2, описанных в данном документе.

В некоторых вариантах осуществления  $V_{L1}$  и  $V_{H1}$  представляют собой переменные домены легкой и тяжелой цепей, содержащие последовательность переменного домена легкой и тяжелой цепей антитела "a" к CD4BS, "b" к CD4BS, к MPER, к MPER\_100W, "a", направленного на V1/V2, "b", направленного на V1/V2, или направленного на V3, описанных в данном документе,  $V_{L2}$  и  $V_{H2}$  представляют собой переменные домены легкой и тяжелой цепей, содержащие последовательность переменного домена легкой и тяжелой цепей антитела к CD28 или к CD28\_2, описанных в данном документе, и  $V_{L3}$  и  $V_{H3}$  представляют собой переменные домены легкой и тяжелой цепей, содержащие последовательность переменного домена легкой и тяжелой цепей антитела к CD3, описанного в данном документе. В некоторых вариантах осуществления  $V_{L1}$  и  $V_{H1}$  представляют собой переменные домены легкой и тяжелой цепей, содержащие шесть CDR антитела "a" к CD4BS, "b" к CD4BS, к MPER, к MPER\_100W, "a", направленного на V1/V2, "b", направленного на V1/V2, или направленного на V3, описанных в данном документе,  $V_{L2}$  и  $V_{H2}$  представляют собой переменные домены легкой и тяжелой цепей, содержащие шесть CDR антитела к CD28 или к CD28\_2, описанных в данном документе, и  $V_{L3}$  и  $V_{H3}$  представляют собой переменные домены легкой и тяжелой цепей, содержащие шесть CDR антитела к CD3, описанного в данном документе.

В некоторых вариантах осуществления  $V_{L1}$  и  $V_{H1}$  представляют собой переменные домены легкой и тяжелой цепей, содержащие последовательность переменного домена легкой и тяжелой цепей антитела "a" к CD4BS, "b" к CD4BS, к MPER, к MPER\_100W, "a", направленного на V1/V2, "b", направленного на V1/V2, или направленного на V3, описанных в данном документе,  $V_{L2}$  и  $V_{H2}$  представляют собой переменные домены легкой и тяжелой цепей, содержащие последовательность переменного домена легкой и тяжелой цепей антитела к CD3, описанного в данном документе, и  $V_{L3}$  и  $V_{H3}$  представляют собой переменные домены легкой и тяжелой цепей, содержащие последовательность переменного домена легкой и тяжелой цепей антитела к CD28 или к CD28\_2, описанных в данном документе. В некоторых вариантах осуществления  $V_{L1}$  и  $V_{H1}$  представляют собой переменные домены легкой и тяжелой цепей, содержащие шесть CDR антитела "a" к CD4BS, "b" к CD4BS, к MPER, к MPER 100W, "a", направленного на V1/V2, "b", направленного на V1/V2, или направленного на V3, описанных в данном документе,  $V_{L2}$  и  $V_{H2}$  представляют собой переменные домены легкой и тяжелой цепей, содержащие шесть CDR антитела к CD3 или к CD28\_2, описанных в данном документе, и  $V_{L3}$  и  $V_{H3}$  представляют собой переменные домены легкой и тяжелой цепей, содержащие шесть CDR антитела к CD28 или к CD28\_2, описанных в данном документе.

#### Целевые белки

В одном варианте осуществления связывающие белки специфически связываются с одним или несколькими целевыми белками HIV. В некоторых вариантах осуществления связывающие белки являются триспецифическими и специфически связываются с MPER белка gp41 HIV-1, CD4-связывающим участком белка gp120 HIV-1, гликаном в петле V3 белка gp120 HIV-1, верхней частью тримера, представляющего собой белок gp120 или gp160 HIV-1. В других вариантах осуществления связывающие белки специфически связываются с одним или несколькими целевыми белками HIV и одним или несколькими целевыми белками на Т-клетке, в том числе Т-клеточным рецепторным комплексом. Эти связывающие белки, являющиеся активаторами Т-клеток, способны временно рекрутировать Т-клетки к целевым клеткам с одновременной активацией цитолитической активности Т-клеток. Триспецифические антитела, являющиеся активаторами Т-клеток, можно применять для активации резервуаров HIV-1 и перенаправления/активации Т-клеток с целью осуществления лизиса латентно инфицированных HIV-1<sup>+</sup> Т-клеток. Примеры целевых белков на Т-клетках включают без ограничения CD3 и CD28, среди прочих. В некоторых вариантах осуществления триспецифические связывающие белки можно получить путем объединения антигенсвязывающих доменов двух или более моноспецифических антител (исходных антител) в одно антитело. См. международные публикации № WO 2011/038290 A2, WO 2013/086533 A1, WO 2013/070776 A1, WO 2012/154312 A1 и WO 2013/163427 A1, которые настоящим включены в данное раскрытие посредством ссылки. Связывающие белки по настоящему изобретению можно получить с применением доменов или последовательностей, полученных или происходящих из любого человеческого или не принадлежащего человеку антитела, в том числе, например, человеческих, мышинных или гуманизированных антител.

В некоторых вариантах осуществления настоящего изобретения тривалентный связывающий белок способен связывать три различных антигена-мишени. В одном варианте осуществления связывающий белок является триспецифическим, и одна пара легкая цепь-тяжелая цепь способна связывать два различных антигена-мишени или эпитопы, и одна пара легкая цепь-тяжелая цепь способна связывать один антиген-мишень или эпитоп. В другом варианте осуществления связывающий белок способен связывать три различных антигена-мишени HIV, которые расположены в гликопротеиновой структуре оболочки HIV, состоящей из субъединиц gp120 и gp41. В других вариантах осуществления связывающий белок способен ингибировать функцию одного или нескольких антигенов-мишеней.

В некоторых вариантах осуществления связывающий белок по настоящему изобретению связывает один или несколько целевых белков HIV. В некоторых вариантах осуществления связывающий белок способен специфически связывать три различных эпитопа на одном целевом белке HIV. В некоторых вариантах осуществления связывающий белок способен связывать два различных эпитопа на первом целевом белке HIV и один эпитоп на втором целевом белке HIV. В некоторых вариантах осуществления первый и второй целевые белки HIV являются различными. В некоторых вариантах осуществления связывающий белок способен специфически связывать три различных целевых белка HIV. В некоторых вариантах осуществления один или несколько целевых белков HIV представляют собой один или несколько из гликопротеина 120, гликопротеина 41 и гликопротеина 160.

В некоторых вариантах осуществления связывающий белок по настоящему изобретению связывает один или несколько целевых белков HIV и один или несколько целевых белков Т-клетки. В некоторых вариантах осуществления связывающий белок способен специфически связывать один целевой белок HIV и два различных эпитопа на одном целевом белке Т-клетки. В некоторых вариантах осуществления связывающий белок способен специфически связывать один целевой белок HIV и два различных целевых белка Т-клетки (например, CD28 и CD3). В некоторых вариантах осуществления связывающий белок способен специфически связывать один целевой белок Т-клетки и два различных эпитопа на одном целевом белке HIV. В некоторых вариантах осуществления связывающий белок способен специфически связывать один целевой белок Т-клетки и два различных целевых белка HIV. В некоторых вариантах осуществления первая и вторая полипептидные цепи связывающего белка образуют два антигенсвязывающих участка, которые специфически нацеливаются на два целевых белка Т-клетки, а третья и четвертая полипептидные цепи связывающего белка образуют антигенсвязывающий участок, который специфически связывает целевой белок HIV. В некоторых вариантах осуществления один или несколько целевых белков HIV представляют собой один или несколько из гликопротеина 120, гликопротеина 41 и гликопротеина 160. В некоторых вариантах осуществления один или несколько целевых белков Т-клетки представляют собой один или несколько из CD3 и CD28.

#### Линкеры

В некоторых вариантах осуществления длина линкеров  $L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  и  $L_4$  варьирует от нуля аминокислот (длина=0) до приблизительно 100 аминокислот или менее чем 100, 50, 40, 30, 20 или 15 аминокислот или меньше. Длина линкеров также может составлять 10, 9, 8, 7, 6, 5, 4, 3, 2 или 1 аминокислоту. Все из  $L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  и  $L_4$  в одном связывающем белке могут иметь одинаковую аминокислотную последовательность или все могут иметь различные аминокислотные последовательности.

Примеры подходящих линкеров включают один остаток глицина (Gly); пептид из двух глицинов (Gly-Gly); трипептид (Gly-Gly-Gly); пептид с четырьмя остатками глицина (Gly-Gly-Gly-Gly; SEQ ID NO: 285); пептид с пятью остатками глицина (Gly-Gly-Gly-Gly-Gly; SEQ ID NO: 286); пептид с шестью остатками глицина (Gly-Gly-Gly-Gly-Gly-Gly; SEQ ID NO: 287); пептид с семью остатками глицина (Gly-Gly-Gly-Gly-Gly-Gly-Gly; SEQ ID NO: 288); пептид с восемью остатками глицина (Gly-Gly-Gly-Gly-Gly-Gly-Gly-Gly; SEQ ID NO: 289). Можно использовать другие комбинации аминокислотных остатков, как, например, пептид Gly-Gly-Gly-Gly-Ser (SEQ ID NO: 290), пептид Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Gly-Ser (SEQ ID NO: 291) и пептид Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Gly-Ser-Gly-Gly-Gly-Gly-Ser (SEQ ID NO: 292). Другие подходящие линкеры включают один остаток Ser и Val; дипептид Arg-Thr, Gin-Pro, Ser-Ser, Thr-Lys и Ser-Leu; Thr-Lys-Gly-Pro-Ser (SEQ ID NO: 293), Thr-Val-Ala-Ala-Pro (SEQ ID NO: 294), Gln-Pro-Lys-Ala-Ala (SEQ ID NO: 295), Gln-Arg-Ile-Glu-Gly (SEQ ID NO: 296); Ala-Ser-Thr-Lys-Gly-Pro-Ser (SEQ ID NO: 297), Arg-Thr-Val-Ala-Ala-Pro-Ser (SEQ ID NO: 298), Gly-Gln-Pro-Lys-Ala-Ala-Pro (SEQ ID NO: 299) и His-Ile-Asp-Ser-Pro-Asn-Lys (SEQ ID NO: 300). Вышеперечисленные примеры не предназначены для какого-либо ограничения объема настоящего изобретения, и при этом было показано, что линкеры, содержащие выбранные случайным образом аминокислоты, выбранные из группы, состоящей из валина, лейцина, изолейцина, серина, треонина, лизина, аргинина, гистидина, аспартата, глутамата, аспарагина, глутамина, глицина и пролина, подходят для связывающих белков.

Состав и последовательность аминокислотных остатков в линкере может меняться в зависимости от типа элемента вторичной структуры, который необходимо достигнуть при помощи линкера. Например, глицин, серин и аланин являются наиболее подходящими для линкеров, характеризующихся максимальной гибкостью. Некоторые комбинации глицина, пролина, треонина и серина применимы, если необходим более жесткий и удлиненный линкер. При необходимости любой аминокислотный остаток может рассматриваться как линкер в комбинации с другими аминокислотными остатками для конструирования более длинных пептидных линкеров, в зависимости от требуемых свойств.

В некоторых вариантах осуществления длина  $L_1$  по меньшей мере в два раза превышает длину  $L_3$ . В некоторых вариантах осуществления длина  $L_2$  по меньшей мере в два раза превышает длину  $L_4$ . В некоторых вариантах осуществления длина  $L_1$  по меньшей мере в два раза превышает длину  $L_3$ , а длина  $L_2$  по меньшей мере в два раза превышает длину  $L_4$ . В некоторых вариантах осуществления длина  $L_1$  составляет 3-12 аминокислотных остатков, длина  $L_2$  составляет 3-14 аминокислотных остатков, длина  $L_3$  составляет 1-8 аминокислотных остатков, и длина  $L_4$  составляет 1-3 аминокислотных остатка. В некоторых вариантах осуществления длина  $L_1$  составляет 5-10 аминокислотных остатков, длина  $L_2$  составляет 5-8 аминокис-

лотных остатков, длина  $L_3$  составляет 1-5 аминокислотных остатков, и длина  $L_4$  составляет 1-2 аминокислотных остатка. В некоторых вариантах осуществления длина  $L_1$  составляет 7 аминокислотных остатков, длина  $L_2$  составляет 5 аминокислотных остатков, длина  $L_3$  составляет 1 аминокислотный остаток и длина  $L_4$  составляет 2 аминокислотных остатка.

В некоторых вариантах осуществления  $L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  и/или  $L_4$  содержат последовательность Asp-Lys-Thr-His-Thr (SEQ ID NO: 525). В некоторых вариантах осуществления  $L_1$  содержит последовательность Asp-Lys-Thr-His-Thr (SEQ ID NO: 525). В некоторых вариантах осуществления  $L_3$  содержит последовательность Asp-Lys-Thr-His-Thr (SEQ ID NO: 525).

В некоторых вариантах осуществления  $L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  и/или  $L_4$  содержат последовательность Gly-Gln-Pro-Lys-Ala-Ala-Pro (SEQ ID NO: 299). В некоторых вариантах осуществления  $L_1$  содержит последовательность Gly-Gln-Pro-Lys-Ala-Ala-Pro (SEQ ID NO: 299). В некоторых вариантах осуществления  $L_1$  содержит последовательность Gly-Gln-Pro-Lys-Ala-Ala-Pro (SEQ ID NO: 299),  $L_2$  содержит последовательность Thr-Lys-Gly-Pro-Ser-Arg (SEQ ID NO: 526),  $L_3$  содержит последовательность Ser и  $L_4$  содержит последовательность Arg-Thr. В некоторых вариантах осуществления  $L_3$  содержит последовательность Gly-Gln-Pro-Lys-Ala-Ala-Pro (SEQ ID NO: 299). В некоторых вариантах осуществления  $L_1$  содержит последовательность Ser,  $L_2$  содержит последовательность Arg-Thr,  $L_3$  содержит последовательность Gly-Gln-Pro-Lys-Ala-Ala-Pro (SEQ ID NO: 299) и  $L_4$  содержит последовательность Thr-Lys-Gly-Pro-Ser-Arg (SEQ ID NO: 526).

#### Fc-области и константные домены

В некоторых вариантах осуществления связывающий белок по настоящему изобретению содержит вторую полипептидную цепь, дополнительно содержащую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина. В некоторых вариантах осуществления связывающий белок по настоящему изобретению содержит третью полипептидную цепь, дополнительно содержащую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина. В некоторых вариантах осуществления связывающий белок по настоящему изобретению содержит вторую полипептидную цепь, дополнительно содержащую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, и третью полипептидную цепь, дополнительно содержащую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина.

Для повышения выхода связывающих белков в некоторых вариантах осуществления домены  $C_{H3}$  могут быть изменены с помощью технологии "выступы-во-впадины", которая описана подробно с несколькими примерами, например, в международной публикации № WO 96/027011, Ridgway et al., 1996, Protein Eng. 9: 617-21; и Merchant et al., 1998, Nat. Biotechnol. 16: 677-81. В частности, взаимодействующие поверхности двух доменов  $C_{H3}$  изменяют для повышения гетеродимеризации обеих тяжелых цепей, содержащих эти два домена  $C_{H3}$ . Каждый из двух доменов  $C_{H3}$  (из двух тяжелых цепей) может представлять собой "выступ", тогда как другой представляет собой "впадину". Введение дисульфидного мостика дополнительно стабилизирует гетеродимеры (Merchant et al., 1998; Atwell et al., 1997, J. Mol. Biol. 270: 26-35) и повышает выход. В определенных вариантах осуществления выступ находится на второй паре полипептидов с одним переменным доменом. В других вариантах осуществления выступ находится на первой паре полипептидов, характеризующихся перекрестной ориентацией. В еще одних вариантах осуществления домены  $C_{H3}$  не включают "выступа-во-впадине".

В некоторых вариантах осуществления связывающий белок по настоящему изобретению содержит мутацию "выступа" на второй полипептидной цепи и мутацию "впадины" на третьей полипептидной цепи. В некоторых вариантах осуществления связывающий белок по настоящему изобретению содержит мутацию "выступа" на третьей полипептидной цепи и мутацию "впадины" на второй полипептидной цепи. В некоторых вариантах осуществления мутация "выступа" предусматривает замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом. В некоторых вариантах осуществления аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W. В некоторых вариантах осуществления мутация "впадины" предусматривает замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом. В некоторых вариантах осуществления аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V. В некоторых вариантах осуществления вторая полипептидная цепь дополнительно содержит первую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом первая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, где первая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W; и где третья полипептидная цепь дополнительно содержит вторую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом вторая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, где вторая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные заме-

ны представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V. В некоторых вариантах осуществления вторая полипептидная цепь дополнительно содержит первую Fc-область, связанную с C<sub>H1</sub>, при этом первая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены C<sub>H2</sub> и C<sub>H3</sub> тяжелой цепи иммуноглобулина, где первая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V; и где третья полипептидная цепь дополнительно содержит вторую Fc-область, связанную с C<sub>H1</sub>, при этом вторая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены C<sub>H2</sub> и C<sub>H3</sub> тяжелой цепи иммуноглобулина, где вторая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W.

В некоторых вариантах осуществления связывающий белок по настоящему изобретению содержит одну или несколько мутаций для повышения времени полужизни в сыворотке крови (см., например, Nip-ton, P.R. et al. (2006) *J. Immunol.* 176 (1):346-56). В некоторых вариантах осуществления мутация предусматривает замены в положениях, соответствующих положениям 428 и 434 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой M428L и N434S. В некоторых вариантах осуществления связывающий белок содержит вторую полипептидную цепь, дополнительно содержащую первую Fc-область, связанную с C<sub>H1</sub>, при этом первая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены C<sub>H2</sub> и C<sub>H3</sub> тяжелой цепи иммуноглобулина, и третью полипептидную цепь, дополнительно содержащую вторую Fc-область, связанную с C<sub>H1</sub>, при этом вторая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены C<sub>H2</sub> и C<sub>H3</sub> тяжелой цепи иммуноглобулина, где первая и вторая Fc-области содержат аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 428 и 434 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой M428L и N434S. В некоторых вариантах осуществления связывающий белок по настоящему изобретению содержит мутации "выступов" и "впадин" и одну или несколько мутаций для повышения времени полужизни в сыворотке крови.

В некоторых вариантах осуществления C<sub>H1</sub>, C<sub>H2</sub>, C<sub>H3</sub> и C<sub>L</sub> триспецифических связывающих белков, описанных в данном документе, могут содержать любую из последовательностей C<sub>H1</sub>, C<sub>H2</sub>, C<sub>H3</sub> и C<sub>L</sub> связывающих белков 1-53.

#### Нуклеиновые кислоты

Стандартные технологии рекомбинантной ДНК применяют для конструирования полинуклеотидов, которые кодируют полипептиды, образующие связывающие белки, включения этих полинуклеотидов в рекомбинантные векторы экспрессии и введения таких векторов в клетки-хозяева. См., например, Sambrook et al., 2001, *MOLECULAR CLONING: A LABORATORY MANUAL* (Cold Spring Harbor Laboratory Press, 3rd ed.). Ферментативные реакции и методики очистки можно выполнять в соответствии со спецификациями производителей, как обычно выполняют в данной области или как описано в настоящем документе. Если не предусмотрены конкретные определения, то терминология, используемая в контексте аналитической химии, синтетической органической химии и медицинской и фармацевтической химии, а также лабораторные процедуры и методики таковых, описанные в данном документе, являются общеизвестными и широко используемыми в данной области. Аналогично, традиционные методики можно применять для вариантов химического синтеза, вариантов химического анализа, фармацевтического получения, составления, доставки и лечения пациентов.

Другие аспекты настоящего изобретения относятся к выделенным молекулам нуклеиновой кислоты, содержащим нуклеотидную последовательность, кодирующую любой из связывающих белков, описанных в данном документе. В некоторых вариантах осуществления выделенная нуклеиновая кислота функционально связана с гетерологичным промотором для управления транскрипцией последовательности нуклеиновой кислоты, кодирующей связывающий белок. Промотор может обозначать регуляторные последовательности нуклеиновой кислоты, которые управляют транскрипцией нуклеиновой кислоты. Первая последовательность нуклеиновой кислоты функционально связана со второй последовательностью нуклеиновой кислоты, где первая последовательность нуклеиновой кислоты расположена в функциональной связи со второй последовательностью нуклеиновой кислоты. Например, промотор функционально связан с кодирующей последовательностью связывающего белка, если промотор влияет на транскрипцию или экспрессию кодирующей последовательности. Примеры промоторов могут включать без ограничения промоторы, полученные из геномов вирусов (таких как вирус полиомы, вирус оспы кур, аденовирус (такой как аденовирус 2), вирус папилломы крупного рогатого скота, вирус саркомы птиц, цитомегаловирус, ретровирус, вирус гепатита В, вирус обезьян 40 (SV40) и т. п.), гетерологичные промоторы эукариот (такие как промотор актина, промотор иммуноглобулина, промоторы белков теплового шока и т.п.), CAG-промотор (Niwa et al., *Gene* 108 (2):193-9, 1991), промотор фосфоглицераткиназы (PGK), индуцируемый тетрациклином промотор (Masui et al., *Nucleic Acids Res.* 33:e43, 2005), lac-систему, trp-систему, tac-систему, основные операторные и промоторные области фага лямбда, промотор 3-фосфоглицераткиназы, промоторы кислой фосфатазы дрожжей и промотор факторов альфа-спаривания дрожжей. Полинуклеотиды, кодирующие связывающие белки по настоящему изобре-

тению, могут находиться под контролем конститутивного промотора, индуцируемого промотора или любого другого подходящего промотора, описанного в данном документе, или другого подходящего промотора, который легко распознает специалист в данной области.

В некоторых вариантах осуществления выделенную нуклеиновую кислоту включают в вектор. В некоторых вариантах осуществления вектор представляет собой вектор экспрессии. Векторы экспрессии могут содержать одну или несколько регуляторных последовательностей, функционально связанных с полинуклеотидом, подлежащим экспрессии. Термин "регуляторная последовательность" подразумевает промоторы, энхансеры и другие элементы, контролирующие экспрессию (например, сигналы полиаденилирования). Примеры подходящих энхансеров могут включать без ограничения энхансерные последовательности из генов млекопитающих (таких как глобина, эластазы, альбумина,  $\alpha$ -фетопротеина, инсулина и т.п.) и энхансерные последовательности из вируса эукариотических клеток (такие как энхансер SV40 на участке позднего начала репликации (100-270 п. о.), энхансер раннего промотора цитомегаловируса, энхансер полиомы на участке позднего начала репликации, энхансеры аденовирусов и т.п.). Примеры подходящих векторов могут включать, например, плазмиды, космиды, эписомы, транспозоны и вирусные векторы (например, векторы на основе аденовируса, вируса коровьей оспы, вируса Синдбиса, вируса кори, вируса герпеса, лентивируса, ретровируса, аденоассоциированного вируса и т.д.). Векторы экспрессии можно применять для трансфекции клеток-хозяев, таких как, например, клетки бактерий, клетки дрожжей, клетки насекомых и клетки млекопитающих. Биологически функциональные векторы на основе ДНК вируса и плазмидной ДНК, способные экспрессироваться и реплицироваться в хозяине, известны из уровня техники и могут применяться для трансфекции любой клетки, представляющей интерес.

Другие аспекты настоящего изобретения относятся к векторной системе, содержащей один или несколько векторов, кодирующих первую, вторую, третью и четвертую полипептидные цепи любого из связывающих белков, описанных в данном документе. В некоторых вариантах осуществления векторная система содержит первый вектор, кодирующий первую полипептидную цепь связывающего белка, второй вектор, кодирующий вторую полипептидную цепь связывающего белка, третий вектор, кодирующий третью полипептидную цепь связывающего белка, и четвертый вектор, кодирующий четвертую полипептидную цепь связывающего белка. В некоторых вариантах осуществления векторная система содержит первый вектор, кодирующий первую и вторую полипептидные цепи связывающего белка, и второй вектор, кодирующий третью и четвертую полипептидные цепи связывающего белка. В некоторых вариантах осуществления векторная система содержит первый вектор, кодирующий первую и третью полипептидные цепи связывающего белка, и второй вектор, кодирующий вторую и четвертую полипептидные цепи связывающего белка. В некоторых вариантах осуществления векторная система содержит первый вектор, кодирующий первую и четвертую полипептидные цепи связывающего белка, и второй вектор, кодирующий вторую и третью полипептидные цепи связывающего белка. В некоторых вариантах осуществления векторная система содержит первый вектор, кодирующий первую, вторую, третью и четвертую полипептидные цепи связывающего белка. Один или несколько векторов векторной системы могут представлять собой любые из векторов, описанных в данном документе. В некоторых вариантах осуществления один или несколько векторов представляют собой векторы экспрессии.

#### Клетки-хозяева

Другие аспекты настоящего изобретения связаны с клеткой-хозяином (например, выделенной клеткой-хозяином), содержащей один или несколько выделенных полинуклеотидов, векторов и/или векторных систем, описанных в данном документе. В некоторых вариантах осуществления выделенную клетку-хозяина по настоящему изобретению культивируют *in vitro*. В некоторых вариантах осуществления клетка-хозяин представляет собой клетку бактерии (например, клетку *E. coli*). В некоторых вариантах осуществления клетка-хозяин представляет собой клетку дрожжей (например, клетку *S. cerevisiae*). В некоторых вариантах осуществления клетка-хозяин представляет собой клетку насекомого. Примеры клеток-хозяев насекомого могут включать, например, клетки *Drosophila* (например, клетки S2), клетки *Trichoplusia ni* (например, клетки High Five™) и клетки *Spodoptera frugiperda* (например, клетки Sf21 или Sf9). В некоторых вариантах осуществления клетка-хозяин представляет собой клетку млекопитающего. Примеры клеток-хозяев млекопитающего могут включать, например, клетки эмбриональной почки человека (например, клетки 293 или 293, субклонированные для роста в суспензионной культуре), клетки Expi293™, клетки CHO, клетки почки новорожденного хомячка (например, ВНК, ATCC CCL 10), клетки Сертолли мыши (например, клетки TM4), клетки почки обезьяны (например, CV1 ATCC CCL 70), клетки почки африканской зеленой обезьяны (например, VERO-76, ATCC CRL-1587), клетки карциномы шейки матки человека (например, HELA, ATCC CCL 2), клетки почки собаки (например, MDCK, ATCC CCL 34), клетки печени крысы линии Buffalo (например, BRL 3A, ATCC CRL 1442), клетки легкого человека (например, W138, ATCC CCL 75), клетки печени человека (например, Hep G2, HB 8065), клетки опухоли молочной железы мыши (например, MMT 060562, ATCC CCL51), клетки TRI, клетки MRC 5, клетки FS4, клетки линии гепатомы человека (например, Hep G2) и миеломы (например, клетки NS0 и Sp2/0).

Другие аспекты настоящего изобретения относятся к способу получения любого из связывающих белков, описанных в данном документе. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает:

а) культивирование клетки-хозяина (например, любой из клеток-хозяев, описанных в данном документе), содержащей выделенную нуклеиновую кислоту, вектор и/или векторную систему (например, любое из выделенных нуклеиновых кислот, векторов и/или векторных систем, описанных в данном документе), в условиях, при которых клетка-хозяин экспрессирует связывающий белок; и б) выделение связывающего белка из клетки-хозяина. Способы культивирования клеток-хозяев в условиях, обеспечивающих экспрессию белка, хорошо известны рядовому специалисту в данной области. Способы выделения белков из культивируемых клеток-хозяев хорошо известны рядовому специалисту в данной области, в том числе, например, с помощью аффинной хроматографии (например, двухстадийной аффинной хроматографии, включающей аффинную хроматографию на белке А с последующей эксклюзионной хроматографией).

#### Применение связывающих белков

Связывающие белки можно использовать в любом известном способе анализа, таком как анализы конкурентного связывания, прямые и непрямые сэндвич-анализы и анализы иммунопреципитации для выявления и количественного определения одного или нескольких целевых антигенов. Связывающие белки будут связывать один или несколько целевых антигенов с аффинностью, которая соответствует используемому способу анализа.

Для диагностических применений в определенных вариантах осуществления связывающие белки можно метить выявляемым фрагментом. Выявляемый фрагмент может представлять собой любой фрагмент, который способен непосредственно либо опосредованно генерировать выявляемый сигнал. Например, выявляемый фрагмент может представлять собой радиоизотоп, такой как  $^3\text{H}$ ,  $^{14}\text{C}$ ,  $^{32}\text{P}$ ,  $^{35}\text{S}$ ,  $^{125}\text{I}$ ,  $^{99}\text{Tc}$ ,  $^{111}\text{In}$  или  $^{67}\text{Ga}$ ; флуоресцентное или хемилюминесцентное соединение, такое как изотиоцианат флуоресцеина, родамин или люциферин; или фермент, такой как щелочная фосфатаза,  $\beta$ -галактозидаза или пероксидаза хрена.

Связывающие белки также применимы для визуализации *in vivo*. Связывающий белок, меченый выявляемым фрагментом, можно вводить животному, например, в кровоток, и определять присутствие и положение меченого антитела в организме хозяина. Связывающий белок можно метить любым фрагментом, который можно выявить в организме животного либо с помощью ядерного магнитного резонанса, рентгенологического исследования, либо с помощью других способов выявления, известных из уровня техники.

Настоящее изобретение также относится к набору, содержащему связывающий белок и другие реагенты, применимые для выявления уровней целевых антигенов в биологических образцах. Такие реагенты могут включать выявляемую метку, блокирующую сыворотку крови, образцы положительного и отрицательного контроля и реагенты для выявления. В некоторых вариантах осуществления набор содержит композицию, содержащую любой связывающий белок, полинуклеотид, вектор, векторную систему и/или клетку-хозяина, описанные в данном документе. В некоторых вариантах осуществления набор содержит контейнер и этикетку или листок-вкладыш на контейнере или связанные с контейнером. Подходящие контейнеры включают, например, бутылки, флаконы, шприцы, мешки с раствором для IV-инъекции и т.д. Контейнеры могут быть изготовлены из ряда материалов, таких как стекло или пластик. Контейнер содержит композицию, которая сама по себе или в комбинации с другой композицией является эффективной для лечения, предупреждения и/или диагностирования состояния (например, инфекции, вызываемой HIV), и может иметь стерильное входное отверстие (например, контейнер может представлять собой мешок с раствором для внутривенной инъекции или флакон с пробкой, которую можно проколоть гиподермической иглой для инъекций). В некоторых вариантах осуществления на этикетке или листке-вкладыше указывается, что композиция применяется для предупреждения, диагностирования и/или лечения предпочтительного состояния. Альтернативно или дополнительно изделие или набор может дополнительно содержать второй (или третий) контейнер, содержащий фармацевтически приемлемый буфер, такой как бактериостатическая вода для инъекций (BWI), фосфатно-солевой буферный раствор, раствор Рингера и раствор декстрозы. Он может дополнительно включать другие вещества, необходимые с коммерческой точки зрения и с точки зрения потребителя, в том числе другие буферы, разбавители, наполнители, иглы и шприцы.

Терапевтические или фармацевтические композиции, содержащие связывающие белки, находятся в пределах объема настоящего изобретения. Такие терапевтические или фармацевтические композиции могут содержать терапевтически эффективное количество связывающего белка или конъюгата связывающего белка с лекарственным средством в смеси с фармацевтически или физиологически приемлемым веществом для составления, выбранным в соответствии со способом введения.

Приемлемые вещества для составления являются нетоксичными для потребителя при используемых дозах и концентрациях.

Фармацевтическая композиция может содержать вещества для составления, предназначенные для модификации, поддержания или сохранения, например, pH, осмолярности, вязкости, прозрачности, цвета, изотоничности, запаха, стерильности, стабильности, скорости растворения или высвобождения, всасывания или проникновения композиции. Подходящие вещества для составления включают без ограничения аминокислоты (такие как глицин, глутамин, аспарагин, аргинин или лизин), противомикробные средства, антиоксиданты (такие как аскорбиновая кислота, сульфит натрия или гидросульфит натрия),

буферы (такие как борат, бикарбонат, Tris-HCl, цитраты, фосфаты или другие органические кислоты), объемобразующие вещества (такие как маннит или глицин), хелатирующие вещества (такие как этилендиаминтетрауксусная кислота (EDTA)), комплексообразующие вещества (такие как кофеин, поливинилпирролидон, бета-циклодестрин или гидроксипропил-бета-циклодестрин), наполнители, моносахариды, дисахариды и другие углеводы (такие как глюкоза, манноза или декстрины), белки (такие как сывороточный альбумин, желатин или иммуноглобулины), красители, ароматизаторы и разбавители, эмульгаторы, гидрофильные полимеры (такие как поливинилпирролидон), низкомолекулярные полипептиды, солеобразующие противоионы (такие как натрий), консерванты (такие как хлорид бензалкония, бензойная кислота, салициловая кислота, тимеросал, фенолиловый спирт, метилпарабен, пропилпарабен, хлорегексидин, сорбиновая кислота или пероксид водорода), растворители (такие как глицерин, пропиленгликоль или полиэтиленгликоль), сахароспирты (такие как маннит или сорбит), суспендирующие вещества, поверхностно-активные вещества или смачивающие вещества (такие как разновидности плуроника; PEG; сложные эфиры сорбитана; полисорбаты, такие как полисорбат 20 или полисорбат 80; тритон; трометамин; лецитин; холестерин или тилоксапол), вещества, повышающие стабильность (такие как сахароза и сорбит), вещества, повышающие тоничность (такие как галогениды щелочных металлов, например хлорид натрия или калия или маннит, сорбит), среды для доставки, разбавители, вспомогательные вещества и/или фармацевтические адъюванты (см., например, REMINGTON'S PHARMACEUTICAL SCIENCES (18th Ed., A.R. Gennaro, ed., Mack Publishing Company 1990) и его последующие издания, которые включены в данный документ посредством ссылки для любой цели).

Оптимальную фармацевтическую композицию будет определять специалист в данной области в зависимости, например, от предполагаемого пути введения, формата доставки и требуемой дозы. На такие композиции могут оказывать влияние физическое состояние, стабильность, скорость высвобождения *in vivo* и скорость выведения *in vivo* связывающего белка.

Основная среда или носитель в фармацевтической композиции могут быть либо водными либо неводными по своей природе. Например, подходящей средой или носителем для инъекции может быть вода, физиологический солевой раствор или искусственная спинномозговая жидкость, возможно, с добавкой других веществ, общепринятых для композиций для парентерального введения. Нейтральный забуференный солевой раствор или солевой раствор, смешанный с сывороточным альбумином, представляют собой дополнительные иллюстративные среды. Другие иллюстративные фармацевтические композиции содержат буфер Tris со значением pH, составляющим приблизительно 7,0-8,5, или ацетатный буфер со значением pH, составляющим приблизительно 4,0-5,5, который может дополнительно включать сорбит или подходящий заменитель. В одном варианте осуществления настоящего изобретения композиции на основе связывающего белка могут быть получены для хранения в форме лиофилизованного порошка или водного раствора путем смешивания выбранной композиции с требуемой степенью чистоты с необходимыми веществами для составления. Кроме того, связывающий белок может быть составлен в форме лиофилизата с применением подходящих вспомогательных веществ, таких как сахароза.

Фармацевтические композиции по настоящему изобретению могут предназначаться для парентеральной или подкожной доставки. Альтернативно композиции могут предназначаться для ингаляции или для доставки через пищеварительный тракт, например перорально. Получение таких фармацевтически приемлемых композиций находится в пределах компетенции специалиста в данной области.

Компоненты состава присутствуют в концентрациях, которые являются приемлемыми для области введения. Например, буферы используют для поддержания значения pH композиции на физиологическом уровне или при немного меньшем значении pH, обычно в диапазоне значений pH от приблизительно 5 до приблизительно 8.

Если предусмотрено парентеральное введение, то терапевтические композиции для применения могут быть в форме не содержащего пирогенов приемлемого для парентерального введения водного раствора, содержащего требуемый связывающий белок в фармацевтически приемлемой среде. Особенно подходящей средой для парентеральной инъекции является стерильная дистиллированная вода, с помощью которой связывающий белок составляют в виде стерильного изотонического раствора с подходящими консервантами. Еще один препарат может предусматривать состав на основе требуемой молекулы со средством, таким как инъеклируемые микросферы, биоразлагаемые частицы, полимерные соединения (такие как полимолочная кислота или полигликолевая кислота), гранулы или липосомы, которое обеспечивает контролируемое или замедленное высвобождение продукта, который затем может быть доставлен посредством депо-инъекции. Можно также использовать гиалуроновую кислоту, и она может оказывать влияние на обеспечение длительного пребывания в кровотоке. Другие подходящие средства для введения требуемой молекулы включают имплантируемые устройства для доставки лекарственных средств.

В одном варианте осуществления фармацевтическая композиция может быть составлена для ингаляции. Например, связывающий белок может быть составлен в виде сухого порошка для ингаляции. Растворы для ингаляций на основе связывающего белка можно также составлять с пропеллентом для аэрозольной доставки. В еще одном варианте осуществления растворы можно распылять.

Также предусматривается, что определенные составы можно вводить перорально. В одном варианте осуществления настоящего изобретения связывающие белки, которые вводят таким способом, можно

составлять с такими носителями, которые обычно используют при составлении твердых лекарственных форм, таких как таблетки и капсулы, или без них. Например, капсулу можно разрабатывать с возможностью высвобождения активной части состава в момент попадания в пищеварительный тракт, где биодоступность повышается до максимума, а распад до попадания в системный кровоток сводится к минимуму. Можно включать дополнительные вещества для облегчения всасывания связывающего белка. Также можно использовать разбавители, ароматизаторы, легкоплавкие воски, растительные масла, смазывающие вещества, суспендирующие вещества, вещества для улучшения распадаемости таблеток и связывающие вещества.

Другая фармацевтическая композиция может включать эффективное количество связывающих белков в смеси с нетоксичными вспомогательными веществами, которые являются подходящими для изготовления таблеток. Путем растворения таблеток в стерильной воде или другой подходящей среде можно получить растворы в форме со стандартной дозой. Подходящие вспомогательные вещества включают без ограничения инертные разбавители, такие как карбонат кальция, карбонат или бикарбонат натрия, лактоза или фосфат кальция; или связывающие вещества, такие как крахмал, желатин или аравийская камедь; или смазывающие вещества, такие как стеарат магния, стеариновая кислота или тальк.

Дополнительные фармацевтические композиции по настоящему изобретению будут очевидны специалистам в данной области, в том числе составы, включающие связывающие белки, в форме с замедленной или контролируемой доставкой. Методики составления ряда других средств с замедленной или контролируемой доставкой, таких как липосомные носители, биоразрушаемые микрочастицы или пористые гранулы и депо-инъекции, также известны специалистам в данной области. Дополнительные примеры препаратов с замедленным высвобождением включают полупроницаемые полимерные матрицы в форме изделий определенной формы, например пленок или микрокапсул. Матрицы с замедленным высвобождением могут включать сложные полиэферы, гидрогели, полилактиды, сополимеры L-глутаминовой кислоты и гамма-этил-L-глутамата, сополимеры 2-гидросиэтила и метакрилата, этиленвинилацетат или поли-D(-)-3-гидроксимасляную кислоту. Композиции с замедленным высвобождением также могут включать липосомы, которые можно получить любым из нескольких известных из уровня техники способов.

Фармацевтические композиции, подлежащие применению для введения *in vivo*, должны быть стерильными. Этого можно достичь путем фильтрации через стерильные фильтрационные мембраны. Если композиция является лиофилизованной, то стерилизация с помощью этого способа может быть проведена либо до, либо после лиофилизации и восстановления. Композиция для парентерального введения может храниться в лиофилизованной форме или в форме раствора. Кроме того, композиции для парентерального введения, как правило, помещают в контейнер, имеющий стерильное входное отверстие, например мешок с раствором для внутривенной инъекции или флакон с пробкой, которую можно проколоть гиподермической иглой для инъекций.

После того как фармацевтическая композиция составлена, ее можно хранить в стерильных флаконах в виде раствора, суспензии, геля, эмульсии, твердого вещества или в виде обезвоженного или лиофилизованного порошка. Такие составы можно хранить либо в готовой к применению форме, либо в форме (например, лиофилизованной), требующей восстановления перед введением.

Настоящее изобретение также охватывает наборы для получения единицы для однократного введения дозы. Каждый из наборов может содержать как первый контейнер с высушенным белком, так и второй контейнер с водным составом. В объем настоящего изобретения также включены наборы, содержащие одно- и многокамерные предварительно заполненные шприцы (например, шприцы с жидкостью и шприцы с лиофилизатом).

Эффективное количество фармацевтической композиции на основе связывающего белка, подлежащей терапевтическому применению, будет зависеть, например, от терапевтического случая и целей. Специалисту в данной области будет понятно, что подходящие уровни доз для лечения будут, таким образом, меняться отчасти в зависимости от доставляемой молекулы, показания, в соответствии с которым будут применять связывающий белок, пути введения и метрических характеристик (веса тела, поверхности тела или размера органа) и состояния (возраста и общего состояния здоровья) пациента. Соответственно врач может подобрать дозу и видоизменить путь введения для получения оптимального терапевтического эффекта.

Частота дозирования будет зависеть от фармакокинетических параметров связывающего белка в составе, подлежащем применению. Обычно врач будет вводить композицию до тех пор, пока доза не достигнет такого уровня, при котором достигается необходимый эффект. Следовательно, композицию можно вводить в виде однократной дозы, в виде двух или более доз (которые могут содержать одинаковое количество требуемой молекулы или могут не содержать его) в течение определенного периода времени или в виде непрерывной инфузии посредством имплантируемого устройства или катетера. Дополнительное уточнение подходящей дозы выполняется стандартным способом специалистами в данной области и находится в диапазоне задач, которые они обычно выполняют. Подходящие дозы можно определять с помощью соответствующих данных о дозозависимом ответе.

Путь введения фармацевтической композиции соответствует известным способам, например перо-

рально; посредством инъекции с помощью внутривенного, интраперитонеального, интрацеребрального (интрапаренхиматозного), интрацеребровентрикулярного, внутримышечного, внутриглазного, внутриартериального, интрапортального или внутриочагового путей; с помощью систем с замедленным высвобождением или с помощью имплантируемых устройств. При необходимости композиции можно вводить в виде болюсной инъекции или непрерывно с помощью инфузии или с помощью имплантируемого устройства.

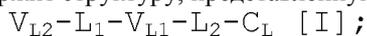
Композицию можно вводить местно посредством имплантации мембраны, губки или другого подходящего материала, в который необходимая молекула была поглощена или инкапсулирована. Если применяют имплантируемое устройство, то устройство можно имплантировать в любую подходящую ткань или орган, и доставка требуемой молекулы может осуществляться посредством диффузии, регулируемого во времени высвобождения болюса или непрерывного введения.

Фармацевтические композиции можно применять для предупреждения и/или лечения инфекции, вызываемой HIV. Фармацевтические композиции можно применять в виде отдельного средства для терапии или в комбинации со стандартным средством для антиретровирусной терапии.

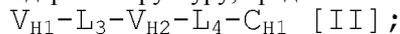
В некоторых вариантах осуществления настоящее изобретение относится к способу предупреждения и/или лечения инфекции, вызываемой HIV, у пациента. В некоторых вариантах осуществления способ предусматривает введение пациенту терапевтически эффективного количества по меньшей мере одного из связывающих белков, описанных в данном документе. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один связывающий белок вводят в комбинации со средством для антиретровирусной терапии (например, средством для терапии против HIV). В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один связывающий белок вводят перед средством для антиретровирусной терапии. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один связывающий белок вводят совместно со средством для антиретровирусной терапии. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один связывающий белок вводят после средства для антиретровирусной терапии. В некоторых вариантах осуществления по меньшей мере один связывающий белок вводят совместно с любым стандартным средством для антиретровирусной терапии, известным из уровня техники. В некоторых вариантах осуществления введение по меньшей мере одного связывающего белка приводит к нейтрализации одного или нескольких вирионов HIV. В некоторых вариантах осуществления введение по меньшей мере одного связывающего белка приводит к устранению одной или нескольких клеток, инфицированных HIV, вызывающим латентную и/или хроническую форму инфекции, у пациента. В некоторых вариантах осуществления введение по меньшей мере одного связывающего белка приводит к нейтрализации одного или нескольких вирионов HIV и приводит к устранению одной или нескольких клеток, инфицированных HIV, вызывающим латентную и/или хроническую форму инфекции, у пациента. В некоторых вариантах осуществления пациентом является человек.

Без ограничения настоящего изобретения ряд вариантов осуществления настоящего изобретения описан ниже с целью иллюстрации.

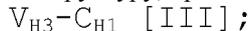
Пункт 1. Связывающий белок, содержащий четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, которые специфически связывают один или несколько целевых белков HIV, где первая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



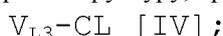
и вторая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и третья полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



где

$V_{L1}$  представляет собой первый переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L2}$  представляет собой второй переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L3}$  представляет собой третий переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{H1}$  представляет собой первый переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H2}$  представляет собой второй переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H3}$  представляет собой третий переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

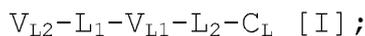
$C_L$  представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$C_{H1}$  представляет собой константный домен  $C_{H1}$  тяжелой цепи иммуноглобулина; и

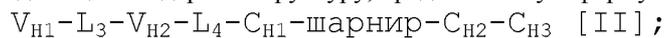
$L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  и  $L_4$  представляют собой аминокислотные линкеры;

и где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару легкая цепь-тяжелая цепь.

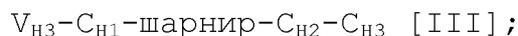
Пункт 2. Связывающий белок, содержащий четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, которые специфически связывают один или несколько целевых белков HIV, где первая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



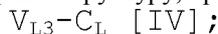
и вторая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и третья полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



где

$V_{L1}$  представляет собой первый переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L2}$  представляет собой второй переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L3}$  представляет собой третий переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{H1}$  представляет собой первый переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H2}$  представляет собой второй переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H3}$  представляет собой третий переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_L$  представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$C_{H1}$  представляет собой константный домен  $C_{H1}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_{H2}$  представляет собой константный домен  $C_{H2}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_{H3}$  представляет собой константный домен  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;

шарнир представляет собой шарнирную область иммуноглобулина, соединяющую домены  $C_{H1}$  и  $C_{H2}$ ; и

$L_1, L_2, L_3$  и  $L_4$  представляют собой аминокислотные линкеры;

и где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару легкая цепь-тяжелая цепь.

Пункт 3. Связывающий белок по п.1 или 2, где один или несколько целевых белков HIV выбраны из группы, состоящей из гликопротеина 120, гликопротеина 41 и гликопротеина 60.

Пункт 4. Связывающий белок по п.1 или 2, где связывающий белок является триспецифическим и способен специфически связывать три различных эпитопа на одном целевом белке HIV.

Пункт 5. Связывающий белок по п.1 или 2, где связывающий белок является триспецифическим и способен специфически связывать два различных эпитопа на первом целевом белке HIV и один эпитоп на втором целевом белке HIV, где первый и второй целевые белки HIV являются различными.

Пункт 6. Связывающий белок по п.1 или 2, где связывающий белок является триспецифическим и способен специфически связывать три различных антигена-мишени.

Пункт 7. Связывающий белок по п.1 или 2, где связывающий белок способен ингибировать функцию одного или нескольких целевых белков HIV.

Пункт 8. Связывающий белок по любому из пп.1-7, где  $V_{L1}$  содержит CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3, содержащие последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 269, 270 и 271 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 500, 501 и 274 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 275, 276 и 277 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 281, 282 и 283 соответственно; или последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 278, 279 и 280 соответственно.

Пункт 9. Связывающий белок по любому из пп.1-7, где  $V_{L1}$  содержит CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3 переменного домена легкой цепи, содержащего последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520 и 521.

Пункт 10. Связывающий белок по любому из пп.1-9, где  $V_{L1}$  предусматривает переменный домен легкой цепи, содержащий последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520 и 521.

Пункт 11. Связывающий белок по любому из пп.1-10, где  $V_{L2}$  содержит CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3, содержащие последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 269, 270 и 271 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 500, 501 и 274 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 275, 276 и 277 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 281, 282 и 283 соответственно; или последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 278, 279 и 280 соответственно.

Пункт 12. Связывающий белок по любому из пп.1-10, где  $V_{L2}$  содержит CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3 переменного домена легкой цепи, содержащего последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520 и 521.

Пункт 13. Связывающий белок по любому из пп.1-12, где  $V_{L2}$  предусматривает переменный домен легкой цепи, содержащий последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520 и 521.

Пункт 14. Связывающий белок по любому из пп.1-13, где  $V_{L3}$  содержит CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3, содержащие последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно; последо-







кислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V; и где домен C<sub>H3</sub> третьей полипептидной цепи содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W.

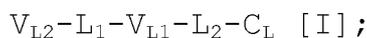
Пункт 42. Связывающий белок по любому из пп.2, 40 и 41, где домены C<sub>H3</sub> как второй, так и третьей полипептидных цепей содержат аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 428 и 434 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой M428L и N434S.

Пункт 43. Связывающий белок по п.1 или 2, где длина по меньшей мере одного из L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub>, L<sub>3</sub> или L<sub>4</sub> независимо составляет 0 аминокислот.

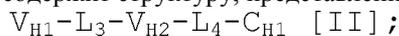
Пункт 44. Связывающий белок по п.1 или 2, где длина каждого из L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub>, L<sub>3</sub> или L<sub>4</sub> независимо составляет по меньшей мере одну аминокислоту.

Пункт 45. Связывающий белок по любому из пп.1-44, где L<sub>1</sub> содержит Asp-Lys-Thr-His-Thr (SEQ ID NO: 525).

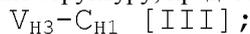
Пункт 46. Связывающий белок, содержащий четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, где первая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



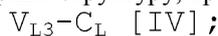
и вторая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и третья полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



где

V<sub>L1</sub> представляет собой первый вариабельный домен легкой цепи иммуноглобулина;

V<sub>L2</sub> представляет собой второй вариабельный домен легкой цепи иммуноглобулина;

V<sub>L3</sub> представляет собой третий вариабельный домен легкой цепи иммуноглобулина;

V<sub>H1</sub> представляет собой первый вариабельный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

V<sub>H2</sub> представляет собой второй вариабельный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

V<sub>H3</sub> представляет собой третий вариабельный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

C<sub>L</sub> представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;

C<sub>H1</sub> представляет собой константный домен C<sub>H1</sub> тяжелой цепи иммуноглобулина; и

L<sub>1</sub>, L<sub>2</sub>, L<sub>3</sub> и L<sub>4</sub> представляют собой аминокислотные линкеры;

где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару легкая цепь-тяжелая цепь;

где

(а) каждый из V<sub>L1</sub>, V<sub>L2</sub> и V<sub>L3</sub> независимо представляет собой вариабельный домен, полученный из аминокислотной последовательности, изложенной в любой из SEQ ID NO: 2, 4, 10, 12, 18, 20, 26, 28, 34, 36, 42, 44, 50, 52, 58, 60, 66, 68, 74, 76, 82, 84, 90, 92, 98, 100, 106, 108, 114, 116, 122, 124, 130, 132, 138, 140, 146, 148, 154, 156, 162, 164, 170, 172, 178, 180, 186, 188, 194, 196, 202, 204, 210, 212, 218, 220, 226, 228, 233, 235, 241, 243; или

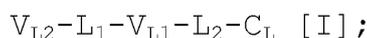
(б) каждый из V<sub>L1</sub>, V<sub>L2</sub> и V<sub>L3</sub> независимо содержит определяющие комплементарность области вариабельного домена легкой цепи, содержащего аминокислотную последовательность, изложенную в любой из SEQ ID NO: 266-283; и

где

(а) каждый из V<sub>H1</sub>, V<sub>H2</sub> и V<sub>H3</sub> независимо представляет собой вариабельный домен, полученный из аминокислотной последовательности, изложенной в любой из SEQ ID NO: 1, 3, 9, 11, 17, 10, 25, 27, 33, 35, 41, 43, 49, 51, 57, 59, 65, 67, 73, 75, 81, 83, 89, 91, 97, 99, 105, 107, 113, 115, 121, 123, 129, 131, 137, 139, 145, 147, 153, 155, 161, 163, 169, 171, 177, 179, 185, 187, 193, 195, 201, 203, 209, 211, 217, 219, 225, 227, 232, 234, 240, 242; или

(б) каждый из V<sub>H1</sub>, V<sub>H2</sub> и V<sub>H3</sub> независимо содержит определяющие комплементарность области вариабельного домена тяжелой цепи, содержащего аминокислотную последовательность, изложенную в любой из SEQ ID NO: 248-265.

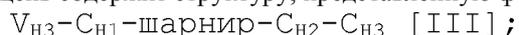
Пункт 47. Связывающий белок, содержащий четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, где первая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



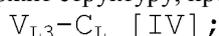
и вторая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и третья полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



где

$V_{L1}$  представляет собой первый переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L2}$  представляет собой второй переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L3}$  представляет собой третий переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{H1}$  представляет собой первый переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H2}$  представляет собой второй переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H3}$  представляет собой третий переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_L$  представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$C_{H1}$  представляет собой константный домен  $C_{H1}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_{H2}$  представляет собой константный домен  $C_{H2}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_{H3}$  представляет собой константный домен  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;

шарнир представляет собой шарнирную область иммуноглобулина, соединяющую домены  $C_{H1}$  и  $C_{H2}$ ; и

$L_1, L_2, L_3$  и  $L_4$  представляют собой аминокислотные линкеры;

где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару легкая цепь-тяжелая цепь;

где

(а) каждый из  $V_{L1}, V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо представляет собой переменный домен, полученный из аминокислотной последовательности, изложенной в любой из SEQ ID NO: 2, 4, 10, 12, 18, 20, 26, 28, 34, 36, 42, 44, 50, 52, 58, 60, 66, 68, 74, 76, 82, 84, 90, 92, 98, 100, 106, 108, 114, 116, 122, 124, 130, 132, 138, 140, 146, 148, 154, 156, 162, 164, 170, 172, 178, 180, 186, 188, 194, 196, 202, 204, 210, 212, 218, 220, 226, 228, 233, 235, 241, 243; или

(б) каждый из  $V_{L1}, V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо содержит определяющие комплементарность области переменного домена легкой цепи, содержащего аминокислотную последовательность, изложенную в любой из SEQ ID NO: 266-283; и

где

(а) каждый из  $V_{H1}, V_{H2}$  и  $V_{H3}$  независимо представляет собой переменный домен, полученный из аминокислотной последовательности, изложенной в любой из SEQ ID NO: 1, 3, 9, 11, 17, 10, 25, 27, 33, 35, 41, 43, 49, 51, 57, 59, 65, 67, 73, 75, 81, 83, 89, 91, 97, 99, 105, 107, 113, 115, 121, 123, 129, 131, 137, 139, 145, 147, 153, 155, 161, 163, 169, 171, 177, 179, 185, 187, 193, 195, 201, 203, 209, 211, 217, 219, 225, 227, 232, 234, 240, 242; или

(б) каждый из  $V_{H1}, V_{H2}$  и  $V_{H3}$  независимо содержит определяющие комплементарность области переменного домена тяжелой цепи, содержащего аминокислотную последовательность, изложенную в любой из SEQ ID NO: 248-265.

Пункт 48. Связывающий белок по п.46, где вторая полипептидная цепь дополнительно содержит Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина.

Пункт 49. Связывающий белок по п.46, где третья полипептидная цепь дополнительно содержит Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина.

Пункт 50. Связывающий белок по п.46, где вторая полипептидная цепь дополнительно содержит первую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом первая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, где первая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W; и где третья полипептидная цепь дополнительно содержит вторую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом вторая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, где вторая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V.

Пункт 51. Связывающий белок по п.46, где вторая полипептидная цепь дополнительно содержит первую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом первая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, где первая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V; и где третья полипептидная цепь дополнительно содержит вторую Fc-область,

связанную с  $C_{H1}$ , при этом вторая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, где вторая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W.

Пункт 52. Связывающий белок по любому из пп.46, 50 и 51, где вторая полипептидная цепь дополнительно содержит первую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом первая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, и где третья полипептидная цепь дополнительно содержит вторую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом вторая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина; где первая и вторая Fc-области содержат аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 428 и 434 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой M428L и N434S.

Пункт 53. Связывающий белок по п.47, где домен  $C_{H3}$  второй полипептидной цепи содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W; и где домен  $C_{H3}$  третьей полипептидной цепи содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V.

Пункт 54. Связывающий белок по п.47, где домен  $C_{H3}$  второй полипептидной цепи содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V; и где домен  $C_{H3}$  третьей полипептидной цепи содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W.

Пункт 55. Связывающий белок по любому из пп.47, 53 и 54, где домены  $C_{H3}$  как второй, так и третьей полипептидных цепей содержат аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 428 и 434 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой M428L и N434S.

Пункт 56. Связывающий белок по п.46 или 47, где длина по меньшей мере одного из  $L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  или  $L_4$  независимо составляет 0 аминокислот.

Пункт 57. Связывающий белок по п.46 или 47, где длина каждого из  $L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  или  $L_4$  независимо составляет по меньшей мере одну аминокислоту.

Пункт 58. Связывающий белок по любому из пп.46-57, где  $L_1$  содержит Asp-Lys-Thr-His-Thr (SEQ ID NO: 525).

Пункт 59. Связывающий белок, содержащий первую полипептидную цепь, вторую полипептидную цепь, третью полипептидную цепь и четвертую полипептидную цепь, где:

(а) первая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 4 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 4; вторая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 3 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 3; третья полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 1 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 1; и четвертая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 2 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 2;

(b) первая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 12 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 12; вторая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 11 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 11; третья полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 9 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 9; и четвертая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 10 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 10;

(с) первая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 20 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 20; вторая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 19 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 19; третья полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 17 или аминокислотную последовательность,









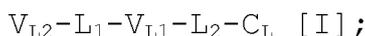
мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 219; третья полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 217 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 217; и четвертая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 218 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 218;

(ee) первая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 228 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 228; вторая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 227 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 227; третья полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 225 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 225; и четвертая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 226 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 226;

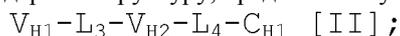
(dd) первая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 235 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 235; вторая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 234 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 234; третья полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 232 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 232; и четвертая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 233 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 233; или

(ee) первая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 243 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 243; вторая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 242 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 242; третья полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 240 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 240; и четвертая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 241 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 241.

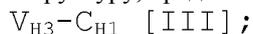
Пункт 60. Связывающий белок, содержащий четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, которые специфически связывают один или несколько целевых белков HIV и один или несколько целевых белков Т-клетки, где первая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



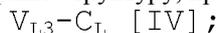
вторая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



третья полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



где

$V_{L1}$  представляет собой первый переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L2}$  представляет собой второй переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L3}$  представляет собой третий переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{H1}$  представляет собой первый переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H2}$  представляет собой второй переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H3}$  представляет собой третий переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_L$  представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;

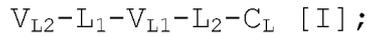
$C_{H1}$  представляет собой константный домен  $C_{H1}$  тяжелой цепи иммуноглобулина; и

$L_1, L_2, L_3$  и  $L_4$  представляют собой аминокислотные линкеры;

и где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару легкая цепь-тяжелая цепь.

Пункт 61. Связывающий белок, содержащий четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, которые специфически связывают один или несколько целевых белков

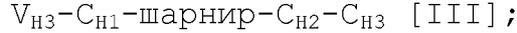
HIV и один или несколько целевых белков Т-клетки, где первая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



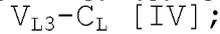
вторая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



третья полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



где

$V_{L1}$  представляет собой первый вариабельный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L2}$  представляет собой второй вариабельный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L3}$  представляет собой третий вариабельный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{H1}$  представляет собой первый вариабельный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H2}$  представляет собой второй вариабельный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H3}$  представляет собой третий вариабельный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_L$  представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$C_{H1}$  представляет собой константный домен  $C_{H1}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_{H2}$  представляет собой константный домен  $C_{H2}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_{H3}$  представляет собой константный домен  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;

шарнир представляет собой шарнирную область иммуноглобулина, соединяющую домены  $C_{H1}$  и  $C_{H2}$ ; и

$L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  и  $L_4$  представляют собой аминокислотные линкеры;

и где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару легкая цепь-тяжелая цепь.

Пункт 62. Связывающий белок по п.60 или 61, где один или несколько целевых белков HIV выбраны из группы, состоящей из гликопротеина 120, гликопротеина 41 и гликопротеина 160.

Пункт 63. Связывающий белок по п.60 или 61, где один или несколько целевых белков Т-клетки представляют собой CD3 или CD28.

Пункт 64. Связывающий белок по п.60 или 61, где связывающий белок является триспецифическим и способен специфически связывать целевой белок HIV и два различных эпитопа на одном целевом белке Т-клетки.

Пункт 65. Связывающий белок по п.60 или 61, где связывающий белок является триспецифическим и способен специфически связывать целевой белок HIV и два различных целевых белка Т-клетки.

Пункт 66. Связывающий белок по п.60 или 61, где связывающий белок является триспецифическим и способен специфически связывать целевой белок Т-клетки и два различных эпитопа на одном целевом белке HIV.

Пункт 67. Связывающий белок по п.60 или 61, где связывающий белок является триспецифическим и способен специфически связывать целевой белок Т-клетки и два различных целевых белка HIV.

Пункт 68. Связывающий белок по п.60 или 61, где первая и вторая полипептидные цепи образуют два антигенсвязывающих участка, которые специфически нацеливаются на два целевых белка Т-клетки, а третья и четвертая полипептидные цепи образуют антигенсвязывающий участок, который специфически связывает целевой белок HIV.

Пункт 69. Связывающий белок по любому из пп.60-68, где  $V_{L1}$  содержит CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3, содержащие последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 269, 270 и 271 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 500, 501 и 274 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 275, 276 и 277 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 281, 282 и 283 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 278, 279 и 280 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 488, 489 и 490 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 491, 492 и 493 соответственно; или последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 494, 495 и 496 соответственно.

Пункт 70. Связывающий белок по любому из пп.60-68, где  $V_{L1}$  содержит CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3 вариабельного домена легкой цепи, содержащего последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520, 521, 522, 523 и 524.

Пункт 71. Связывающий белок по любому из пп.60-70, где  $V_{L1}$  предусматривает вариабельный домен легкой цепи, содержащий последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO: 512, 513, 514, 515, 516, 517, 518, 519, 520, 521, 522, 523 и 524.

Пункт 72. Связывающий белок по любому из пп.60-71, где  $V_{L2}$  содержит CDR-L1, CDR-L2 и CDR-L3, содержащие последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 266, 267 и 268 соответственно; последовательность, изложенную в SEQ ID NO: 269, 270 и 271 соответственно; последовательность, изложенную





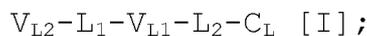


Пункт 101. Связывающий белок по п.60 или 61, где длина по меньшей мере одного из  $L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  или  $L_4$  независимо составляет 0 аминокислот.

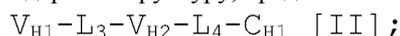
Пункт 102. Связывающий белок по п.60 или 61, где длина каждого из  $L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  или  $L_4$  независимо составляет по меньшей мере одну аминокислоту.

Пункт 103. Связывающий белок по любому из пп.60-102, где  $L_1$  представляет собой Gly-Gln-Pro-Lys-Ala-Ala-Pro (SEQ ID NO: 299).

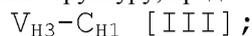
Пункт 104. Связывающий белок, содержащий четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, где первая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и вторая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и третья полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



где

$V_{L1}$  представляет собой первый переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L2}$  представляет собой второй переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L3}$  представляет собой третий переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{H1}$  представляет собой первый переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H2}$  представляет собой второй переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H3}$  представляет собой третий переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_L$  представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$C_{H1}$  представляет собой константный домен  $C_{H1}$  тяжелой цепи иммуноглобулина; и

$L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  и  $L_4$  представляют собой аминокислотные линкеры;

где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару легкая цепь-тяжелая цепь;

где

(а) каждый из  $V_{L1}$ ,  $V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо представляет собой переменный домен, полученный из аминокислотной последовательности, изложенной в любой из SEQ ID NO: 303, 305, 311, 313, 319, 321, 327, 329, 335, 337, 343, 345, 351, 353, 359, 361, 367, 369, 375, 377, 383, 385, 391, 393, 399, 401, 407, 409, 415, 417, 423, 425, 431, 433, 439, 441, 447, 449, 455, 457, 463, 465, 471, 473; или

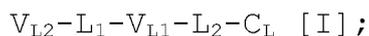
(б) каждый из  $V_{L1}$ ,  $V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо содержит определяющие комплементарность области переменного домена легкой цепи, содержащего аминокислотную последовательность, изложенную в любой из SEQ ID NO: 266-271, 275-277, 488-496; и

где

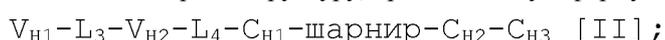
(а) каждый из  $V_{H1}$ ,  $V_{H2}$  и  $V_{H3}$  независимо представляет собой переменный домен, полученный из аминокислотной последовательности, изложенной в любой из SEQ ID NO: 302, 304, 310, 312, 318, 320, 326, 328, 334, 336, 342, 344, 350, 352, 358, 360, 366, 368, 374, 376, 382, 384, 390, 392, 398, 400, 406, 408, 414, 416, 422, 424, 430, 432, 438, 440, 446, 448, 454, 456, 462, 464, 470, 472; или

(б) каждый из  $V_{H1}$ ,  $V_{H2}$  и  $V_{H3}$  независимо содержит определяющие комплементарность области переменного домена тяжелой цепи, содержащего аминокислотную последовательность, изложенную в любой из SEQ ID NO: 248-253, 257-259, 479-487.

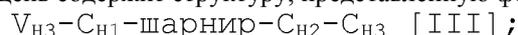
Пункт 105. Связывающий белок, содержащий четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, где первая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и вторая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и третья полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



где

$V_{L1}$  представляет собой первый переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L2}$  представляет собой второй переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L3}$  представляет собой третий переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{H1}$  представляет собой первый переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H2}$  представляет собой второй переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;  
 $V_{H3}$  представляет собой третий переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;  
 $C_L$  представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;  
 $C_{H1}$  представляет собой константный домен  $C_{H1}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;  
 $C_{H2}$  представляет собой константный домен  $C_{H2}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;  
 $C_{H3}$  представляет собой константный домен  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;  
шарнир представляет собой шарнирную область иммуноглобулина, соединяющую домены  $C_{H1}$  и  $C_{H2}$ ; и

$L_1, L_2, L_3$  и  $L_4$  представляют собой аминокислотные линкеры;  
где полипептид формулы I и полипептид формулы II образуют перекрестно расположенную пару легкая цепь-тяжелая цепь;

где

(а) каждый из  $V_{L1}, V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо представляет собой переменный домен, полученный из аминокислотной последовательности, изложенной в любой из SEQ ID NO: 303, 305, 311, 313, 319, 321, 327, 329, 335, 337, 343, 345, 351, 353, 359, 361, 367, 369, 375, 377, 383, 385, 391, 393, 399, 401, 407, 409, 415, 417, 423, 425, 431, 433, 439, 441, 447, 449, 455, 457, 463, 465, 471, 473; или

(б) каждый из  $V_{L1}, V_{L2}$  и  $V_{L3}$  независимо содержит определяющие комплементарности области переменного домена легкой цепи, содержащего аминокислотную последовательность, изложенную в любой из SEQ ID NO: 266-271, 275-277, 488-496; и

где

(а) каждый из  $V_{H1}, V_{H2}$  и  $V_{H3}$  независимо представляет собой переменный домен, полученный из аминокислотной последовательности, изложенной в любой из SEQ ID NO: 302, 304, 310, 312, 318, 320, 326, 328, 334, 336, 342, 344, 350, 352, 358, 360, 366, 368, 374, 376, 382, 384, 390, 392, 398, 400, 406, 408, 414, 416, 422, 424, 430, 432, 438, 440, 446, 448, 454, 456, 462, 464, 470, 472; или

(б) каждый из  $V_{H1}, V_{H2}$  и  $V_{H3}$  независимо содержит определяющие комплементарности области переменного домена тяжелой цепи, содержащего аминокислотную последовательность, изложенную в любой из SEQ ID NO: 248-253, 257-259, 479-487.

Пункт 106. Связывающий белок по п.104, где вторая полипептидная цепь дополнительно содержит Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина.

Пункт 107. Связывающий белок по п.104, где третья полипептидная цепь дополнительно содержит Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина.

Пункт 108. Связывающий белок по п.104, где вторая полипептидная цепь дополнительно содержит первую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом первая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, где первая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W; и где третья полипептидная цепь дополнительно содержит вторую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом вторая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, где вторая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V.

Пункт 109. Связывающий белок по п.104, где вторая полипептидная цепь дополнительно содержит первую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом первая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, где первая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V; и где третья полипептидная цепь дополнительно содержит вторую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом вторая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, где вторая Fc-область содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W.

Пункт 110. Связывающий белок по любому из п.104, 108 и 109, где вторая полипептидная цепь дополнительно содержит первую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом первая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина, и где третья полипептидная цепь дополнительно содержит вторую Fc-область, связанную с  $C_{H1}$ , при этом вторая Fc-область содержит шарнирную область иммуноглобулина и константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи иммуноглобулина; где первая и вторая Fc-области содержат аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 428 и 434 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой M428L и N434S.

Пункт 111. Связывающий белок по п.105, где домен  $C_{H3}$  второй полипептидной цепи содержит









Пункт 122. Выделенная клетка-хозяин по п.120 или 121, где клетка-хозяин представляет собой клетку млекопитающего или клетку насекомого.

Пункт 123. Векторная система, содержащая один или несколько векторов, кодирующих первую, вторую, третью и четвертую полипептидные цепи связывающего белка по любому из п.1-117.

Пункт 124. Векторная система по п.123, где векторная система содержит первый вектор, кодирующий первую полипептидную цепь связывающего белка, второй вектор, кодирующий вторую полипептидную цепь связывающего белка, третий вектор, кодирующий третью полипептидную цепь связывающего белка, и четвертый вектор, кодирующий четвертую полипептидную цепь связывающего белка.

Пункт 125. Векторная система по п.123, где векторная система содержит первый вектор, кодирующий первую и вторую полипептидные цепи связывающего белка, и второй вектор, кодирующий третью и четвертую полипептидные цепи связывающего белка.

Пункт 126. Векторная система по любому из п.123-125, где один или несколько векторов представляют собой векторы экспрессии.

Пункт 127. Выделенная клетка-хозяин, содержащая векторную систему по любому из пп.123-126.

Пункт 128. Выделенная клетка-хозяин по п.127, где клетка-хозяин представляет собой клетку млекопитающего или клетку насекомого.

Пункт 129. Способ получения связывающего белка, при этом способ предусматривает:

а) культивирование клетки-хозяина по любому из пп.120-122 и пп.127-128 в условиях, при которых клетка-хозяин экспрессирует связывающий белок; и

б) выделение связывающего белка из клетки-хозяина.

Пункт 130. Способ предупреждения и/или лечения инфекции, вызываемой HIV, у пациента, предусматривающий введение пациенту терапевтически эффективного количества по меньшей мере одного связывающего белка по любому из пп.1-117.

Пункт 131. Способ по п.130, где связывающий белок вводят совместно со стандартным средством для антиретровирусной терапии.

Пункт 132. Способ по п.130 или 131, где введение по меньшей мере одного связывающего белка приводит к нейтрализации одного или нескольких вирионов HIV.

Пункт 133. Способ по любому из пп.130-132, где введение по меньшей мере одного связывающего белка приводит к устранению одной или нескольких клеток, инфицированных HIV, вызывающим латентную и/или хроническую форму инфекции, у пациента.

Пункт 134. Способ по любому из пп.130-133, где пациентом является человек.

Пункт 135. Связывающий белок по любому из пп.1-117 для предупреждения или лечения инфекции, вызываемой HIV, у пациента.

Пункт 136. Связывающий белок по п.135, где связывающий белок вводят совместно со стандартным средством для антиретровирусной терапии.

Пункт 137. Связывающий белок по п.135 или 136, где связывающий белок обеспечивает нейтрализацию одного или нескольких вирионов HIV у пациента.

Пункт 138. Связывающий белок по п.135-137, где связывающий белок обеспечивает устранение одной или нескольких клеток, инфицированных HIV, вызывающим латентную и/или хроническую форму инфекции, у пациента.

Пункт 139. Связывающий белок по любому из пп.135-138, где пациентом является человек.

### Примеры

Приведенные ниже примеры иллюстрируют конкретные варианты осуществления настоящего изобретения и различные варианты их применения. Они приведены только для пояснительных целей, и их не следует рассматривать как каким-либо образом ограничивающие объем настоящего изобретения.

Пример 1. Получение триспецифических связывающих белков, нацеливающихся на гликопротеин Env HIV-1

Гликопротеин оболочки HIV-1 (Env/gp160) расположен на поверхности вирусной частицы и состоит из гомотримера, содержащего три нековалентно связанных трансмембранных комплекса gp41 и gp120. Env обеспечивает возможность проникновения вируса в целевые клетки за счет связывания gp120 с основным рецептором HIV (CD4) и корецептором (CCR5 или CXCR4) с последующей индукцией слияния вируса с клеточной мембраной, которому способствуют конформационные изменения gp41, что приводит к попаданию вирусного капсида и доставке вирусного генома в клетку-хозяина. Кроме того, Env экспрессируется на поверхности инфицированных клеток.

На вирионе HIV-1 Env выступает в роли единственной мишени для нейтрализующих антител. Связывание нейтрализующих антител с Env вируса ингибирует прикрепление/проникновение вируса. Более того, связывание нейтрализующих антител с инфицированными HIV-1 экспрессирующими Env клетками приводит к их разрушению за счет антителозависимой клеточноопосредованной цитотоксичности (ADCC) и комплементзависимой цитотоксичности (CDC), что приводит к снижению резервуара латентного вируса. Таким образом, нейтрализующие антитела, нацеливающиеся на Env, представляют собой перспективную область для разработки противовирусного препарата. Однако в связи с высоким различием последовательностей и частотой мутаций вируса HIV-1, разработка нейтрализующих антител, наце-

ливающих на Env, оказалась затруднительной из-за высокой вероятности того, что конкретный штамм HIV-1 либо не имеет эпитопа для любого конкретного нейтрализующего антитела, либо в штамме возникает мутация, обеспечивающая устойчивость к антителу. Необходимо разработать стратегии для уменьшения нагрузки вирусных штаммов при разработке новых нейтрализующих антител, нацеливающихся на HIV-1. В исследованиях, описанных в данном документе, рассматривается разработка новых триспецифических связывающих белков, содержащих четыре полипептида, образующих три антигенсвязывающих участка, которые специфически связывают три различных эпитопа на гликопротеине Env HIV, и применение этих новых триспецифических связывающих белков в нейтрализации HIV-1.

#### Способы

##### Получение и очистка связывающих белков

Векторы, экспрессирующие триспецифические связывающие белки, конструировали путем вставки разработанных генов тяжелой и легкой цепей в вектор экспрессии у млекопитающих. Соответствующее спаривание тяжелой и легкой цепей возникало самопроизвольно, и образование гетеродимера обеспечивали с помощью мутаций "выступ-во-впадину", созданных с помощью генной инженерии в Fc-области.

Связывающие белки получали в клетках Expi293 путем котрансфекции четырьмя плазмидами экспрессии (Life Technologies, набор системы экспрессии Expi293™, № по кат. A14635). Связывающие белки очищали с применением двухстадийной схемы очистки. Сначала обеспечивали захват связывающих белков на смоле с белком А для аффинной хроматографии, промывали и затем элюировали в глицерине при pH 3,0. Затем элюированные белки диализовали в PBS, концентрировали и фильтровали.

Отфильтрованные антитела дополнительно очищали с применением колонки Superdex 200 для SEC с получением мономерных связывающих белков.

##### Измерения аффинности связывающих белков

Значения аффинности связывания триспецифических связывающих белков против HIV измеряли с помощью поверхностного плазмонного резонанса (SPR) с применением прибора Biacore3000 (GE Healthcare). Применяемым аналитическим буфером был HBS-EP (GE Healthcare).

##### Аффинность указанных белков в отношении участка связывания

MPER на белке gp41 HIV-1 измеряли с помощью анализа поверхностного плазмонного резонанса (SPR) с применением прибора Biacore следующим образом: сначала обеспечивали захват связывающих белков на чипе CM5 с антителом к Fc человека с последующим пропусканием различных концентраций (100 нМ - 6,25 нМ) MPER-связывающего пептида (ацетил-RRRNEQELLELDKWASLWNWFDITNWLWYIRRR-Ttds-Lys-(биотин)-NH<sub>2</sub>) (SEQ ID NO: 284) с расходом 30 мкл в минуту, и связывание выявляли путем измерения ассоциации в течение 240 с и диссоциации в течение 300 с на Biacore 3000 при 25°C. Буфер HBS-EP применяли для разведения образца, а также в качестве подвижного буфера. Восстановление чипа выполняли с помощью 3 М MgCl<sub>2</sub> с расходом 30 мкл в минуту. Для анализа данных применяли программное обеспечение BIAevaluation v.4.1 (GE Healthcare). Данные аппроксимировали в целом с помощью 1:1 модели Лэнгмюра с массообменом. После подгонки кривой с помощью программного обеспечения значения скорости ассоциации и диссоциации при каждой концентрации MPER-связывающего пептида рассчитывали и использовали для получения значения аффинности связывания для каждого связывающего белка.

Аффинность указанных белков в отношении участка связывания CD4BS на белке gp120 HIV-1 измеряли с помощью SPR следующим образом: обеспечивали захват рекомбинантного белка gp120 HIV-1 (Thr27-Arg498) (HIV-1/клада В/С (CN54), ARCO Biosystems (№ по кат. GP4-V15227)) на чипе CM5 с последующим пропусканием различных концентраций (100 нМ - 6,25 нМ) связывающих белков и связывание выявляли путем измерения ассоциации в течение 240 с и диссоциации в течение 300 с на Biacore 3000 при 25°C. Буфер HBS-EP применяли для разведения образца, а также в качестве подвижного буфера. Восстановление чипа выполняли с помощью 3 М MgCl<sub>2</sub> с расходом 30 мкл в минуту. Для анализа данных применяли программное обеспечение BIAevaluation v.4.1 (GE Healthcare). Данные аппроксимировали в целом с помощью 1:1 модели Лэнгмюра с массообменом. После подгонки кривой с помощью программного обеспечения значения скорости ассоциации и диссоциации при каждой концентрации связывающего белка рассчитывали и использовали для получения значения аффинности связывания для каждого связывающего белка.

##### Анализ конформационной стабильности и агрегации

Конформационную стабильность триспецифических связывающих белков оценивали путем определения температуры плавления  $T_m$  и температуры начала агрегации ( $T_{agg}$ ).

Измерения температуры плавления  $T_m$  выполняли с помощью дифференциальной сканирующей флуориметрии (DSF). Образцы разбавляли в буфере D-PBS (Invitrogen) до конечной концентрации, составляющей 0,2 мкг/мкл, в том числе 4X концентрированного раствора красителя SYPRO-Orange (Invitrogen, 5000X маточный раствор в DMSO) в D-PBS, в белых полукаймленных 96-луночных планшетах (BIORAD). Все измерения проводили дважды с применением прибора для ПЦР в реальном времени MuiQ2 (BIORAD). Кривые, выраженные с помощью отрицательной первой производной ( $-d(RFU)/dT$ ) кривых плавления, получали с помощью программного обеспечения iQ5 v2.1 (BIORAD). Затем данные

экспортировали в Excel для определения  $T_m$  и графического представления.

Температуру плавления  $T_m$  и температуру начала агрегации ( $T_{agg}$ ) также измеряли с помощью статического светорассеяния (SLS) с применением прибора Unit (Unchained Labs). 9 мкл каждого образца загружали неразбавленными в систему с несколькими кюветами. Затем образцы нагревали от 20°C до 95°C со скоростью нагревания 0, 3°C/мин. Баричесентрическое среднее (BCM) спектров флуоресценции триптофана использовали для измерения кривой плавления белка и определения значений  $T_m$ . Сигнал статического светорассеяния (SLS) при 266 нм использовали для измерения кривой агрегации и определения  $T_{agg}$ . Анализ данных выполняли с помощью программного обеспечения для анализа Unit v2.1.

### Результаты

Разрабатывали новую стратегию для повышения эффективности нейтрализующих антител против HIV-1, одновременно ограничивая вероятность увеличения вирусной нагрузки из-за высокого различия последовательностей и/или частоты мутации вируса. Эта стратегия предусматривала получение триспецифических связывающих белков, содержащих четыре полипептида, которые образуют три антигенсвязывающих участка, которые специфически связывают три различных эпитопа на гликопротеине Env HIV (фиг. 1). Каждый антигенсвязывающий участок содержал домен  $V_H$  и  $V_L$  от различных нейтрализующих антител к HIV-1, которые нацеливаются на различные эпитопы гликопротеина Env. Триспецифические связывающие белки содержали первую пару полипептидов, которые содержали два переменных домена, характеризующиеся перекрестной ориентацией, которые образовывали два различных антигенсвязывающих участка (называемые форматом Ig CODV), и вторую пару полипептидов, каждый из которых содержал по одному переменному домену, которые образовывали третий антигенсвязывающий участок (фиг. 1A и 1B).

Первая пара полипептидов (которые содержали два переменных домена) содержала первый полипептид, имеющий структуру  $V_{L2}$ -линкер- $V_{L1}$ -линкер-константный домен легкой цепи иммуноглобулина, и второй полипептид, имеющий структуру  $V_{H1}$ -линкер- $V_{H2}$ -линкер- $C_{H1}$  иммуноглобулина, шарнир, константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи, приводя к образованию пары полипептидов, которые характеризовались перекрестной ориентацией, образующей два различных антигенсвязывающих участка:  $V_{H1}$ - $V_{L1}$  и  $V_{H2}$ - $V_{L2}$  (фиг. 1C и 1D, см. легкие и тяжелые цепи B). Вторая пара полипептидов (каждый из которых содержал один переменный домен) содержала первый полипептид, имеющий структуру  $V_{H3}$ - $C_{H1}$  иммуноглобулина, шарнир, константные домены  $C_{H2}$  и  $C_{H3}$  тяжелой цепи, и второй полипептид, имеющий структуру  $V_{L3}$ -константный домен легкой цепи иммуноглобулина, приводя к образованию пары полипептидов, которые образовывали третий антигенсвязывающий участок:  $V_{H3}$ - $V_{L3}$  (фиг. 1C и 1D, см. легкие и тяжелые цепи A). Кроме того, триспецифические связывающие белки конструировали таким образом, чтобы они содержали мутацию LS. Кроме того, триспецифические связывающие белки конструировали таким образом, что в одном связывающем белке один домен  $C_{H3}$  содержал мутацию выступа, а другой домен  $C_{H3}$  содержал мутацию впадины для облегчения гетеродимеризации тяжелых цепей (фиг. 1).

С помощью вышеописанного подхода к разработке тривалентных связывающих белков получали три триспецифических связывающих белка (связывающие белки 2, 3 и 24). Эти триспецифические связывающие белки создавали посредством привития на каркас триспецифического связывающего белка доменов  $V_H$  и  $V_L$ , выделенных из антител, нацеливающихся на три различные эпитопа на гликопротеине Env HIV-1: Ab к MPER (нацеливающееся на эпитоп MPER на gp41), Ab "b" к CD4BS (нацеливающееся на CD4-связывающий участок на gp120) и Ab "a", направленного на V1/V2 (нацеливающееся на домен V1/V2 на gp120). Связывающий белок 2 конструировали таким образом, что первая пара полипептидов (которые образовывали два антигенсвязывающих участка) нацеливалась на эпитопы MPER и V1/V2 гликопротеина Env HIV-1, и вторая пара полипептидов (которые образовывали один антигенсвязывающий участок) нацеливалась на эпитоп CD4BS гликопротеина Env HIV-1 (связывающий белок 2 = MPER × V1/V2/CD4BS). Связывающий белок 3 конструировали таким образом, что первая пара полипептидов (которые образовывали два антигенсвязывающих участка) нацеливалась на эпитопы V1/V2 и MPER гликопротеина Env HIV-1, и вторая пара полипептидов (которые образовывали один антигенсвязывающий участок) нацеливалась на эпитоп CD4BS гликопротеина Env HIV-1 (связывающий белок 3 = V1/V2 × MPER/CD4BS). Связывающий белок 24 конструировали таким образом, что первая пара полипептидов (которые образовывали два антигенсвязывающих участка) нацеливалась на эпитопы V1/V2 и CD4BS гликопротеина Env HIV-1, и вторая пара полипептидов (которые образовывали один антигенсвязывающий участок) нацеливалась на эпитоп MPER гликопротеина Env HIV-1 (связывающий белок 24 = V1/V2 × CD4BS/MPER). Три триспецифических связывающих белка, а также их исходные антитела очищали на смоле с белком A для аффинной хроматографии (фиг. 2A и 3A) с последующим проведением эксклюзионной хроматографии (фиг. 2B и 3B) с получением мономерных белков, подходящих для дальнейшего определения характеристик. Все три триспецифических связывающих белка были стабильными и образовывали мономеры с высокой частотой.

Для исследования возможности разработки связывающих белков, нацеливающихся на два различных эпитопа белка Env HIV-1 (вместо трех), биспецифические связывающие белки разрабатывали на основе вышеупомянутого формата Ig CODV (см. WO 2012/135345) с применением двух различных до-

менов  $V_H$  и  $V_L$  от одних и тех же исходных антител, используемых для получения триспецифических связывающих белков. Однако биспецифические связывающие белки с этими конкретными вариabельными доменами не очищались столь же хорошо, как мономеры, и демонстрировали значительно повышенное образование агрегатов по сравнению с соответствующими триспецифическими связывающими белками (фиг. 4А и 4В).

Затем аффинность связывания очищенных триспецифических связывающих белков (и их исходных антител) измеряли в отношении эпитопов на gp41 и gp120 гликопротеина Env HIV-1. Сначала аффинность связывания в отношении gp41 измеряли для трех триспецифических связывающих белков, а также исходного антитела к MPER с помощью анализа Вiasoge с применением MPER-связывающего пептида (фиг. 5). Рассчитанная аффинность связывания для антитела к MPER составляла 18,7 нМ. Неожиданным образом все три триспецифических связывающих белка имели более высокую аффинность в отношении MPER-связывающего пептида, чем исходное антитело (табл. 3), при этом связывающий белок 2 имел примерно в 3,1 раза более высокую аффинность, чем антитело к MPER (6,05 нМ по сравнению с 18,7 нМ соответственно).

Таблица 3. Показатели аффинности в отношении MPER-связывающего пептида

Антител о	Анали т	ka (1/Мс)	kd (1/с)	Rmax (RU)	KA (1/М)	KD (М)	Chi2	MW MPER (кДа)
Ab к MPER	Gp41- MPER JPT	5,85E+ 04	1,09E -03	47,5	5,35E +07	1,87E- 08	0,55	5,25
Связыва ющий белок 2	Gp41- MPER JPT	1,15E+ 05	6,97E -04	29,0	1,65E +08	6,05E- 09	0,27	2,29
Связыва ющий белок 3	Gp41- MPER JPT	4,67E+ 04	7,79E -04	38,5	6,00E +07	1,67E- 08	0,41	5,14
Связыва ющий белок 24	Gp41- MPER JPT	6,28E+ 04	8,06E -04	35,5	7,80E +07	1,28E- 08	0,48	5,24

Аналогично, аффинность связывания в отношении CD4-связывающего участка на gp120 измеряли для трех триспецифических связывающих белков, а также исходного антитела к CD4BS с помощью анализа Вiasoge (фиг. 6). Все три триспецифических связывающих белка имели аналогичную аффинность в отношении CD4-связывающего участка по сравнению с исходным антителом (табл. 4).

Таблица 4. Показатели аффинности в отношении CD4BS-связывающего участка

Антитело	ka (1/Мс)	kd (1/с)	Rmax (RU)	KD (М)	Chi2
Ab "b" к CD4BS	2,79E+05	2,32E-04	31,4	8,30E-10	1,17
Связывающий белок 2	2,31E+05	2,41E-04	34,0	1,04E-09	0,74
Связывающий белок 3	7,58E+04	2,75E-04	38,2	3,63E-09	0,19
Связывающий белок 24	1,46E+05	2,52E-04	41,6	1,73E-09	0,38

Таким образом, триспецифические связывающие белки были способны связывать оба из исследуемых целевых эпитопов на гликопротеине Env HIV-1 (табл.5). Более того, все три триспецифических связывающих белка связывали целевые эпитопы со значениями аффинности, примерно равными или превышающими значения аффинности их исходных антител. Аффинность связывания Ab "a", направленного на V1/V2, а также связывающих участков Ab "a", направленного на V1/V2, в трех триспецифических

связывающих белках 2, 3 и 24 нельзя было определить с помощью анализа ViaCore, поскольку для этого требовался специфический белковый антиген gp120, который был недоступен.

Таблица 5. Краткое описание связывающих способностей исследуемых связывающих белков

Образец	Связывается ли с gp120?	Связывается ли с gp41?
Ab к MPER	Нет	Да
Ab "b" к CD4BS	Да	Нет
Ab "a", направленное на V1/V2	Нет	Нет
Связывающий белок 2	Да	Да
Связывающий белок 3	Да	Да
Связывающий белок 24	Да	Да

Биофизические свойства исследовали для триспецифических связывающих белков и исходных антител (табл. 6). Все из исследуемых белков имели аналогичные значения стабильности и ограниченные способности образовывать агрегаты.

Таблица 6. Конформационная стабильность/агрегация связывающих белков

Образец	T <sub>m</sub> в DSF (°C)	T <sub>m</sub> внутреннего AA Fluor (°C)	T <sub>agg</sub> в SLS при 266 нм (°C)
Ab к MPER	69/75	68	71
Ab "b" к CD4BS	69	66	68
Ab "a", направленное на V1/V2	69	64	67
Связывающий белок 2	60/70	54	58
Связывающий белок 3	57/70	55	56
Связывающий белок 24	56/71	53	54

Эти эксперименты показали, что стабильные мономерные триспецифические связывающие белки, нацеливающиеся на три различных эпитопа на гликопротеине Env HIV-1, можно конструировать и эффективно очищать. Кроме того, триспецифические связывающие белки сохраняли свою способность связывать свои целевые эпитопы, имея аналогичную или повышенную аффинность по сравнению с их родительскими антителами. Наконец, триспецифические связывающие белки имели подходящие биофизические свойства и характеризовались значительно меньшей агрегацией, чем соответствующие биспецифические связывающие белки.

#### Пример 2. Определение характеристик связывающих белков

С учетом успеха при разработке трех триспецифических связывающих белков с подходящими биофизическими свойствами и связывающими способностями (как описано в примере 1) разрабатывали и исследовали 21 дополнительный триспецифический белок. В экспериментах, описанных в данном документе, изучали способность 24 триспецифических связывающих белков нейтрализовать HIV-1 *in vitro* и фармакокинетические свойства ряда этих триспецифических связывающих белков *in vivo*.

Анализы нейтрализации выполняли с помощью анализа TZM-bl, в котором измеряли нейтрализацию как функцию от снижения экспрессии репортерного гена люциферазы светлячка (Luc), регулируемого Tat HIV-1, после одного цикла инфицирования Env-псевдотипированными вирусами. Анализ вы-

полняли, как описано в Marcella Sarzotti-Kelsoe et al., J. Immunological Methods, 409:131-146 (2014). Результаты нейтрализации для различных антител показаны в табл. 8-10.

#### Способы

##### Получение Env-псевдотипированных вирусов

Аналитическое количество Env-псевдотипированных вирусов получали в клетках 293T/17 путем котрансфекции двумя плазмидами: плазмидой, экспрессирующей Env, и плазмидой, экспрессирующей весь геном HIV-1, за исключением Env. С помощью котрансфекции этими плазмидами получали инфекционные псевдовиральные частицы, которые были способны доставлять ген Tat в целевые клетки, однако инфицирование этими псевдовirusами само по себе не могло привести к образованию инфекционного вирусного потомства.

##### Анализ нейтрализации вирусов

Нейтрализацию инфекции HIV с применением клеток TZM-bl (также известных как клетки JC53BL-13) выполняли, как описано ранее (Marcella Sarzotti-Kelsoe et al., J. Immunological Methods, 409:131-146 (2014)). Вкратце, один цикл инфицирования с помощью Env-псевдотипированных вирионов HIV-1 осуществляли в клетках TZM-bl (CXCR-4-положительный клон клеток HeLa). Клетки TZM-bl конструировали с возможностью экспрессии CD4 и CCR5 и содержания интегрированных репортерных генов люциферазы светлячка и  $\beta$ -галактозидазы E. coli под контролем длинного концевой повтора HIV. Экспрессию репортерного гена индуцировали in trans с помощью вирусного белка Tat (доставляемого с помощью псевдотипированных вирусов) вскоре после одного цикла инфицирования. Люциферазную активность определяли количественно в виде относительных световых единиц (RLU), и она была прямо пропорциональна числу инфекционных вирусных частиц, присутствующих в исходном инокуляте, в пределах широкого диапазона значений. Нейтрализацию измеряли как функцию от снижения экспрессии Tat-регулируемого репортерного гена люциферазы светлячка (Luc) после введения различных концентраций указанных связывающих белков. Титры нейтрализации определяли в виде разведения белка, при котором RLU снижались на 80% по сравнению с контрольными лунками с вирусом после вычитания фоновых RLU. Анализ выполняли в 96-луночных планшетах с высокой пропускной способностью, и хорошо изученные эталонные штаммы использовали для однородности в исследованиях.

##### Фармакокинетические (ПК) измерения

Самок индийских макаков-резусов с весом от 3 до 6 кг случайным образом распределяли на группы в соответствии с весом тела (две макаки на группу), и им внутривенно вводили указанную концентрацию связывающих белков. Кровь собирали у всех животных до инъекции в день 0 и через 30 минут, 6 часов, 1 день, 2 дня, 4 дня, 7 дней, 14 дней, 21 день и 28 дней после инъекции. Концентрацию в сыворотке крови каждого связывающего белка определяли количественно в плазме из собранной крови с помощью анализа ELISA на основе RSC3.

#### Результаты

21 дополнительный триспецифический связывающий белок, нацеливающийся на три различных эпитопа гликопротеина Env HIV-1, получали и очищали, как описано в примере 1. Этот 21 дополнительный триспецифический связывающий белок (связывающие белки 1 и 4-23) создавали посредством привития на каркас триспецифического связывающего белка доменов  $V_H$  и  $V_L$ , выделенных из антител, нацеливающих на различные эпитопы HIV-1 на гликопротеине Env HIV-1: антител к MPER Ab "a" к MPER и Ab "b" к MPER (нацеливающих на эпитоп MPER на gp41), антител к CD4BS Ab "a" к CD4BS и Ab "b" к CD4BS (нацеливающих на CD4-связывающий участок на gp120), антител к V1/V2 Ab "a", направленного на V1/V2, и Ab "b", направленного на V1/V2, (нацеливающих на домен V1/V2 на gp120), и антитела к V3 Ab, направленного на V3 (нацеливающегося на петлю V3 на gp120) (табл. 7).

Таблица 7. Состав эпитоп-связывающих участков  
триспецифических связывающих белков

Связывающий белок	Эпитоп-связывающий участок
1	MPER x направленный на V1/V2/CD4BS
2	MPER x направленный на V1/V2/CD4BS
3	направленный на V1/V2 x MPER/CD4BS
4	MPER x направленный на V1/V2/CD4BS
5	MPER x направленный на V3/CD4BS
6	направленный на V1/V2 x MPER/CD4BS
7	направленный на V3 x направленный на V1/V2/CD4BS

8	MPER x направленный на V1/V2/CD4BS
9	MPER x направленный на V1/V2/CD4BS
10	направленный на V1/V2 x MPER/CD4BS
11	MPER x направленный на V1/V2/CD4BS
12	MPER x направленный на V3/CD4BS
13	MPER x направленный на V3/направленный на V1/V2
14	направленный на V1/V2 x MPER/CD4BS
15	MPER x направленный на V3/направленный на V1/V2
16	MPER x направленный на V3/CD4BS
17	направленный на V1/V2 x направленный на V3/CD4BS
18	направленный на V3 x MPER/CD4BS
19	направленный на V3 x направленный на V1/V2/MPER
20	направленный на V3 x направленный на V1/V2/CD4BS
21	MPER x CD4BS/направленный на V1/V2
22	CD4BS x MPER/направленный на V1/V2
23	CD4BS x направленный на V1/V2/MPER
24	направленный на V1/V2 x CD4BS/MPER

Способности к нейтрализации вирусов у пяти из триспецифических связывающих белков (и их исходных антител) при различных концентрациях исследовали в отношении панели из 208 различных Env-псевдотипированных вирусов HIV-1 (табл.8). Опосредованную связывающими белками нейтрализацию изолятов псевдотипированного HIV-1 измеряли с помощью анализа репортерного гена люциферазы светлячка TZM-bl. Ингибирующую дозу каждого связывающего белка рассчитывали для каждого псевдотипированного вируса в виде разведения, которое обеспечивало 80% снижение люминесценции ( $IC_{80}$ ) после инфекции. Неожиданным образом, геометрические средние  $IC_{80}$ , рассчитанные для каждого из исследуемых триспецифических связывающих белков, были ниже, чем таковые у исходных антител, что указывало на то, что эти триспецифические связывающие белки были более активными в отношении нейтрализации псевдотипированного HIV-1, чем их исходные нейтрализующие антитела.

Таблица 8. Показатели IC<sub>80</sub> в анализе нейтрализации вирусов

	Связывающий белок						Исходное антитело				
	15	1	2	19	20	3	Ab к MPER	Ab "а", напр авле нное на V1/V 2	Ab, напра вленн ое на V3	Ab "b" к CD4BS	Ab "а" к CD4BS
Число вирусов	208	208	208	208	208	208	208	208	208	208	208
Всего по отношению к нейтрализованным											
IC <sub>80</sub> <50 мкг/мл	190	202	206	198	206	206	203	151	113	202	183
IC <sub>80</sub> <10 мкг/мл	180	199	206	180	206	206	193	149	109	200	175
IC <sub>80</sub> <1,0 мкг/мл	166	169	191	145	188	186	61	133	98	184	108
IC <sub>80</sub> <0,1 мкг/мл	122	109	136	80	144	123	10	99	72	79	10
IC <sub>80</sub> <0,01 мкг/мл	74	7	70	22	54	47	5	24	26	6	0
% по отношению к нейтрализованным											
IC <sub>80</sub> <50 мкг/мл	91	97	99	95	99	99	98	73	54	97	88
IC <sub>80</sub> <10 мкг/мл	87	96	99	87	99	99	93	72	52	96	84
IC <sub>80</sub> <1,0 мкг/мл	80	81	92	70	90	89	29	64	47	88	52
IC <sub>80</sub> <0,1 мкг/мл	59	52	65	38	69	59	5	48	35	38	5
IC <sub>80</sub> <0,01 мкг/мл	36	3	34	11	26	23	2	12	13	3	0
Медианная IC <sub>80</sub>	0,0 33	0,0 88	0,0 26	0,1 64	0,0 29	0,0 45	1,69	0,03 7	0,054	0,149	0,780
Геометрическое среднее	0,0 33	0,1 35	0,0 28	0,1 99	0,0 34	0,0 51	1,34	0,06 3	0,057	0,144	0,814

Затем, способности к нейтрализации вирусов у большей панели триспецифических связывающих белков (и их исходных антител) при различных концентрациях исследовали в отношении 20 псевдотипированных вирусов, являющихся представителями 10 различных клад HIV-1 (табл. 9). Триспецифические связывающие белки обеспечивали устойчивую защиту от инфицирования этими 20 вирусами (табл. 10).

Таблица 9. 20 иллюстративных вирусов, используемых для анализа нейтрализации вирусов

Вирус	Клада
KER2008, 12.SG3	A
620345.c1.SG3	AE
DJ263, 8.SG3	AG
T266-60.SG3	AG
T278-50.SG3	AG
BL01.DG.SG3	B
BR07.DG.SG3	B
CNE57.SG3	B
H086, 8.SG3	B
QH0692, 42.SG3	B
SS1196, 01.SG3	B
CNE21.SG3	BC
6471.V1.C16.SG3	C
CAP210.E8.SG3	C
DU156, 12.SG3	C
DU422, 01.SG3	C
TV1, 29.SG3	C
ZM106, 9.SG3	C
3817.v2.c59.SG3	CD
X2088.c9.SG3	G

Таблица 10. Показатели IC<sub>80</sub> в анализе нейтрализации вирусов с 20 иллюстративными вирусами

	Число вирусов	Всего по отношению к нейтрализованным		% по отношению к нейтрализованным		Медианная IC <sub>80</sub>	Геометрическое среднее
		IC <sub>80</sub> <50 мкг/мл	IC <sub>80</sub> <1 мкг/мл	IC <sub>80</sub> <50 мкг/мл	IC <sub>80</sub> <1 мкг/мл		
Связывающий белок 4	20	17	11	85	55	0,474	0,398
Связывающий белок 5	20	14	11	70	55	0,199	0,324
Связывающий белок 6	20	16	9	80	45	0,453	0,449
Связывающий белок 7	20	16	9	80	45	0,523	0,312
Связывающий белок 8	20	17	12	85	60	0,578	0,488
Связывающий белок 9	20	14	9	70	45	0,836	0,531
Связывающий белок 10	20	16	12	80	60	0,222	0,173
Связывающий белок	20	18	15	90	75	0,310	0,181

белок 11							
Связывающий белок 12	20	17	12	85	60	0,526	0,566
Связывающий белок 13	20	19	12	95	60	0,202	0,189
Связывающий белок 14	20	17	15	85	75	0,208	0,088
Связывающий белок 15	20	17	10	85	50	0,345	0,378
Связывающий белок 16	20	18	11	90	55	0,228	0,314
Связывающий белок 17	20	17	12	85	60	0,086	0,180
Связывающий белок 18	20	15	10	75	50	0,536	0,501
Связывающий белок 19	20	18	11	90	55	0,563	0,538
Связывающий белок 20	20	18	14	90	70	0,224	0,229
Связывающий белок 21	20	15	9	75	45	0,627	0,501
Связывающий белок 2	20	18	13	90	65	0,375	0,222
Связывающий белок 22	20	13	8	65	40	0,856	0,634
Связывающий белок 23	20	17	6	85	30	1,930	1,129
Связывающий белок 3	20	18	12	90	60	0,469	0,287
Связывающий белок 24	20	16	7	80	35	2,130	1,054
Аб "а" к МРЕР	20	16	8	80	40	1,007	0,981
Аб "б" к МРЕР	20	16	16	80	80	0,071	0,024
Аб "б" к CD4BS	20	15	9	75	45	0,181	0,399
Аб "а", направленное на V1/V2	20	11	9	55	45	0,060	0,094
Аб, направленное на V3	20	12	10	60	50	0,183	0,136
Аб "а" к CD4BS	20	10	1	50	5	1,530	1,811
Аб "б", направленное на V1/V2	20	9	9	45	45	0,051	0,039

Наконец, фармакокинетику (ПК) подгруппы триспецифических связывающих белков и исходных антител исследовали у макак-резусов. Вкратце, 10 или 20 мг/кг белков вводили внутривенно самкам макак-резус и выполняли анализы ELISA в плазме из образцов крови, взятых перед инъекцией, и в плазме из образцов крови, взятых во многие моменты времени после инъекции (до 42 дней) (фиг. 7). Все из триспецифических связывающих белков можно было выявить по меньшей мере через 14 дней после IV введения, при этом связывающий белок 1 оставался выявляемым по меньшей мере через 35 дней после инъекции, показывая, что связывающие белки были стабильными *in vivo*.

В совокупности эти данные свидетельствовали о том, что можно конструировать триспецифические связывающие белки с широким спектром нейтрализующего действия, которые нацеливаются на три различных эпитопа на гликопротеине Env HIV-1. Эти связывающие белки характеризовались аналогичной или повышенной специфической активностью/намного улучшенными нейтрализующими способностями (спектром действия) по сравнению с исходными нейтрализующими антителами. Кроме того, эти триспецифические связывающие белки, по-видимому, хорошо переносились *in vivo*. Не ограничиваясь теорией, разработка триспецифических связывающих белков с широким спектром нейтрализующего действия, нацеливающихся на несколько эпитопов на HIV, может обеспечивать возможность для получения улучшенного противовирусного препарата по сравнению с моноспецифическими или биспецифическими антителами, поскольку вирусные частицы HIV менее вероятно будут устойчивыми ко всем трем антигенсвязывающим участкам на нейтрализующих триспецифических связывающих белках, чем к одному или двум антигенсвязывающим участкам на моноспецифических или биспецифических нейтрализующих антителах соответственно.

Пример 3. Определение характеристик активаторов Т-клеток

Как отмечено выше, Env экспрессируется на поверхности HIV-инфицированных клеток. В связи с этим Env может выступать в качестве мишени антитела для идентификации инфицированных клеток и индуцировать антителозависимую клеточноопосредованную цитотоксичность (ADCC) и комплементзависимую цитотоксичность (CDC), приводя к снижению резервуара латентного вируса. В исследованиях, описанных в данном документе, рассматривается разработка новых триспецифических связывающих белков (называемых "активаторами Т-клеток"), которые содержат три антигенсвязывающих участка, нацеливающиеся на три различных антигена (гликопротеин Env HIV-1, CD3 и CD28). Эти новые белки не только содержали антигенсвязывающие участки от нейтрализующих антител, но также способность связывать эффекторные Т-клетки, приводя их в непосредственную близость с инфицированными целевыми клетками, тем самым индуцируя лизис HIV-инфицированных клеток.

#### Способы

Связывающие свойства активаторов Т-клеток

Связывающие свойства активаторов Т-клеток измеряли с помощью анализа ELISA с применением конъюгированного с пероксидазой хрена антитела-зонда к Fab для выявления связывания активатора Т-клеток с поверхностью планшетов для ELISA, покрытых CD3, CD28 или стабилизированным коровым белком 3 с измененной поверхностью (RSC3) gp120. Человеческий CD3ge-hIgG4 (КИН) (№ по кат.: 03-01-0051) от Cambridge Biologies, Массачусетс, США; человеческий CD28-hIgG4 (№ по кат.: 03-01-0303) от Cambridge Biologies, Массачусетс, США.

Анализ активации Т-клеток

Активацию CD4 и CD8 Т-клеток измеряли следующим образом: мононуклеарные клетки периферической крови (PBMC) обогащали из лейкоцитарных пленок, полученных от незараженных доноров (банк крови NIH), с применением магнитных гранул (Miltenyi Biotec). Эти клетки совместно культивировали в течение 14-16 ч с неинфицированными или с HIV-1-инфицированными клетками СЕМ в присутствии возрастающих концентраций связывающих белков (0,01-1,0 мкг/мл) с брэфельдином А. Затем клетки окрашивали на предмет наличия поверхностной экспрессии Т-клеточных маркеров (CD3, CD4 и CD8) и маркеров активации (CD25 и CD69), с последующим внутриклеточным окрашиванием на предмет наличия цитокинов (IFN- $\beta$ , TNF- $\alpha$  и IL-2) с помощью антител, конъюгированных с флуоресцентной меткой (BD Biosciences, eBiosciences, Biolegend). Число CD4 и CD8 Т-клеток, экспрессирующих каждый цитокин или маркер активации, определяли с помощью прогона образцов на проточном цитометре LSRII и анализа данных с помощью программного обеспечения Flowjo (Treestar).

Подавление уровня экспрессии CD3

Подавление уровня экспрессии CD3 после активации Т-клеток с помощью активаторов Т-клеток измеряли путем окрашивания активированных PBMC неконкурирующим мышинным антителом к CD3 человека и количественно определяли с помощью проточной цитометрии.

Анализ цитотоксичности

Цитотоксичность активаторов Т-клеток в отношении клеток СЕМ-BaL, АСН2 и J1.1 контролировали с помощью анализа проточной цитометрии следующим образом: латентно инфицированные клеточные линии (АСН2, J1.1, OM10) получали из программы "NIH AIDS Reagent Program". Активацию этих клеток выполняли с помощью культивирования клеток в присутствии или отсутствии TNF- $\alpha$  (10 нг/мл) в течение 14-16 ч. Активацию измеряли путем определения уровня экспрессии гликопротеина оболочки HIV на клеточной поверхности с помощью проточной цитометрии с применением конъюгированного с аллофикоцианином антитела к Env HIV (2G12). Клетки СЕМ-IIIb, АСН2, J1.1 и OM10 метили мембранным красителем РКН-26 (Sigma) и использовали в качестве целевых клеток в анализе цитотоксичности. Эти меченые целевые клетки совместно культивировали в течение 14-16 ч при соотношении Е:Т, составляющем 10:1, с обогащенными Т-клетками человека в качестве эффекторных клеток в присутствии возрастающих количеств связывающих белков. Степень клеточного лизиса в целевых клетках определяли путем окрашивания маркером живых/погибших клеток (Life technologies) и измерения числа погибших

клеток в популяции меченых целевых клеток путем прогона образцов на проточном цитометре LSRII с последующим анализом с применением программного обеспечения Flowjo (Treestar).

### Результаты

Изучали потенциал разработки активаторов Т-клеток с антигенсвязывающими участками, нацеливаемыми как на поверхностные белки Т-клеток, так и на нейтрализующие эпитопы на HIV-1. Конструировали активаторы Т-клеток, которые содержали два антигенсвязывающих участка, нацеливающиеся на два различных Т-клеточных поверхностных рецептора (CD3 и CD28), и третий антигенсвязывающий участок, нацеливающийся на гликопротеин Env HIV-1 (фиг. 8А и 8В). Кроме того, активаторы Т-клеток конструировали таким образом, чтобы они содержали мутацию LS. Кроме того, активаторы Т-клеток конструировали таким образом, что в одном связывающем белке один домен  $C_{H3}$  содержал мутацию выступа, а другой домен  $C_{H3}$  содержал мутацию впадины для облегчения гетеродимеризации тяжелых цепей (фиг. 8А и 8В).

С применением этого подхода конструировали два активатора Т-клеток, которые нацеливались как на поверхностные белки Т-клеток, так и на гликопротеин Env HIV-1 (связывающий белок 32 и Ab "b" к CD3 × CD28/CD4BS). Эти два активатора Т-клеток создавали посредством привития на каркас триспецифического связывающего белка доменов  $V_H$  и  $V_L$ , выделенных из исходных антител, нацеливающихся на поверхностные белки Т-клеток CD3 и CD28, и антитела к HIV-1 Ab "b" к CD4BS (нацеливающегося на CD4-связывающий участок на gp120). Связывающий белок 32 конструировали таким образом, что первая пара полипептидов (которые образовывали два антигенсвязывающих участка) нацеливалась на Т-клеточные поверхностные рецепторы CD28 и CD3, и вторая пара полипептидов (которые образовывали один антигенсвязывающий участок) нацеливалась на эпитоп CD4BS гликопротеина Env HIV-1 (связывающий белок 32=CD28 × CD3/CD4BS). Триспецифический связывающий белок Ab "b" к CD3 × CD28/CD4BS конструировали таким образом, что первая пара полипептидов (которые образовывали два антигенсвязывающих участка) нацеливалась на Т-клеточные поверхностные рецепторы CD3 и CD28, и вторая пара полипептидов (которые образовывали один антигенсвязывающий участок) нацеливалась на эпитоп CD4BS гликопротеина Env HIV-1 (табл. 11).

Таблица 11. Формат активаторов Т-клеток

Формат	Название конструкции	Антиген группы 1	Антиген группы 2	Антиген группы 3
Активаторы Т-клеток, триспецифические	Ab "b" к CD3 × CD28/CD4BS	CD4BS	CD3	CD28
Активаторы Т-клеток, триспецифические	Связывающий белок 32	CD4BS	CD28	CD3
Моноспецифический	IgG4 к CD4BS	CD4BS	CD4BS	-

Способность двух активаторов Т-клеток связываться с каждым из трех различных целевых антигенов исследовали с помощью анализа ELISA. Активаторы Т-клеток были способны связывать как CD3, так и CD28 поверхностные белки Т-клеток с помощью участков связывания антигенов CD3 и CD28, находящихся в любой ориентации, в группах биспецифических активаторов Т-клеток (т.е. CD3 × CD28 в случае Ab "b" к CD3 × CD28/CD4BS или CD28 × CD3 в случае связывающего белка 32). Оба активатора Т-клеток были также способны связываться с gp120 (как измеряли с помощью белка RSC3 HIV-1, варианта gp120 с отсутствующими переменными областями V1, V2 и V3) (фиг. 9).

Затем исследовали влияние обоих активаторов Т-клеток в отношении активности Т-клеток. Инкубация активаторов Т-клеток с моноцитами показала, что активаторы Т-клеток индуцировали устойчивую активацию CD8<sup>+</sup> Т-клеток (фиг. 10). Аналогично активаторы Т-клеток были способны индуцировать значительную активацию CD4<sup>+</sup> Т-клеток на PBMC в отдельности, или PBMC, инкубированных с HIV-1-инфицированными клетками СЕМ-NKγ либо СЕМ-BaL Т-клеточных линий (фиг. 11). Кроме того, оба активатора Т-клеток снижали уровень экспрессии на клеточной поверхности CD3 на активированных Т-клетках (фиг. 12).

Наконец, исследовали способность активаторов Т-клеток индуцировать лизис HIV-инфицированных клеток. Активаторы Т-клеток (и биспецифические связывающие белки положительного и отрицательного контроля, нацеливающиеся на CD3 и антиген HIV) инкубировали с HIV-1-инфицированными клетками СЕМ-BaL Т-клеточной линии. Инкубация активаторов Т-клеток с инфицированными клетками индуцировала устойчивый лизис клеток в пределах широкого диапазона концентраций (фиг. 13А). Аналогично, инкубация этих активаторов Т-клеток индуцировала лизис латентно инфицированных клеток АСН2 (фиг. 13В), а также клеток J1.1 Т-клеточной линии (фиг. 13С). Неожиданным образом активаторы Т-клеток проявляли сопоставимую или лучшую цитотоксическую активность в

отношении линий клеток, инфицированных HIV, вызывающим хроническую и латентную форму инфекции, по сравнению с биспецифическими связывающими белками.

В совокупности новые активаторы Т-клеток, описанные в данном документе, сохраняли способность своих родительских антител связывать свои целевые антигены на гликопротеине Env gp120 HIV-1 на HIV-инфицированных клетках, а также подверженные воздействию клеточной поверхности Т-клеточные белки CD3 и CD28. Активаторы Т-клеток индуцировали устойчивую активацию CD4<sup>+</sup> и CD8<sup>+</sup> Т-клеток и снижали уровень поверхностной экспрессии CD3. Наконец, эти активаторы Т-клеток индуцировали значительный лизис HIV-1-инфицированных Т-клеток. Не ограничиваясь теорией, эти активаторы Т-клеток могут обеспечивать новую стратегию для противовирусных терапевтических средств за счет снижения/устранения резервуара латентного вируса посредством вовлечения Т-клеток у пациентов с инфекцией, вызываемой HIV/СПИД.

Несмотря на то, что настоящее изобретение включает различные варианты осуществления, следует понимать, что вариации и модификации будут очевидны специалистам в данной области. Таким образом, предполагается, что прилагаемая формула изобретения охватывает все такие эквивалентные вариации, которые попадают в пределы объема настоящего изобретения. Кроме того, названия разделов, используемые в данном документе, представлены лишь в целях систематизации, и их не следует рассматривать как каким-либо образом ограничивающие описываемый объект настоящего изобретения.

Каждый вариант осуществления, описанный в данном документе, можно объединять с любым другим вариантом осуществления или вариантами осуществления, если четко не указано противоположное. В частности, любой признак или вариант осуществления в качестве предпочтительного или преимущественного может быть объединен с другим признаком или признаками или вариантом осуществления или вариантами осуществления, указанными в качестве предпочтительных или преимущественных, если четко не указано противоположное.

Все источники литературы, цитируемые в настоящей заявке, явным образом включены посредством ссылки в данный документ.

## ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ

Таблица 1. SEQ ID NO тяжелой и легкой цепи связывающих белков 1-53 и целевые антигены, на которые нацелены связывающие белки.

Связывающий белок	SEQ ID NO	Мишень
1	4, 3, 1, 2	MPER x направленный на V1/V2/CD4BS
2	12, 11, 9, 10	MPER x направленный на V1/V2/CD4BS
3	20, 19, 17, 18	направленный на V1/V2 x MPER/CD4BS
4	28, 27, 25, 26	MPER x направленный на V1/V2/CD4BS
5	36, 35, 33, 34	MPER x направленный на V3/CD4BS
6	44, 43, 41, 42	направленный на V1/V2 x MPER/CD4BS
7	52, 51, 49, 50	направленный на V3 x направленный на V1/V2/CD4BS
8	60, 59, 57, 58	MPER x направленный на V1/V2/CD4BS
9	68, 67, 65, 66	MPER x направленный на

		V1/V2/CD4BS
10	76, 75, 73, 74	направленный на V1/V2 x MPER/CD4BS
11	84, 83, 81, 82	MPER x направленный на V1/V2/CD4BS
12	92, 91, 89, 90	MPER x направленный на V3/CD4BS
13	100, 99, 97, 98	MPER x направленный на V3/направленный на V1/V2
14	108, 107, 105, 106	направленный на V1/V2 x MPER/CD4BS
15	116, 115, 113, 114	MPER x направленный на V3/направленный на V1/V2
16	124, 123, 121, 122	MPER x направленный на V3/CD4BS
17	132, 131, 129, 130	направленный на V1/V2 x направленный на V3/CD4BS
18	140, 139, 137, 138	направленный на V3 x MPER/CD4BS
19	148, 147, 145, 146	направленный на V3 x направленный на V1/V2/MPER
20	156, 155, 153, 154	направленный на V3 x направленный на V1/V2/CD4BS
21	164, 163, 161, 162	MPER x CD4BS/направленный на V1/V2
22	172, 171, 169, 170	CD4BS x MPER/направленный на V1/V2
23	180, 179, 177, 178	CD4BS x направленный на V1/V2/MPER
24	188, 187, 185, 186	направленный на V1/V2 x CD4BS/MPER
25	196, 195, 193, 194	MPER x направленный на V1/V2/CD4BS
26	204, 203, 201, 202	MPER x направленный на V1/V2/CD4BS

27	212, 211, 209, 210	MPER x направленный на V1/V2/CD4BS
28	220, 219, 217, 218	MPER x направленный на V1/V2/CD4BS
29	228, 227, 225, 226	MPER x направленный на V1/V2/CD4BS
30	235, 234, 232, 233	MPER x направленный на V1/V2/CD4BS
31	243, 242, 240, 241	MPER x направленный на V1/V2/CD4BS
32	305, 304, 302, 303	CD28 x CD3/CD4BS
33	313, 312, 310, 311	CD28 x CD3/CD4BS
34	321, 320, 318, 319	CD28 x CD3/направленный на V1/V2
35	329, 328, 326, 327	CD28 x CD3/направленный на V1/V2
36	337, 336, 334, 335	CD28 x CD3/CD4BS
37	345, 344, 342, 343	CD28 x CD3/CD4BS
38	353, 352, 350, 351	CD4BS x CD3/CD28
39	361, 360, 358, 359	CD4BS x CD3/CD28
40	369, 368, 366, 367	CD3 x CD4BS/CD28
41	377, 376, 374, 375	CD3 x CD4BS/CD28
42	385, 384, 382, 383	CD4BS x CD3/CD28
43	393, 392, 390, 391	CD4BS x CD3/CD28
44	401, 400, 398,	CD3 x CD4BS/CD28

	399	
45	409, 408, 406, 407	CD3 x CD4BS/CD28
46	417, 416, 414, 415	направленный на V1/V2 x CD3/CD28
47	425, 424, 422, 423	направленный на V1/V2 x CD3/CD28
48	433, 432, 430, 431	CD3 x направленный на V1/V2/CD28
49	441, 440, 438, 439	CD3 x направленный на V1/V2/CD28
50	449, 448, 446, 447	направленный на V1/V2 x CD3/CD28
51	457, 456, 454, 455	направленный на V1/V2 x CD3/CD28
52	465, 464, 462, 463	CD3 x направленный на V1/V2/CD28
53	473, 472, 470, 471	CD3 x направленный на V1/V2/CD28

Таблица 2. Последовательности тяжелой и легкой цепей связывающих белков.  
Последовательности CDR выделены жирным шрифтом и курсивом

Аминокислотные последовательности связывающего белка 1		
Тяжелая цепь А	<p>Qvqlvqsgggqmkkpgesmriscrasgyefi <b>dctln</b>wirlapgkrp  ewmg <b>wlkprggavnyarplqgr</b>vmtmtrdvysdaflelrsltvdd  tavyfctr <b>gkncdynwdfew</b>grgtpvivssastkqpsvfplaps  <u>skstsqgtaalqclvkdyfpepvtvswnsqaltsgvhtfpavlg</u>  <u>sqlyslssvvtvpssslqtqtaticnvnhkpsntkvdkkvepkscd</u>  <u>kthtcppcpapellgqpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdv</u>  <u>shedpevkfnwyvdqvevhnaktkpreeqynstyrvsvltvlhg</u>  <u>dwlngkeykckvsnkalpapiektiskakqprepqvctlppsr</u>  <u>eltknqvsllscavkqfyvpsdiavewesnqapennykttppvldsd</u>  <u>gsfflvskltvdksrwqqnfvfscsvlhealthshytgkslslspg</u></p>	SEQ ID NO: 1
Легкая цепь А	<p>Eivltqspgtlslspgetaiisc <b>rtsqygs</b>lawyqqrpgqaprlv  iy <b>sgstra</b>agipdrfsgsrwgpdynltisnlesgdfgvyycc <b>qgye</b></p>	SEQ ID NO: 2

	<u>ffgggtkvqvdiqrtvaapsvfifppsdeqlksqtasvvc1lnnf</u> <u>ypreakvgkwkdnalqsgnsqesvteqdskdstyvs1sstltlska</u> <u>dyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec</u>	
Тяжелая цепь В	Evrlvesggglvkpggslrlscsas <b>gfdfdnaw</b> mtwvrqppgkgl ewvgrit <b>gpggegsw</b> dyaesvkgrftisrdntkntlylemnrvr edtgyyfcart <b>gkydfwsgyppeeyfqd</b> wgqgtlvivssdkth tqvhltsqsgpevrkpgtsvkvsckapgnlkttydlhwvrvpqqg lqwmgwishegdkkriverfkakvtidwrstntaylqlsgltsg dtavyy <b>cakgskhr1r</b> dyalydddgalnwavdvdylnlefwggg tavtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsoggtaalgclvkdyf pepvtvswngaltsgvhtfpav1qssglyslssvvtvpssslgt qtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsv flfppkpkdtlmsrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevh naktkpreeqynstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpa piektiskakgqprepvytlppcrdeltknqvs1wclvkgyfyps diavewesngqpennykttppv1dsdgsfflyskltvdksrwqqg nvfscsvlhealthshytqks1slspg	SEQ ID NO: 3
Легкая цепь В	Dfvltqspshslsvtpgesasisckss <b>hslihgdrnny</b> lawyvqkp grspqlliy <b>lass</b> rasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgt yy <b>cmqgrespwt</b> fgqgtkvdkdktht aseltqdpavsvalkqvtitc <b>rgdslrshyas</b> wyqkkpgqapvl lfy <b>gknnrps</b> gipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeadyyc <b>ssr</b> <b>dksgsr1sv</b> fgggkltvlldkthtrtvaapsvfifppsdeqlksg tasvvc1lnnfypreakvgkwkdnalqsgnsqesvteqdskdsty s1sstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 4
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 1</b>		
Тяжелая цепь А	caggtgcagctggtgcagctctggcgccagatgaagaaaccggc gagagcatgcggatcagctgcagagccagcggctacgagttcatc gactgcaccctgaactggatcagactggcccctggcaagcggcct gagtggatgggatggctgaagcctagagggcggagccgtgaactac gccagacctctgcagggcagagtgaccatgaccgggacgtgtac agcgataccgccttctggaactgcggagcctgaccgtggatgat accgccgtgtacttctgcaccggggcaagaactgcgactacaac tgggacttcgagcactggggcagaggcaccctgtgatcgtgtca agcgcgctcgaccaagggccccagcgtgttccctctggcccctagc	SEQ ID NO: 5

	<p>agcaagagcacatctggcgggaacagccgccctgggctgcctcgtg  aaggactactttcccagagcccgtgaccgtgtcctggaattctggc  gccctgaccagcggcgtgcacacctttccagctgtgctgcagtcc  agcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgtcccagcagc  tctctgggcaccagacctacatctgcaacgtgaaccacaagccc  agcaacaccaaggtggacaagaaggtggaaccaagagctgcgac  aagaccacacctgtcccccttgctcctgccccgaactgctggga  ggcccttcctgtttcctgttcccccaaaagccaaggacaccctg  atgatcagccggacccccgaagtgacctgctggtggtggatgtg  tcccacgaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggc  gtggaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacagtac  aacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccag  gactggctgaacggcaagaggtacaagtgcaaggtgtccaacaag  gccctgcctgccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggc  cagccccgcaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggac  gagctgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggc  ttctaccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggccag  cccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagcgac  ggctcattcttctggtgtccaagctgacagtggacaagtcccgg  tggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgctgcacgagggc  ctgcacagccactaccccagaagtccctgagcctgagccccggc</p>	
<p>Легкая цепь А</p>	<p>Gagatcgtgctgacacagagccctggcaccctgagcctgtctcca  ggcgagacagccatcatcagctgccggacaagccagtacggcagc  ctggcctggtatcagcagaggcctggacagggccccagactcgtg  atctacagcggcagcacaagagcccgccggaatccccgatagattc  agcggctccagatggggccctgactacaacctgacctcagcaac  ctggaagcggcgacttcggcgtgtactactgccagcagtacgag  ttcttcggccagggcaccaaggtgcaggtggacatcaagcgtacg  gtggccgctcccagcgtgttcattcttcccacctagcgcagcagcag  ctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttc  taccctcgagggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctg  cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag  gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc  gactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgaccaccag  ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcagtggt</p>	<p>SEQ ID NO: 6</p>

Тяжелая цепь В	<p>gaggttagactggtggagtcaggagggggccttgtgaagcccgg  gggtctctccgcctgagctggtctgcctccggctttgatttcgat  aacgcctggatgacctgggtcaggcagcctccaggtaagggactg  gagtgggtgggaagaatcacaggtccaggcgagggctggtccgtg  gactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaaggac  aataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaact  gaagacaccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactac  gacttctggtccggctatccccctggcgaggaatattttcaagac  tggggtcaggaacccttgttatcgtgtcctccgacaaaacccat  accaggtgcacctgacacagagcggaccggaagtgcggaagcct  ggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctg  aaaacctacgacctgcaactgggtgctcagcgtgccaggacagga  ctgcagtggatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaagtg  atcgtggaacggttcaaggccaagtgaccatcgactgggacaga  agcaccaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggc  gataccgccgtgtactactgcccgaagggcagcaagcaccggctg  agagactacgcctgtacgacgatgacggcgcctgaactggggcc  gtggatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggc  acagccgtgaccgtgtcatctgataagaccacaccgcttccacc  aagggcccatcggcttccccctggcacccctcctccaagagcacc  tctggggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttc  cccgaaccggtgacgggtgtcgtggaactcaggcgcctgaccagc  ggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctcaggactctac  tcctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacc  cagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaag  gtggacaagaaagttgagcccaaatcttgtgacaaaactcacaca  tgcccaccgtgccagcacctgaactcctggggggaccgtcagtc  ttcctcttcccccaaaaaccaaggacaccctcatgatctcccg  accctgaggtcacatgctggtggtggacgtgagccacgaagac  cctgaggtcaagttcaactggtatggtgacggcgtggaggtgcat  aatgccaagacaaagccgaggagcagtagacaacagcacgtac  cgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaat  ggcaaggagtacaagtgaaggtctccaacaaagccctcccagcc  cccatcgagaaaaccatctccaagccaaagggcagccccgagaa</p>	SEQ ID NO: 7

	ccacaggtgtacaccctgccccatgccgggatgagctgaccaag aatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaaggcttctatcccagc gacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaac tacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttc ctctactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcagggg aacgtcttctcatgctccgtgctgcatgaggctctgcacagccac tacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt	
Легкая цепь В	gacttcgtgctgacctagagccctcacagcctgagcgtgacacct ggcgagagcgccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatc cacggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagccc ggcagatccccccagctgctgatctacctggccagcagcagagcc agcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcagacaaggac ttaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacc tactactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccag ggcaccaaggtggacatcaaggacaaaaccataaccgcatccgaa ctgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaagcagactgtg actattacttgccgagggcactcactgaggagccactacgcttcc tggtatcagaagaaacccggccaggcacctgtgctgctgtttctac ggaaagaacaataggccatctggcatccccgaccgcttttctggc agtgcacaggggaaccgagccagctctgaccattaccggcgcccag gctgaggacgaagccgattactattgcagctcccgggataagagc ggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactgaccgtc ctcgataagaccataaccgctacgggtggccgctcccagcgtgttc atcttcccacctagcgcagcagcagctgaagtccggcacagcctct gtcgtgtgctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtg cagtggaaaggtggacaacgccctgcagagcggcaacagccagaa agcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagc agcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtg tacgcctgcgaagtgaccaccagggcctgtctagccccgtgacc aagagcttcaaccggggcgagtgt	SEQ ID NO: 8
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 2</b>		
Тяжелая цепь А	Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqts <b>gytftahil</b> fwfrqapgrgl ewvgw <b>ikpqygavn</b> fgggfrdrvtl <tr>dvryreiaymdirglkpdd tavyycar<b>drsygdsswald</b>awgqgttvvvsaa<b>stkgpsvflap</b> <b>sskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswnsqaltsgvhtfpavlg</b></tr>	SEQ ID NO: 9

	<u>ssgylvslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepksc</u> <u>dkthtcppcpapellgqpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvd</u> <u>vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvsvltvlh</u> <u>qdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepgvctlppsr</u> <u>deltknqvsllscavkqfypsdiavewesngqpennykttppvlds</u> <u>dgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvlhealthshytqkslslsp</u> <u>g</u>	
Легкая цепь А	yihvtqspssslsvsigdrvtincqts <b>qgvgsd</b> lhwyqhkpgrapk llihhtssvedgvpstrfsgsgf <b>hts</b> fnltisdlqaddiatyyc <b>qv</b> <b>lqff</b> grgrsrllhikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvc <b>llnnf</b> <u>ypreakvgkwvdnalqsgnsqesvteqdsdstyslsstltlska</u> <u>dyekhkyvacevthqglsspvtksfnrgec</u>	SEQ ID NO: 10
Тяжелая цепь В	Evrlvesggglvkpggsrlrlscsasgfdfnawmtwvrqppgkgl ewvgritgpegewsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnrvrt edtggyfcartgkydfwsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkth tqvhltsqsgpevrkpgtsvkvsckapgnltktydlhwrvsvpgqg lqwmgwishegdkkriverfkakvtidwrstntaylqlsgltsg dtavyycakgskhrlrlyalydddgalnwavdvdylnlefwggg tavtvssdkthtastkqpsvfplapsskstsoggtaalgclvkdyf pepvtvswngaltsgvhtfpavqlsgslyslssvvtvpssslgt qtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsv flfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevh naktkpreeqynstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpa piektiskakgqprepgvvtlppcrdeltknqvsllwclvkqfyps diavewesngqpennykttppvldsdsfflyskltvdksrwqqg nvfscsvlhealthshytqkslslspg	SEQ ID NO: 11
Легкая цепь В	dfvltqspshslsvtpgesasiscksshlihgdrnnylawyvqkp grspqlliylassrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgt yycmqgrespwtfgqgtkvdkdkthtaseltqdpavsvalkqtv titcrgdslrshyaswyqkkgqapvllfygknnrpsgipdrfsg sasgnrasltitgaqaedeaddyccsrksgsrlsvfgggtkltv ldkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvc <b>llnnf</b> ypreakv qkwvdnalqsgnsqesvteqdsdstyslsstltlskadyekhkv yacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 12
Нуклеотидные последовательности связывающего белка 2		

Тяжелая цепь А	<p>agagcccacctggtgcagtcctggcaccgcatgaagaaaccagggc  gcctctgtgcggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcacc  gccacatcctgttctggttccggcaggcccctggcagaggactg  gaatgggtgggatggatcaagccccagtatggcgccgtgaacttc  ggcggaggcttccgggatagagtgaccctgaccgggacgtgtac  cgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgac  accgccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagc  agctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtg  tctgccgctctacaaagggccccagcgtgttccctctggcccct  agcagcaagagcacatctggcggaacagccgccctgggctgcctc  gtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaattct  ggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcag  tccagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgccagc  agctctctgggcacccagacctacatctgcaacgtgaaccacaag  cccagcaacaccaaggtggacaagaaggtggaacccaagagctgc  gacaagaccacacctgtcccccttgtcctgccccgaactgctg  ggaggcccttccgtgttctgttcccccaagcccaaggacacc  ctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgctggtggtggat  gtgtcccacgaggacctgaagtgaagttcaattggtacgtggac  ggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacag  tacaacagcacctaccgggtgggtgtccgtgctgacctgctgcac  caggactggctgaacggcaagagtacaagtgcaaggtgtccaac  aaggccctgcctgcccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaag  ggccagccccggaaccccagggtgtgcacactgcccccaagcagg  gacgagctgaccaagaaccagggtgtccctgagctgtgccgtgaaa  ggcttctacccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggc  cagcccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagc  gacggctcattcttctggtgtccaagctgacagtggacaagtcc  cgggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgctgcacgag  gccctgcacagccactacaccagaagtccctgagcctgagcccc  ggc</p>	SEQ ID NO: 13
Легкая цепь А	<p>tacatccacgtgaccagagccccagcagcctgtccgtgtccatc  ggcgacagagtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggc  agcgacctgcactggtatcagcacaagcctggcagagcccccaag  ctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgccacgc</p>	SEQ ID NO: 14

	<p>agat t t t c c g g c a g c g g c t t c c a c a c c a g c t t c a a c c t g a c c a t c  agc gat c t g c a g g c c g a c g a c a t t g c c a c c t a c t a t t g t c a g g t g  c t g c a g t t c t t c g g c a g a g g c a g c a g a c t g c a c a t c a a g c g t a c g  g t g g c c g c t c c c a g c g t g t t c a t c t t c c c a c c t a g c g a c g a g c a g  c t g a a g t c c g g c a c a g c c t c t g t c g t g t g c c t g c t g a a c a a c t t c  t a c c c c c g c g a g g c c a a a g t g c a g t g g a a g g t g g a c a a c g c c c t g  c a g a g c g g c a a c a g c c a g g a a a g c g t g a c c g a g c a g g a c a g c a a g  g a c t c c a c c t a c a g c c t g a g c a g c a c c c t g a c a c t g a g c a a g g c c  g a c t a c g a g a a g c a c a a g g t g t a c g c c t g c g a a g t g a c c c a c c a g  g g c c t g t c t a g c c c c g t g a c c a a g a g c t t c a a c c g g g g c g a g t g t</p>	
Тяжелая цепь В	<p>g a g g t t a g a c t g g t g g a g t c a g g a g g g g g c t t g t g a a g c c c g g t  g g g t c t c t c c g c c t g a g c t g t t c t g c c t c c g g c t t t g a t t t c g a t  a a c g c c t g g a t g a c c t g g g t c a g g c a g c c t c c a g g t a a g g g a c t g  g a g t g g g t g g g a a g a a t c a c a g g t c c a g g c g a g g g c t g g t c c g t g  g a c t a c g c g g a a t c t g t t a a g g g c g g t t a c a a t c t c a a g g g a c  a a t a c c a a g a a t a c c t t g t a t t t g g a g a t g a a c a c g t g a g a a c t  g a a g a c a c c g g a t a t t a c t t c t g t g c c a g a a c a g g c a a a t a c t a c  g a c t t c t g g t c c g g c t a t c c c c c t g g c g a g g a a t a t t t t c a a g a c  t g g g g t c a g g g a a c c c t t g t t a t c g t g t c c t c c g a c a a a c c c a t  a c c c a g g t g c a c c t g a c a c a g a g c g g a c c c g a a g t g c g g a a g c c t  g g c a c c t c t g t g a a g g t g t c c t g c a a g g c c c t g g c a a c a c c c t g  a a a c c t a c g a c c t g c a c t g g g t g c g c a g c g t g c c a g g a c a g g g a  c t g c a g t g g a t g g g c t g g a t c a g c c a c g a g g g c g a c a a g a a g t g  a t c g t g g a a c g g t t c a a g g c c a a a g t g a c c a t c g a c t g g g a c a g a  a g c a c c a a c a c c g c c t a c c t g c a g c t g a g c g g c c t g a c c t c t g g c  g a t a c c g c c g t g t a c t a c t g c g c c a a g g g c a g c a a g c a c c g g c t g  a g a g a c t a c g c c c t g t a c g a c g a t g a c g g c g c c c t g a a c t g g g c c  g t g g a t g t g g a c t a c c t g a g c a a c c t g g a a t t c t g g g g c c a g g g c  a c a g c c g t g a c c g t g t c a t c t g a t a a g a c c c a c a c c g c t t c c a c c  a a g g g c c c a t c g g t c t t c c c c c t g g c a c c c t c c c l c c a a g a g c a c c  t c t g g g g c a c a g c g g c c c t g g g c t g c c t g g t c a a g g a c t a c t t c  c c c g a a c c g g t g a c g g t g t c g t g g a a c t c a g g c g c c c t g a c c a g c  g g c g t g c a c a c c t t c c c g g c t g t c c t a c a g t c c t c a g g a c t c t a c  t c c c t c a g c a g c g t g g t g a c c g t g c c c t c c a g c a g c t t g g g c a c c  c a g a c c t a c a t c t g c a a c g t g a a t c a c a a g c c c a g c a a c a c c a a g</p>	SEQ ID NO: 15

	<p>gtggacaagaaagttgagcccaaactcttgtagacaaaactcacaca  tgccaccctgcccagcacctgaactcctgggggaccgtcagtc  ttcctcttcccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccgg  accctgaggtcacatgctggtggtggacgtgagccacgaagac  cctgaggtcaagttcaactggtatggtgacggcgtggaggtgcat  aatgccaagacaaagccgcgaggagcagtacaacagcacgtac  cgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaat  ggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagcc  cccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaa  ccacaggtgtacaccctgccccatgcccggatgagctgaccaag  aatcaagtcagcctgtggtgctgtaaaaggcttctatcccagc  gacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaac  tacaagaccagcctcccgtgctggactccgacggctccttcttc  ctctactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcagggg  aacgtcttctcatgctccgtgctgcatgaggctctgcacagccac  tacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt</p>	
<p>Легкая цепь В</p>	<p>gacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacct  ggcgagagcgccagcatcagctgcaagagcagccactcctgatc  cacggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagccc  ggcagatccccccagctgctgatctacctggccagcagcagagcc  agcggcgtgcccgatagatcttctggcagcggcagcagacaaggac  ttcacctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacc  tactactgtatgcagggcagagagagcccctggaccttggccag  ggaccaaggtggacatcaaggacaaaaccataccgcatccgaa  ctgactcaggaccctgcccgtctctgtggcactgaagcagactgtg  actattacttgccgagggcactcactgcggagccactacgcttcc  tggtatcagaagaaacccggccagggcacctgtgctgctgtttctac  ggaaagaacaataggccatctggcatccccgaccgcttttctggc  agtgcacagggaaaccgagccagctctgaccattaccggcgcccag  gctgaggacgaagccgattactattgcagctcccgggataagagc  ggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactgaccgtc  ctcgataagaccataaccgctacggtggccgctcccagcgtgttc  atcttcccacctagcgcagcagcagctgaagtccggcacagcctct  gtcgtgtgctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtg  cagtggaaaggtggacaacgcctgcagagcggcaacagccagga</p>	<p>SEQ ID NO: 16</p>

	agcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagc agcacctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtg tacgcctgcgaagtgaccaccagggcctgtctagccccgtgacc aagagcttcaaccggggcgagtgt	
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 3</b>		
Тяжелая цепь А	rahlvqsgtamkkpgasvrvcqtsgytftahilfwfrqapgrgl ewvgwikpqygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpdd tavyycardrsygdsswaldawgqgttvvsaastkgpsvfplap sskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlq ssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepksc dkthtccppcapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvd vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvsvltvlh qdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqpprepqvctlppsr deltknqvsllscavkgfypsdiavewesngqpennyktppvlds dgsfflvskltvdksrwqqgnvfscsvlhealthshytqkslslsp g	<b>SEQ ID NO: 17</b>
Легкая цепь А	yihvtqspssslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapk llihhtssvedgvpsrfsqsgfhtsfnltdlqaddiatyycqv lqffgrgsrlhikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvcllnnf ypreakvqwkdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlska dyekhkyacevthqglsspvtksfnrgec	<b>SEQ ID NO: 18</b>
Тяжелая цепь В	Qvhltqsgpevrkpgtsvkvscapgnltktydlhwrvsvpgggl qwmgwishegdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgd tavyycakgskhrlrlyalydddgalnwavdvdylnlefwgqgt avtvssdkthtevrivesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawm twvrqppgglewvgritgpggegwsdyaesvkgrftisrdntkn tlylemnvrtdetggyfcartgkydfwsgyppgeeyfqdwgqg tlvivssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyf pepvtvswngaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgt qtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscdkthtccppcapellggpsv flfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevh naktkpreeqynstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpa piektiskakgqpprepqvtylppcrdeltknqvsllwclvkgfyps diavewesngqpennyktppvlds dgsfflvskltvdksrwqqg nvfscsvlhealthshytqkslslspg	<b>SEQ ID NO: 19</b>

Легкая цепь В	<pre> aseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpggapvl lfygknnrpsgipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeaddyccsr dksgsrslsvfgggtklvtldkthtdfvltqsphslsvtpgesasi scksshslhgdrrnylawyvqkprspqlliyllassrasgvpdr fsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgggkvdidi kdkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvc1lnnfypreakv qwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlksadyekhkv yacevthqglsspvtksfnrgec </pre>	SEQ ID NO: 20
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 3</b>		
Тяжелая цепь А	<pre> agagcccacctggtgcagtcctggcaccgcatgaagaaaccaggc gcctctgtgcggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcacc gccacatcctgttctggttccggcaggcccctggcagaggactg gaatgggtgggatggatcaagccccagtatggcgccgtgaacttc ggcggaggcttccgggatagagtgaccctgaccgggacgtgtac cgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgac accgccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagc agctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtg tctgccgctctacaaagggccccagcgtgttccctctggcccct agcagcaagagcacatctggcggaacagccgccctgggctgcctc gtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaattct ggcgccctgaccagcggcgtgcacacctttccagctgtgctgcag tccagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagc agctctctgggcacccagacctacatctgcaacgtgaaccacaag cccagcaacaccaaggtggacaagaaggtggaaccaagagctgc gacaagaccacacctgtcccccttgcctgccccgaactgctg ggaggcccttccgtgttctgttcccccaagcccgaaggacacc ctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggat gtgtcccacgaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggac ggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacag tacaacagcacctaccgggtgggtgtccgtgctgaccgtgctgcac caggactggctgaacggcaagagtacaagtgaaggtgtccaac aaggccctgcctgccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaag ggccagccccggaacccccagggtgtgcacactgcccccaagcagg gacgagctgaccaagaaccagggtgtccctgagctgtgccgtgaaa </pre>	SEQ ID NO: 21

	<p>ggcttctacccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggc  cagcccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagc  gacggctcattcttctctggtgtccaagctgacagtggacaagtcc  cgggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgctgcacgag  gcctgcacagccactacaccagaagtccctgagcctgagcccc  ggc</p>	
Легкая цепь А	<p>tacatccacgtgaccagagccccagcagcctgtccgtgtccatc  ggcgacagagtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggc  agcgacctgcactggtatcagcacaagcctggcagagcccccaag  ctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgcccagc  agatthttccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgaccatc  agcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtg  ctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacg  gtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcag  ctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttc  tcccccgcgaggccaaagtgcagtggaagggtggacaacgccctg  cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag  gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc  gactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgaccaccag  ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	SEQ ID NO: 22
Тяжелая цепь В	<p>caggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcctggc  acctctgtgaagggtgtcctgcaaggccccctggcaacacctgaaa  acctacgacctgcactgggtgcgagcgtgccaggacagggactg  cagtggtatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaagtgatc  gtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggacagaagc  accaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcgat  accgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgaga  gactacgccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggcccgtg  gatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggcaca  gccgtgaccgtgtcatctgacaaaaccataaccgaggttagactg  gtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccgggtgggtctctccgc  ctgagctgttctgcctccggctttgatttcgataacgcctggatg  acctgggtcaggcagcctccaggtaagggactggagtgggtggga  agaatcacaggtccaggcgagggtggtccgtggactacgcggaa  tctgttaaaggcggtttacaatctcaagggacaataccaagaat</p>	SEQ ID NO: 23

	<p>accttgatatttggagatgaacaacgtgagaactgaagacaccgga  tattacttctgtgccagaacaggcaataactacgacttctggtcc  ggctatccccctggcgaggaatattttcaagactggggtcagga  acccttgttatcgtgtcctccgataagaccacaccgcttccacc  aagggcccatcggcttccccctggcaccctcctccaagagcacc  tctgggggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttc  ccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgcctgaccagc  ggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtccctcaggactctac  tcctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacc  cagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaag  gtggacaagaaagttgagcccaaactcttgtagacaaaactcacaca  tgcccaccgtgccagcacctgaactcctggggggaccgtcagtc  ttcctcttcccccaaaaacccaaggacaccctcatgatctcccgg  accctgaggtcacatgcgtgggtggtagcgtgagccacgaagac  cctgaggtcaagttcaactggatggtgacggcgtggaggtgcat  aatgccaagacaaagccgcgaggagcagtacaacagcacgtac  cgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaat  ggcaaggagtacaagtgaagggtctccaacaaagccctcccagcc  cccctcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaa  ccacaggtgtacaccctgccccatgccgggatgagctgaccaag  aatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaaggcttctatcccagc  gacatgccgtggagtgaggagcaatgggcagccggagaacaac  tacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttc  cttactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcagggg  aacgtcttctcatgctccgtgctgcatgaggctctgcacagccac  tacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt</p>	
<p>Легкая цепь В</p>	<p>gcateccgaactgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaag  cagactgtgactattacttgccgaggcgactcactgaggagccac  tacgcttctggtatcagaagaacccggccaggcacctgtgctg  ctggtctacggaagaacaataggccatctggcatccccgaccgc  ttttctggcagtgcatcaggaaccgagccagtctgaccattacc  ggcggccaggctgaggacgaagccgattactattgcagctcccgg  gataagagcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaaactaaa  ctgaccgtcctcgacaaaaccataccgacttctggtgctgaccag  agccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagcggcagcacc</p>	<p>SEQ ID NO: 24</p>

	<p>agctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaac  tacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatccccagctg  ctgatctacctggccagcagcagagccagcggcgtgcccgataga  tttctggcagcggcagcagacaaggacttcaccctgaagatcagc  cgggtggaaccgaggacgtgggcacactactactgtatgcagggc  agagagagcccctggacctttggccagggcaccaaggtggacatc  aaggataagaccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttc  atcttcccacctagcgcagcagcagctgaagtccggcacagcctct  gtcgtgtgctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtg  cagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaa  agcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagc  agcacctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtg  tacgcctgcgaagtgaccaccagggcctgtctagccccgtgacc  aagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 4</b>		
Тяжелая цепь А	<p>qvqlvqsggqmkkpgesmriscrasgyefidctlnwirlapgkrp  ewmgwlkprggavnyarplqgrvtmtrdvysdaflelrsltvdd  tavyfctrkgkncdynwdfehwgrgtpvivssastkgpsvfplaps  skstsggtaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqs  sglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscd  kthtccppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdv  shedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvsvltvlhq  dwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgpprepqvctlppsr  eltknqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvlds  gsfflvskltvdksrwqqgnvfscsvmhealhnhytqkslslspg</p>	<b>SEQ ID NO: 25</b>
Легкая цепь А	<p>Eivltqspgtlslspgetaiiscrtsqygslawyqqrpgqaprlv  iysgstraagipdrfsgsrwgpdynltisnlesgdfgvyyccqye  ffgggtkvqvdiqrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnfnf  ypreakvqkvdnalqsgnsqesvteqdsdstyslsstltlska  dyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec</p>	<b>SEQ ID NO: 26</b>
Тяжелая цепь В	<p>evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkgl  ewvgritgpegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnrvrt  edtggyfcartgkydfwgyppgeeyfqdwgggtlvivssdkth  tqvhltsqsgpevrkpgtsvkvsckapgnltktydlhwrvsvpgg  lqwmgwishegdkkviverfkakvtidwrstntaylqlsgltsg</p>	<b>SEQ ID NO: 27</b>

	<p>dtavyycakgskhrlrdyalydddgalnwavdvdylnlefwgqg  tavtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyf  pepvtvswngaltsgvhtfpavlgssglyslssvvtvpssslgt  qtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsv  flfppkpkdtlmsirtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevh  naktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpa  piektiskakgqprepqvvtlppcrdeltknqvslwclvkgyfyps  diavewesngqpennykttppvldsdsfflyskltvdksrwqqg  nvfscsvmhealhnhytqkslslspg</p>	
<p>Легкая цепь В</p>	<p>dfvltqsphslsvtpgesasiscksshlihgdrnnylawyvqkp  grspqlliylassrasgvprdfsgsgsdkdfstkisrvetedvgt  yycmqgrespwtfgggtkvdkdkthtaseltqdpavsvalkqtv  titcrgdslrshyaswyqkkpqqapvllfygknnrpsgipdrfsg  sasgnrasltitgaqaedeaddyccsrdksgsrlsvfgggtkltv  ldkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvcllnnfypreakv  qkwvdnalqsgnsqesvteqdsdstyslsstltliskadyekkhv  yacevthqglsspvtksfnrgec</p>	<p><b>SEQ ID NO: 28</b></p>
<p><b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 4</b></p>		
<p>Тяжелая цепь А</p>	<p>cagggtgcagctggtgcagctctggcgccagatgaagaaaccggc  gagagcatgcggatcagctgcagagccagcggctacgagttcatc  gactgcaccctgaactggatcagactggcccctggcaagcggcct  gagtggatgggatggctgaagcctagagggcgagccgtgaactac  gccagacctctgcagggcagagtgaccatgaccgggacgtgtac  agcgataaccgccttctggaactgcggagcctgaccgtggatgat  accgccgtgtacttctgcacccggggcaagaactgcgactacaac  tgggacttcgagcactggggcagagccaccctgtgatcgtgtca  agcgcgtcgaccaagggccccagcgtgttccctctggcccctagc  agcaagagcacatctggcggaacagccgcctgggctgcctcgtg  aaggactactttcccagaccctgtgaccgtgtcctggaattctggc  gccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcagtcc  agcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgccagcagc  tctctgggcaccagacctacatctgcaacgtgaaccacaagccc  agcaacaccaaggtggacaagaaggtggaaccaagagctgcgac  aagaccacacctgtccccctgtcctgccccgaactgctggga  ggcccttccgtgttctgttcccccaagccaaggacaccctg</p>	<p><b>SEQ ID NO: 29</b></p>

	<p>atgatacagccggacccccgaagtgacctgctggtggtggatgtg  tcccacgaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggc  gtggaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacagtac  aacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgacctgctgcaccag  gactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaag  gcctgcctgccccatcgagaaaacctcagcaaggccaagggc  cagccccgcaaccccagggtgtgcacactgcccccaagcagggac  gagctgaccaagaaccagggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggc  ttctaccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggccag  cccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagcgac  ggctcattcttctggtgtccaagctgacagtggacaagtcccgg  tggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggcc  ctgcacaaccactaccccagaagtccctgagcctgagccccggc</p>	
Легкая цепь А	<p>Gagatcgtgctgacacagagccctggcaccctgagcctgtctcca  ggcgagacagccatcatcagctgccggacaagccagtacggcagc  ctggcctggtatcagcagaggcctggacagggccccagactcgtg  atctacagcggcagcacaagagccgcccgaatccccgatagattc  agcggctccagatggggccctgactacaacctgaccatcagcaac  ctggaagcggcgacttcggcgtgtactactgccagcagtacgag  ttcttcggccagggcaccagggtgcaggtggacatcaagcgtacg  gtggccgctcccagcgtgttcattctcccacctagcgacgagcag  ctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttc  taccctcgagggccaaagtgcagtggaagggtggacaacgcctg  cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag  gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc  gactacgagaagcacaagggtgtacgcctgcgaagtgaccaccag  ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	SEQ ID NO: 30
Тяжелая цепь В	<p>gaggttagactggtggagtcaggagggggcttgtgaagcccgt  gggtctctccgcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgat  aacgcctggatgacctgggtcaggcagcctccaggtaagggactg  gagtgggtgggaagaatcacaggtccaggcagggctggtccgtg  gactacgcggaatctgttaaaggcggtttacaatctcaaggac  aataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaact  gaagacaccggatattacttctgtgccagaacaggcaatactac  gacttctggtggggctatccccctggcgaggaatattttcaagac</p>	SEQ ID NO: 31

	<p>tggggtcagggaaacccttggttatcgtgtcctccgacaaaaccat  accaggtgcacctgacacagagcggaccggaagtgcggaagcct  ggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctg  aaaacctacgacctgcaactgggtgctgcagcgtgccaggacagga  ctgcagtggatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaagt  atcgtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggacaga  agcaccaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggc  gataccgccgtgtactactgcccgaagggcagcaagcaccggctg  agagactacgccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggcc  gtggatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggc  acagccgtgaccgtgtcatctgataagaccacaccgcttccacc  aagggcccatcggcttccccctggcaccctcctcaagagcacc  tctgggggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttc  cccgaaccggtgacgggtgtcgtggaactcaggcgcctgaccagc  ggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtccctcaggactctac  tcctcagcagcgtgggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacc  cagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaag  gtggacaagaaagttgagcccaaactcttgtagacaaaactcacaca  tgcccaccgtgccagcacctgaactcctggggggaccgtcagtc  ttcctcttcccccaaaaacccaaggacaccctcatgatctcccg  accctgaggtcacatgctggtgggtggacgtgagccacgaagac  cctgaggtcaagttcaactgggtatggtgacggcgtggaggtgcat  aatgccaagacaaagccgaggaggagcagtacaacagcacgtac  cgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaat  ggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagcc  cccacgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaa  ccacaggtgtacaccctgccccatgccgggatgagctgaccaag  aatcaagtcagcctgtgggtgctgtaaaaggcttctatcccagc  gacatgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaac  tacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttc  cttactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcagggg  aacgtcttctcatgctccgtgctgcatgaggctctgcacagccac  tacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt</p>	
Легкая цепь В	<p>gacttcgtgctgaccagagccctcacagcctgagcgtgacacct  ggcgagagcggccagcatcagctgcaagagcagccactcctgatc</p>	<p><b>SEQ ID</b> <b>NO: 32</b></p>

	<p>cacggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagccc  ggcagatccccccagctgctgatctacctggccagcagcagagcc  agcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcgacaaggac  ttcacctgaagatcagccgggtggaaccgaggacgtgggcacc  tactactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccag  ggaccaaggtggacatcaaggacaaaaccataaccgcatccgaa  ctgactcaggaccctgcccgtctctgtggcactgaagcagactgtg  actattacttgccgagggcactcactgcgagccactacgcttcc  tggtatcagaagaaacccggccaggcacctgtgctgctgttctac  ggaaagaacaataggccatctggcatccccgaccgcttttctggc  agtgcacaggggaaccgagccagtctgaccattaccggcgcccag  gctgaggacgaagccgattactattgcagctcccgggataagagc  ggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactgaccgtc  ctcgataagaccataaccgtagcgtggccgctcccagcgtgttc  atcttccacactagcagcagcagctgaagtccggcacagcctct  gtcgtgtgctgctgaacaacttctacccccgagggccaaagtg  cagtggaaggtggacaacgccttgacagcggcaacagccaggaa  agcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagc  agcacctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtg  tacgctgccaagtgaccaccaggccctgtctagccccgtgacc  aagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	
<b>АМИНОКИСЛОТНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ СВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА 5</b>		
Тяжелая цепь А	<p>Qvqlvqsggqmkkpgesmriscrasgyefidctlnwirlapgkrp  ewmgwlkprggavnyarplqgrvtmtrdvysdaflelrsltvdd  tavyfctrgnkcdynwdfehwgrgtpvivssastkgpsvfplaps  skstsggtaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqs  sglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscd  kthtccppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdv  shedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvsvltvlhq  dwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsr  eltnqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsd  gsfflvskltvdksrwqqgnvfscsvmhealhnhytqkslslspg</p>	SEQ ID NO: 33
Легкая цепь А	<p>Eivltqspgtlslspgetaiiscrtsqygslawyqqrpgqaprlv  iysgstraagipdrfsgsrwgpdynltisnlesgdfgvyyccqye  ffgggtkvqvdkirtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnfn</p>	SEQ ID NO: 34

	ypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlska dyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	
Тяжелая цепь В	Evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdnawmtwvrqppgkgl ewvgritgpggegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnrvrt edtggyfcartgkyydfwgyppgeeyfqdwgggtlvivssdkth tqmqqlqesgpglvkpsetlsltcsvsgasisdsywswirrspgkg lewigyvhksgdtnyspslksrvnlsldtsknqvsllvaataad sgkyycartlhgrriygivafnewftyfyndvngngtqvtvssdk tthastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfepvsvwn sgaltsgvhtfpavqlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicvnh kpsntkvdkkvepkscdkthtppcpapellggspsvflfppkpkd tlmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpree qynstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpapiektiska kgqprepvytllppcrdeltknqvsllwclvkgyfypsdiavewesn gqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmh ealhnhytqkslslspg	SEQ ID NO: 35
Легкая цепь В	Sdisvapgetariscgekslgsravqwyqhraggapsliiynnqd rpsgiperfsgspdspfgttatltitsveagdeadyychiwdsrv ptkwvfgggttlvldkthtaseltqdpavsvalkqvtvitcrgd slrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrpsgipdrfsgsasgnra sltitgagaedeadyycssrdksgsrlsvfgggtkltvldkthtr tvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdna lqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevth qglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 36
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 5</b>		
Тяжелая цепь А	Caggtgcagctggtgcagctctggcggccagatgaagaaaccggc gagagcatgcggatcagctgcagagccagcggctacgagttcatc gactgcaccctgaactggatcagactggcccctggcaagcggcct gagtggatgggatggctgaagcctagaggcggagccgtgaactac gccagacctctgcagggcagagtgaccatgaccgggacgtgtac agcgataaccgccttctggaactgcggagcctgaccgtggatgat accgccgtgtacttctgcacccggggcaagaactgcgactacaac tgggacttcgagcactggggcagaggcaccctgtgatcgtgtca agc gcgtcgaccaagggccccagcgtgtccctctggcccctagcagc	SEQ ID NO: 37

	<p>aagagcacatctggcggaacagccgccctgggctgcctcgtgaag  gactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaattctggcgcc  ctgaccagcggcgtgcacacctttccagctgtgctgcagtcacgc  ggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctct  ctgggcacccagacctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagc  aacaccaaggtggacaagaaggtggaaccaagagctgcgacaag  accacacctgtcccccttgtcctgccccgaactgctgggagge  ccttcctgttctgttcccccaagcccaaggacacctgatg  atcagccggacccccgaagtgacctgctggtggtggatgtgtcc  cacgaggacctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtg  gaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacagtacaac  agcacctaccgggtggtgtccgtgctgacctgctgcaccaggac  tggctgaacggcaagagtacaagtgaaggtgtccaacaaggcc  ctgcctgccccatcgagaaaacctcagcaaggccaagggccag  ccccggaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggacgag  ctgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttc  taccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggccagccc  gagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagcgacggc  tcattcttctggtgtccaagctgacagtggaagaagtcctgggtg  cagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggccctg  cacaaccactacaccagaagtccctgagcctgagccccggc</p>	
Легкая цепь А	<p>Gagatcgtgctgacacagagccctggcacctgagcctgtctcca  ggcgagacagccatcatcagctgccggacaagccagtacggcagc  ctggcctggtatcagcagaggcctggacaggccccagactcgtg  atctacagcggcagcacaagagccgccggaatccccgatagatc  agcggctccagatggggccctgactacaacctgacctcagcaac  ctggaaagcggcgacttcggcgtgtactactgccagcagtacgag  ttcttcggccagggcaccgaaggtgcaggtggacatcaagcgtacg  gtggccgctcccagcgtgttcattctccacctagcgacgagcag  ctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgctgctgaacaacttc  taccctcgagggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctg  cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag  gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc  gactacgagaagcacaaggtgtacgcctgccaagtgaccaccag  ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	SEQ ID NO: 38

<p>Тяжелая цепь В</p>	<p>gaggttagactggtggagtcaggagggggccttgtgaagcccggt  gggtctctccgcctgagctggtctgcctccggccttgatttcgat  aacgcctggatgacctgggtcaggcagcctccaggtaagggactg  gagtgggtgggaagaatcacaggtccaggcgagggtggtccgtg  gactacgcggaatctgttaaaggcggtttacaatctcaaggac  aataccaagaataccttgtatttgagatgaacaacgtgagaact  gaagacaccggatattacttctgtgccagaacaggcaataactac  gacttctggtggggctatccccctggcgaggaatattttcaagac  tggggtcaggaacccttgttatcgtgtcctccgacaaaacccat  accagatgcagctgcaggagagcggccctggactcgtgaagccc  agcgagaccctgagcctgacatgcagcgtgagcggcgccagcatc  agcgacagctactggagctggatcaggaggagccctggcaagggc  ctggagtggatcggctacgtgcacaagagcggcgacaccaactac  agcccctccctgaagtccagggtgaacctgtccctggacaccagc  aagaaccaggtgagcctgtccctggtggctgccacagctgctgac  agcggcaagtactactgtgccaggaccctgcacggcaggaggatc  tacggcatcgtggccttcaacgagtggttcacctacttctacatg  gacgt.gtggggcaacggcaccaggtgaccgtgagctccgataag  accacaccgcttccaccaagggcccatcggcttccccctggca  ccctcctccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgc  ctgggtcaaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcgtggaac  tcaggcgccctgaccagcggcgtgcacacctccccggctgtccta  cagtcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgcc  tccagcagcttgggcaccagacctacatctgcaacgtgaatcac  aagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagccaaatct  tgtgacaaaactcacacatgccaccgtgccagcacctgaactc  ctggggggaccgtcagtccttctcttcccccaaaaccaaggac  accctcatgatctcccgaccctgaggtcacatgcgtgggtggtg  gacgtgagccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtatggt  gacggcgtggaggtgcataatgccaaagacaaagccgaggaggag  cagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctg  caccaggactggctgaatggcaaggagtacaagtgaaggtctcc  aacaagccctcccagccccatcgagaaaaccatctccaaagcc  aaagggcagccccgagaaccacaggtgtacacctgccccatgc  cgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcctgtggtgcctggtg</p>	<p>SEQ ID NO: 39</p>
---------------------------	--	--------------------------

	<p>aaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaat  gggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggac  tccgacggctccttcttctctactcaaaactcacctgggacaag  agcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcat  gaggctctgcacaaccactacacgcagaagagcctctccctgtct  ccgggt</p>	
<p>Легкая цепь В</p>	<p>tccgacatcagcgtggccccggagagacagccaggatctcctgc  ggcgagaagagcctgggaagcagggctgtgcagtggtagcaaac  agggccggacaggctcccagcctgatcatctacaacaaccaggac  agggccagcggcatccctgagaggttcagcgggaagccccgacagc  cccttcggaaccacagccaccctgaccatcacaagcgtggaagcc  ggcgacgaggccgactactactgccacatctgggacagcaggggtg  cccaccaagtgggtgtttggcggcggcaccaccctgaccgtgctg  gacaaaaccataccgcatccgaactgactcaggaccctgccgtc  tctgtggcactgaagcagactgtgactattacttgccgaggcgac  tactgcgagccactacgcttccctggatcagaagaaccggc  caggcacctgtgctgctgtttctacggaagaacaataggccatct  ggcatccccgaccgcttttctggcagtgcatcagggaaaccgagcc  agtctgaccattaccggcgcccaggctgaggacgaagccgattac  tattgcagctcccgggataagagcggctccagactgagcgtgttc  ggaggaggaactaaactgaccgtcctcgataagaccatacccg  acgggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgag  cagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaac  ttctacccccgagggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgcc  ctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagc  aaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaag  gccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgccaagtgaccac  cagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgag  tgt</p>	<p>SEQ ID NO: 40</p>
<p><b>АМИНОКИСЛОТНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ СВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА 6</b></p>		
<p>Тяжелая цепь А</p>	<p>Qvqlvqsggqmkkpgesmriscrasgyefidctlnwirlapgkrp  ewmgwlkprggavnyarplqgrvtmtrdvysdtaflelrsltvdd  tavyfctrqkncdynwdfehwgrgtpvिवssastkgpsvfplaps  skstsggtaalglvkdypfpvत्वswnsgaltsgvhtfpavlqs  sglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscd</p>	<p>SEQ ID NO: 41</p>

	kthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdv shedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvsvltvlhq dwlngkeykckvsnkalspapiektiskakggpprepqvctlp psrdeltknqvsllscavkgfypsdiavewesngqpennyk tppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmheal hnyhtqkslslspg	
Легкая цепь А	Eivltqspgtlslspgetaiiscrtsqygslawyqrrpgqaprlv iysgstraagipdrfsgsrwgpdynltisnlesgdfgvyyccqye ffggqtkvqvdkirtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvc llnnfyypreakvqkvdnalqsgnsqesvteqdskdstys lsstltlksadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 42
Тяжелая цепь В	Qvhltsqgpevrkpgtsvkvscakpntlktydlhwvrsvp ggglqwmgwishedgkkviverfkakvtidwdrstntayl qlsgltsgdtavyycakgskhrlrlyyddgalnwavdv dylsnlefwgggtavtvssdkthtevrivesggglvkp ggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkglewvgrit gpggegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemn nvrtedtgyyfcartgkyydfwwgyppgeeyfqdwgqg tlvivssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalg clvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavqlqssg lyslssvvtvpssslgtqyticvnhkpsntkvdkk vepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdt lmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevh naktkpreeqynstyrvsvltvlhqdwlngkeykck vsnkalspapiektiskakggpprepqvvtlppcr deltnqvsllwclvkgfypsdiavewesngqpenny ktpvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvm healhnnyhtqkslslspg	SEQ ID NO: 43
Легкая цепь В	Aseltqdpavsvalkqvtitcrgdslrshyaswyqkkp gqapvllyfygknnrpsgipdrfsgsasgnrasltit gaqaeadyycssrdksgsrlsvfgggtklvtldkth tdfvtqsphslsvtpgesasiscksshslhngdr nnylawyvqkpprsgqlliylassrasgvpdrfsg sgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtf gggtkvdkdkthtrtvaapsvfifppsdeqlksg tasvvcllnnfyypreakvqkvdnalqsgnsqes vteqdskdstyslsstltlksadyekhkvyacev thqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 44
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 6</b>		
Тяжелая цепь А	caggtgcagctggtgcagctctggcgccagatgaaga aacccggcgagagcatgcggatcagctgcagagcc agcggctacgagttcatc	SEQ ID NO: 45

	<p>gactgcaccctgaactggatcagactggcccctggcaagcggcct  gagtggatgggatggctgaagcctagaggcggagccgtgaactac  gccagacctctgcagggcagagtgaccatgaccgggacgtgtac  agcgataccgccttcttctggaactgaggagcctgaccgtggatgat  accgccgtgtacttctgcacccggggcaagaactgcgactacaac  tgggacttcgagcactggggcagaggcaccctgtgatcgtgtca  agcgcgtcgaccaagggccccagcgtgttccctctggcccctagc  agcaagagcacatctggcggaacagccgccctgggctgcctcgtg  aaggactactttcccagaccgtgaccgtgtcctggaattctggc  gccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcagtcc  agcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgccagcagc  tctctgggcaccagacctacatctgcaactgaaccacaagccc  agcaacaccaaggtggacaagaaggtggaaccaagagctgcgac  aagaccacacctgtccccctgtcctgccccgaactgctggga  ggccttccgtgttctgttcccccaagccaaggacaccctg  atgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggatgtg  tcccacgaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggc  gtggaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacagtac  aacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccag  gactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaag  gccctgcctgccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggc  cagccccgcaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggac  gagctgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggc  ttctaccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggccag  cccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagcgcac  ggctattcttctggtgtccaagctgacagtggacaagtcccgg  tggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggcc  ctgcacaaccactacaccagaagtccctgagcctgagccccggc</p>	
Легкая цепь А	<p>gagatcgtgctgacacagagccctggcaccctgagcctgtctcca  ggcgagacagccatcatcagctgccggacaagccagtacggcagc  ctggcctggatcagcagaggcctggacagggccccagactcgtg  atctacagcggcagcacaagagccgcccgaatccccgatagattc  agcggctccagatggggccctgactacaacctgaccatcagcaac  ctggaagcggcgacttcggcgtgtactactgccagcagtacgag  ttcttcggccagggcaccaaggtgcaggtggacatcaagcgtacg</p>	SEQ ID NO: 46

	<p>gtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgcgagcag  ctgaagtcggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttc  tacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctg  cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag  gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc  gactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgaccaccag  ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	
Тяжелая цепь В	<p>caggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcctggc  acctctgtgaaggtgtcctgcaaggccctggcaacacccctgaaa  acctacgacctgactgggtgcgagcgtgccaggacagggactg  cagtgatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaagtgatc  gtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggacagaagc  accaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcgat  accgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgaga  gactacgcctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtg  gatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggcaca  gccgtgaccgtgtcatctgacaaaaccataaccgaggttagactg  gtggagtcaggagggggcttgtgaagcccgggtgggtctctccgc  ctgagctgttctgcctccggctttgatctcgataacgcctggatg  acctgggtcaggcagcctccaggtaagggactggagtgggtggga  agaatcacaggtccaggcaggggctggtccgtggactacgcgaa  tctgttaaagggcggtttacaatctcaagggacaataccaagaat  acctgtatttgagatgaacaacgtgagaactgaagacaccgga  tattacttctgtgccagaacaggcaatactacgacttctggtgg  ggctatccccctggcgaggaatattttcaagactggggtcaggg  accttgttatcgtgtcctccgataagaccacaccgcttccacc  aagggcccatcggcttccccctggcaccctcctccaagagcacc  tctgggggcacagcggcctgggctgcctggtcaaggactacttc  cccgaaccggtgacgggtgtcgtggaactcaggcgcctgaccagc  ggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctcaggactctac  tcctcagcagcgtggtgaccgtgcctccagcagcttgggcacc  cagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaag  gtggacaagaaagttgagcccaaactcttgtagacaaaactcacaca  tgcccaccgtgccagcacctgaactcctggggggaccgtcagtc  ttcctcttcccccaaaaaccaaggacaccctcatgatctcccgg</p>	<p><b>SEQ ID</b> <b>NO: 47</b></p>

	<p>accctgaggtcacatgCGTGGTGGTGGACGTGAGCCACGAAGAC  cctgaggtcaagttcaactggatgTTGACGGCGTGGAGGTGCAT  aatGCCAAGACAAAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCACGTAC  CGTGTGGTCAGCGTCCTCACCGTCTGCACCAGGACTGGCTGAAT  GGCAAGGAGTACAAGTGCAAGGTCTCCAACAAGCCCTCCCAGCC  CCCATCGAGAAAACCATCTCCAAGCCAAAGGGCAGCCCCGAGAA  CCACAGGTGTACACCCTGCCCCATGCCGGGATGAGCTGACCAAG  AATCAAGTCAGCCTGTGGTGCCTGGTAAAAGGCTTCTATCCCAGC  GACATCGCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGAGAACAAC  TACAAGACCAGCCTCCCGTGTGGACTCCGACGGCTCCTTCTTC  CTCTACTCAAACCTCACCGTGGACAAGAGCAGGTGGCAGCAGGGG  AACGTCTTCTCATGCTCCGTGATGCATGAGGCTCTGCACAACCAC  TACACGCAGAAGAGCCTCTCCCTGTCTCCGGT</p>	
<p>Легкая цепь В</p>	<p>GcatccgaactgactcaggacctgCGTCTCTGTGGCACTGAAG  cagactgtgactattacttGCCGAGGCGACTCACTGCGGAGCCAC  TACGCTTCTGGTATCAGAAGAAACCCGGCCAGGCACCTGTGCTG  CTGTTCTACGGAAGAACAATAGGCCATCTGGCATCCCCGACCGC  TTTTCTGGCAGTGCATCAGGGAACCGAGCCAGTCTGACCATTACC  GGCGCCAGGCTGAGGACGAAGCCGATTACTATTGAGCTCCCGG  GATAAGAGCGGCTCCAGACTGAGCGTGTTCGGAGGAGGAACAAA  CTGACCGTCTCTGACAAAACCCATACCGACTTCTGTGCTGACCCAG  AGCCCTCACAGCCTGAGCGTGACACCTGGCGAGAGCGCCAGCATC  AGCTGCAAGAGCAGCCACTCCCTGATCCACGGCGACCCGGAACAAC  TACCTGGCTTGGTACGTGCAGAAGCCCGGCAGATCCCCCAGCTG  CTGATCTACCTGGCCAGCAGCAGAGCCAGCGGCGTGCCCGATAGA  TTTTCTGGCAGCGGAGCGACAAGGACTTCACCCTGAAGATCAGC  CGGGTGGAAACCGAGGACGTGGGCACCTACTACTGTATGCAGGGC  AGAGAGAGCCCCTGGACCTTTGGCCAGGGCACCAAGGTGGACATC  AAGGATAAGACCATAACCGTACGGTGGCCGCTCCCAGCGTGTTC  ATCTTCCCACCTAGCGACGAGCAGCTGAAGTCCGGCACAGCCTCT  GTCGTGTGCTGCTGAACAACCTTCTACCCCGCGAGGCCAAAGTG  CAGTGGAAAGGTGGACAACGCCCTGCAGAGCGGCAACAGCCAGGAA  AGCGTGACCGAGCAGGACAGCAAGGACTCCACCTACAGCCTGAGC  AGCACCTGACACTGAGCAAGGCCGACTACGAGAAGCACAAGGTG  TACGCTGCGAAGTGACCCACCAGGGCCTGTCTAGCCCCGTGACC</p>	<p>SEQ ID NO: 48</p>

	aagagcttcaaccggggcgagtgt	
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 7</b>		
Тяжелая цепь А	Qvqlvqsggqmkkpgesmriscrasgyefidctlnwirlapgkrp ewmgwlkprggavnyarplqgrvtmtrdvysdaflelrsltvdd tavyfctrgnkcdynwdfehwgrgtpvivssastkgpsvfplaps skstsggtaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqs sglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscd kthtccppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdv shedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvsvltvlhq dwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqpprepqvctlppsr eltnqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsd gsfflvskltvdksrwqqgnvfscsvmhealthhnytqkslslspg	SEQ ID NO: 49
Легкая цепь А	Eivltqspgtlslspgetaiiscrtsqygslawyqqrpgqaprlv iysgstraagipdrfsgsrwgpdynltisnlesgdfgyycqqye ffggqtkvqvdkrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnf ypreakvqkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlska dyekhkyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 50
Тяжелая цепь В	qmqlqesgpglvkpssetlsltcsvsgasisdsywswirrspgkgl ewigyvhksgdtnyspslksrvnlsltdsknqvslslvaataads gkyycartlhgrriygivafnewftyfyndvwgngtqvtvssdk htQvhltsqgpevrkpgtsvkvsckapgnltkydlhwrvsvpgq glqwmwishegdkkriverfkakvtidwdrstntaylqlsglts gdtavyycakgskhrlrdyalydddgalnwavdvdylnlefwgq gtavtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdy fpepvtvswngaltsgvhtfpavllqssglyslssvvtvpssslg tqtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscdkthtccppcpapellggps vflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvev hnaktkpreeqynstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalp apiektiskakgqpprepqvylppcrdeltknqvslwclvkgfyp sdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqq gnvfscsvmhealthhnytqkslslspg	SEQ ID NO: 51
Легкая цепь В	Dfvltqspshslsvtsgesasiscksshlihgdrnylawyvqkp grspqlliyllassrasgvprdfsgsgsdkdfstkisrvetedvgt yucmqgrespwtfggqtkvdikdkthtsdisvapgetariscgek	SEQ ID NO: 52

	slgsravqwyqhraggapsliiynnqdrpsgiperfsgspdspfg ttatltitsveagdeadyychiwdsrvptkwvfggttltvldkt htrtvaapsvfifppsdeqlksqtasvvcllnnfypreakvqkwv dnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyace vthqglsspvtksfnrgec	
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 7</b>		
Тяжелая цепь А	cagggtgcagctggtgcagctctggcggccagatgaagaaacccggc gagagcatgcggatcagctgcagagccagcggctacgagttcatc gactgcaccctgaactggatcagactggcccctggcaagcggcct gagtggatgggatggctgaagcctagaggcggagccgtgaactac gccagacctctgcagggcagagtgaccatgaccgggacgtgtac aqcgateaccgccttcttqgaactgcqgaqccctgaccgtggatgat accgccgtgtacttctgcacccggggcaagaactgcgactacaac tgggacttcgagcactggggcagaggcaccctgtgatcgtgtca agcgcgtcgaccaagggccccagcgtgttccctctggcccctagc agcaagagcacatctggcggaacagccgccctgggctgcctcgtg aaggactactttcccagaccctgtgaccgtgtcctggaattctggc gccctgaccagcggcgtgcacacctttccagctgtgctgcagtcc agcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgccagcagc tctctgggcaccagacctacatctgcaacgtgaaccacaagccc agcaacaccaaggtggacaagaaggtggaacccaagagctgcgac aagaccacacctgtccccctgtcctgccccgaactgctggga ggcccttccgtgttccctgttcccccaagccaaggacaccctg atgatcagccggacccccgaagtgcctgcgtggtggatgtg tcccacgaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggc gtggaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacagtac aacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccag gactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaag gccctgctgccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggc cagccccggaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggac gagctgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggc ttctaccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggccag cccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagcgcac ggctcattcttctgggtgtccaagctgacagtggacaagtcccgg tggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggcc	SEQ ID NO: 53

	ctgcacaaccactacacccagaagtccctgagcctgagccccggc	
Легкая цепь А	<p>gagatcgtgctgacacagagccctggcaccctgagcctgtctcca  ggcgagacagccatcatcagctgccggacaagccagtacggcagc  ctggcctggtatcagcagaggcctggacaggccccagactcgtg  atctacagcggcagcacaagagcccgccggaatccccgatagattc  agcggctccagatggggccctgactacaacctgaccatcagcaac  ctggaaagcggcgacttcggcgtgtactactgccagcagtacgag  ttcttcggccagggcaccaagggtgcaggtggacatcaagcgtacg  gtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgcgagcag  ctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttc  tcccccgcgaggccaaagtgcagtggaagggtggacaacgcctg  cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag  gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc  gactacgagaagcacaagggtgtacgcctgcgaagtgaccaccag  ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	SEQ ID NO: 54
Тяжелая цепь В	<p>cagatgcagctgcaggagagcggccctggactcgtgaagcccagc  gagaccctgagcctgacatgcagcgtgagcggcgccagcatcagc  gacagctactggagctggatcaggaggagccctggcaagggcctg  gagtggatcggctacgtgcacaagagcggcgacaccaactacagc  ccctccctgaagtccagggtgaacctgtccctggacaccagcaag  aaccaggtgagcctgtccctgggtggctgccacagctgctgacagc  ggcaagtactactgtgccaggaccctgcacggcaggaggatctac  ggcatcgtggccttcaacgagtggttacctacttctacatggac  gtgtggggcaacggcaccaggtgaccgtgagctccgacaaaacc  catacccaggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaag  cctggcacctctgtgaagggtgtcctgcaaggccccctggcaacacc  ctgaaaacctacgacctgcactgggtgctgcagcgtgccaggacag  ggactgcagtggtatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaa  gtgatcgtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcactgggac  agaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctct  ggcgataccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccgg  ctgagagactacgcctgtacgacgatgacggcgccctgaactgg  gccgtggatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccag  ggcacagccgtgaccgtgtcatctgataagaccacaccgcttcc  accaagggcccatcggtcttccccctggcaccctcctccaagagc</p>	SEQ ID NO: 55

	<p>acctctgggggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactac          tccccgaaccggtgacggtgctggtggaactcaggcgcctgacc          agcggcgtgcacacctccccggctgtcctacagtcctcaggactc          tactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggc          acccagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacacc          aagggtggacaagaaagttgagcccaaatcttgtgacaaaactcac          acatgcccaccgtgcccagcacctgaactcctggggggaccgtca          gtcttctcttcccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcc          cggaccctgaggtcacatgctggtggtggacgtgagccacgaa          gaccctgaggtaagtccaactggtatggtgacggcgtggagggtg          cataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtacaacagcacg          tacctgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctg          aatggcaaggagtacaagtgcaaggctccaacaaagccctccca          gccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaaggcagccccga          gaaccacaggtgtacaccctgccccatgccgggatgagctgacc          aagaatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaaggcttctatccc          agcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaac          aactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttc          ttctctactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcag          ggaacgtcttctcatgctcctgatgcatgaggctctgcacaac          cactacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt</p>	
<p>Легкая цепь В</p>	<p>Gacttcgtgctgaccagagccctcacagcctgagcgtgacacct          ggcgagagcgcagcatcagctgcaagagcagccactccctgatc          cacggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagccc          ggcagatccccccagctgctgatctacctggccagcagcagagcc          agcggcgtgcccgatagatcttctggcagcggcagcgacaaggac          ttcacctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacc          tactactgtatgcagggcagagagagcccctggaccttggccag          ggcaccaaggtggacatcaaggacaaaaccatacctccgacatc          agcgtggcccccgagagacagccaggatctcctgcggcgagaag          agcctgggaagcagggctgtgagtggtaccaacacagggccgga          caggctcccagcctgatcatctacaacaaccaggacagggcccagc          ggcacccctgagaggttcagcgggaagccccgacagccccttcgga          accacagccaccctgaccatcacaagcgtggaagccggcgacgag          gccgactactactgccacatctgggacagcaggggtgccaccaag</p>	<p>SEQ ID NO: 56</p>

	<p>tgggtgtttggcggcggcaccaccctgaccgtgctggataagacc  catacccgtagcgtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacct  agcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctg  ctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtg  gacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgag  caggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcacctgaca  ctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaa  gtgaccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaac  cggggcgagtgt</p>	
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 8</b>		
Тяжелая цепь А	<p>Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsqyftahilfwfrqapgrgl  ewvgwikpqygavnfgggfrdrvltlrdvyreiaymdirglkppd  tavyycardrsygdsswaldawgqgttvvvsaaastkgpsvfplap  sskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlq  ssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepksc  dkthtccppcapellggpsvflfppkpktlmsrtpevtcvvvd  vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvsvltvlh  qdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsr  deltknqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvlds  dgsfflvskltvdksrwqqgnvfscsvlhealthshytqkslslsp  g</p>	SEQ ID NO: 57
Легкая цепь А	<p>Yihvtqspssslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapk  llihhtssvedgvpsrfsfgsfhtsnltisdlqaddiatyycqv  lqffgrgsrlhikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnf  ypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlska  dyekhkyacevthqglsspvtksfnrgec</p>	SEQ ID NO: 58
Тяжелая цепь В	<p>Evrlvesggglvkpggsrlrlscasgfdfdnawmtwvrqppgkgl  ewvgritgpegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnrvrt  edtgyyfcartgkyydfwgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkth  tqvqlvesgggvvqpgtslrlscaasqfrfdgygmhwvrqapgkg  lewvasishdgikkyhaekvwgrftisrdnskntlylqmnslrpe  dtalyycakdlredeceewwsdydfgkqlpcaksrgglvgiadn  wgqgtmvtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclv  kdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpss  slgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscdkthtccppcapellg</p>	SEQ ID NO: 59

	gpsvflfppkpdltlmsrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdg vevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnk alpapiektiskakggpprepqvytlppcrdeltknqvsllwclvkg fypsdiavewesngqpennykttppvldsdsfflyskltvdksr wqgnvfscsvmhealhnhytqkslslspg	
Легкая цепь В	Qsvltqppsvsaaaggqkvtiscsgntsniqnnfvswyqqrpgrap qlliyetdkrpsgipdrfsasksgtsgtlaitglqtgdeadyyca twaaslssarvfgtgtkvivldkthtaseltqdpavsvalkqvtv itcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrpsgipdrfsgs asgnrasltitgaqaedeaddyccsrksgsrslsvfgggtkltvl dkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvq wkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslssltltskadyekhkvy acevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 60
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 8</b>		
Тяжелая цепь А	agagcccacctggtgcagctctggcaccgcatgaagaaaccaggc gcctctgtgcggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcacc gccacatcctgttctggttccggcaggcccctggcagaggactg gaatgggtgggatggatcaagccccagtatggcgcctgaacttc ggcggaggcttccgggatagagtgaccctgaccgggacgtgtac cgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgac accgccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagc agctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtg tctgccgctctacaaagggccccagcgtgttccctctggcccct agcagcaagagcacatctggcggaaacagccgcctgggetgcctc gtgaaggactactttcccagagcccgtagccgtgtcctggaattct ggcgcctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcag tccagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgccagc agctctctgggcaccagacctacatctgcaacgtgaaccacaag cccagcaacaccaaggtggacaagaaggtggaaccaagagctgc gacaagaccacacctgtcccccttgtcctgccccgaactgctg ggaggcccttccgtgttctgttcccccaagcccaaggacacc ctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgctggtggtggat gtgtcccacgaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggac ggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacag tacaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcac	SEQ ID NO: 61

	<p>caggactggctgaacggcaagagtacaagtgaaggtgtccaac  aaggccctgcctgccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaag  ggccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgccccaaagcagg  gacgagctgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaa  ggcttctaccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggc  cagccccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagc  gacggctcattcttctggtgtccaagctgacagtggaagaagtc  cggtgagcaggggaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgag  gcctgcacaaccactacaccagaagtcctgagcctgagcccc  ggcaag</p>	
Легкая цепь А	<p>Tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatc  ggcgacagagtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggc  agcgacctgcaactggtatcagcacaagcctggcagagccccaa  ctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgccagc  agattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgaccatc  agcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtg  ctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacg  gtggccgctcccagcgtgttcattcttcccacctagcgacgagcag  ctgaagtcggcagcagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttc  tcccccgagggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctg  cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag  gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc  gactacgagaagcacaaggtgtacgctgcgaagtgaccaccag  ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	SEQ ID NO: 62
Тяжелая цепь В	<p>gaggttagactggtggagtcaggagggggccttgtgaagcccgg  gggtctctccgctgagctgttctgcctccggctttgatttcgat  aacgcctggatgacctgggtcaggcagcctccaggtaagggactg  gagtggtgggaagaatcacaggtccaggcgagggctggtccgtg  gactacgcggaatctgttaaaggcggtttacaatctcaagggac  aataccaagaataccttgtatttgagatgaacaacgtgagaact  gaagacaccggatattacttctgtgccagaacaggcaataactac  gacttctggtggggctatccccctggcgaggaatattttcaagac  tggggtcagggaaacccttgttatcgtgtcctccgacaaaaccat  accaggtgcagttggtggagctctgggggagcgtggtccagcct  gggacgtccctgagactctcctgtgcagcctctcaattcaggttt</p>	SEQ ID NO: 63

	gatggttatggcatgcaactgggtccgccaggccccaggcaagggg ctggagtgggtggcatctatatcacatgatggaattaaaaagtat cacgcagaaaaagtgtggggccgcttcaccatctccagagacaat tccaagaacacactgtatctacaaatgaacagcctgcgacctgag gacacggctctctactactgtgcgaaagatttgcgagaagacgaa tgtgaagagtgggtggcggattattacgattttgggaaacaactc cctgcgcaaagtacgcggcggttggttggattgctgataac tggggccaaagggacaatggtcaccgtctcttcagataagaccac accgttccaccaagggcccatcgggtcttccccctggcacctcc tccaagagcacctctgggggacagcgccctgggctgctggtc aaggactacttccccgaaccgggtgacgggtgctggaactcaggc gccctgaccagcggcgtgcacaccttccggctgtcctacagtcc tcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagc agcttgggcaccagacctacatctgcaacgtgaatcacaagccc agcaacaccaaggtggacaagaaagttgagccaaatcttgtgac aaaactcacacatgccaccgtgcccagcacctgaactcctgggg ggaccgtcagtcttctcttccccccaaaaccaaggacaccctc atgatctcccggaccctgaggtcacatgctggtgggtggacgtg agccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggatggtgacggc gtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtac aacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccag gactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaa gccctcccagccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaaggg cagccccgagaaccacaggtgtacaccctgccccatgccgggat gagctgaccaagaatcaagtcagcctgtggtgctggtgtaaaggc ttctatcccagcgacatcgccgtggagtgaggagcaatgggcag ccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgac ggctccttcttctctactcaaaactcaccgtggacaagagcagg tggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggct ctgcacaaccactacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt	
Легкая цепь В	Cagtctgtgctgacgcagccgcctcagtgtctgcgccccagga cagaaggtcaccatctcctgctctggaaacacctccaacattggc aataatthttgtgctcctggatcaacagcgcggcagagcccc caactcctcatttatgaaactgacaagcaccctcagggttctc gaccgattctctgcttccaagtctggtacgtcaggcaccctggcc	<b>SEQ ID</b> <b>NO: 64</b>

	<p>atcaccgggctgcagactggggacgagggcgattattactgcgcc          acatgggctgccagcctgagttccgcgcgtgtcttcggaactggg          accaaggtcatcgtcctggacaaaaccataccgcatccgaactg          actcaggaccctgccgtctctgtggcactgaagcagactgtgact          attacttgccgaggcgactcactgctggagccactacgcttctctgg          tatcagaagaaccggccaggcacctgtgctgctgttctacgga          aagaacaataggccatctggcatccccgaccgcttttctggcagt          gcatcaggaaccgagccagtctgaccattaccggcgcccaggct          gaggacgaagccgattactattgcagctcccgggataagagcggc          tccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactgaccgtcctc          gataagaccatacccgtacgggtggccgctcccagcgtgttcac          tcccacctagcgcagcagcagctgaagtccggcacagcctctgtc          gtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcag          tggaaggtggacaacgcctgcagagcggcaacagccaggaaagc          gtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagcagc          accctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtac          gcctgcgaagtgaccaccagggcctgtctagccccgtgaccaag          agcttcaaccggggcgagtgt</p>	
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 9</b>		
Тяжелая цепь А	<p>Qvqlvqsggqmkkpgesmriscrasgyefidctlnwirlapgkrp          ewmgwlkprggavnyarplqgrvtmtrdvysdaflelrsltvdd          tavyfctrqkncdynwdfehwgrgtpvिवssastkgpsvfplaps          skstsggtaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqs          sglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscd          kthtccppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdv          shedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvsvltvlhq          dwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsr          eltknqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsd          gsfflvskltvdksrwqqgnvfscsvmhealhnhytqkslslspg</p>	SEQ ID NO: 65
Легкая цепь А	<p>Eivltqspgtlslspgetaiiscrtsqygsllawyqqrpgqaprlv          iysgstraagipdrfsgsrwgpdynltisnlesgdfgvycqye          ffgqgtkvvdikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnfnf          ypreakvqwkdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlska          dyekhkvyacevthqglsspvtkfnrgec</p>	SEQ ID NO: 66
Тяжелая	Evrlvesggglvkpggsrlrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkgl	SEQ ID

цепь В	ewvgritgpggegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnrvrt edtgyyfcartgkyydfwgyppgeeyfqdwgggtlvivssdkth tqvqlvesgggvvqpgtslrslscaasqfrfdgygmhvwvrqapgkg lewvasishdgikkyhaekvwgrftisrdnskntlylqmnslrpe dtalyycakdlredeceewwsdydfgkqlpcaksrgglvgiadm wgggtmvtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclv kdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpss slgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellg gpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdg vevhnaktkpreeqynstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnk alpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqsvlwclvkg fypsdiavewesngqpennykttppvldsdsfflyskltvdksr wqqgnvfscsvmhealhnhytqkslsrspg	NO: 67
Легкая цепь В	qsvltqppsvsaaaggqvtiscsgntsniqnnfvswyqqrpgrap qlliyetdkrpsgipdrfsasksgtsgtlaitglqtgdeadyyca twaaslssarvfgtgtkvivldkthtaseltqdpavsvalkqvtv itcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrpsgipdrfsgs asgnrasltitgaqaedeaddyccsrksgsrlsvfgggtklvtl dkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfybreakvq wkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvy acevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 68
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 9</b>		
Тяжелая цепь А	cagggtgcagctgggtgcagctctggcgccagatgaagaaacccggc gagagcatgcggatcagctgcagagccagcggctacgagttcatc gactgcaccctgaactggatcagactggcccctggcaagcggcct gagtggatgggatggctgaagccttagaggcggagccgtgaactac gccagacctctgcagggcagagtaccatgaccgggacgtgtac agcgataccgccttctggaactgcggagcctgaccgtggatgat accgccgtgtacttctgcacccggggcaagaactgcgactacaac tgggacttcgagcactggggcagaggcaccctgtgatcgtgtca agcgcgtcgaccaagggccccagcgtgtccctctggcccctagc agcaagagcacatctggcggaacagccgccctgggctgcctcgtg aaggactactttcccagcccgtgaccgtgtcctggaattctggc gccctgaccagcggcgtgcacacctttccagctgtgctgcagtcc agcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgccagcagc	SEQ ID NO: 69

	<p>tctctgggcacccagacctacatctgcaacgtgaaccacaagccc  agcaacaccaaggtggacaagaaggtggaaccaagagctgcgac  aagaccacacctgtccccctgtcctgccccgaactgctggga  ggccttccgtgttctgttcccccaagccaaggacacctg  atgatcagccggacccccgaagtgacctgctggtggtggatgtg  tcccacgaggacctgaagtgaagtcaattggtacgtggacggc  gtggaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacagtac  aacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgacctgctgcaccag  gactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaag  gccctgctgccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggc  cagccccgcaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagggac  gagctgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggc  ttctaccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggccag  cccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagcgac  ggctcattcttctggtgtccaagctgacagtgacaagtcccg  tggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgagcc  ctgcacaaccactacaccagaagtcctgagcctgagccccggc</p>	
<p>Легкая цепь А</p>	<p>gagatcgtgctgacacagagccctggcaccctgagcctgtctcca  ggcgagacagccatcatcagctgccggacaagccagtacggcagc  ctggcctggtatcagcagaggcctggacaggccccagactcgtg  atctacagcggcagcacaagagccgccgaatccccgatagattc  agcggctccagatggggcctgactacaacctgacctcagcaac  ctggaaagcggcgacttcggcgtgtactactgccagcagtacgag  ttcttcggccagggcaccaaggtgcaggtggacatcaagcgtacg  gtggccgctcccagcgtgttcattcttcccacctagcgacgagcag  ctgaagtcggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttc  tcccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgcctg  cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag  gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc  gactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcaagtgaccaccag  ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	<p>SEQ ID NO: 70</p>
<p>Тяжелая цепь В</p>	<p>gaggtagactggtggagtcaggagggggcctgtgaagcccgt  gggtctctccgctgagctgttctgcctccggctttgatttcgat  aacgcctggatgacctgggtcaggcagcctccaggtaagggactg</p>	<p>SEQ ID NO: 71</p>

<p> gagtgggtgggaagaatcacaggtccagggcgagggctggtccgtg  gactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaagggac  aataccaagaataccttgtatTTGGAGATGAACAACGTGAGA  ACTGAAGACACCGGATATTACTTCTGTGCCAGAACAGGCAA  ACTACGACTTCTGGTGGGGCTATCCCCCTGGCGAGGAATA  TTTTCAAGACTGGGGTCAGGGAACCCTTGTTATCGTGTCT  CCGACAAAAACCCATACCAGGTGCAGTTGGTGGAGTCT  GGGGGAGGCGTGGTCCAGCCTGGGACGTCCCTGAGACT  CTCCTGTGCAGCCTCTCAATTCAGGTTTGATGGTTAT  GGCATGCCTGGGTCCGCCAGGCCCAAGGGCTGGAGT  GGTGGCATCTATATCACATGATGGAATAAAAAGTAT  CACGCAGAAAAAGTGTGGGGCCGCTTCACCATCTCCAG  AGACAATCCAAGAACACACTGTATCTACAAATGAACAG  CCTGCGACCTGAGGACACGGCTCTCTACTACTGTGCGA  AAGATTTGCGAGAAGACGAA TGTGAAGAGTGGTGGT  CGGATTATTACGATTTTGGGAAACAACCTCCTTGC  GCAAAGTCA CGCGGGGCTTGGTTGGAATTGCTGATA  ACTGGGGCCAAGGGACAATGGTCACCGTCTCTTCAGATA  AGACCCACACCGTTCACCAAGGGCCCATCGGTCTTCCC  CTGGCACCCCTCTCCAAGAGCACCTCTGGGGGCACAG  CGGCCCTGGGCTGCCTGGTCAAGGACTACTTCCCCGA  ACCGGTGACGGTGTCTGTGGAACCTCAGGCGCCTGAC  CAGCGGCTGCACACCTTCCCGCTGTCTCTACAGTCC  TCAGGACTCTACTCCCTCAGCAGCGTGGTGACCGTGC  CCCTCCAGCAGCTTGGGCACCCAGACCTACATCTGCA  ACGTGAATCACAAGCCAGCAACACCAAGGTGGACAAG  AAAGTTGAGCCCAAATCTTGTGACAAAACTCACACAT  GCCACCGTGCCAGCACCTGAACCTCTGGGGGACCGT  CAGTCTTCTCTTCCCCCAAAACCCAAGGACACCCTC  ATGATCTCCCGGACCCCTGAGGTACATGCGTGGTGGT  GGACGTGAGCCACGAAGACCCTGAGGTCAAGTTCAACT  GGTATGTTGACGGGTGGAGGTGCATAATGCCAAGACA  AAGCCGCGGGAGGAGCAGTACAACAGCAGTACCGTGT  GGTCCAGCCTCACCGTCTCTGCACCAGGACTGGCTGA  ATGGCAAGGAGTACAAGTGAAGTCTCCAACAAA  GCCCTCCCAGCCCCATCGAGAAAACCATCTCAAAGCC  AAAGGCAGCCCCGAGAACCACAGGTGTACACCCTG  CCCCATGCCGGGATGAGCTGACCAAGAATCAAGTCA  GCTGTGGTGCCTGGTAAAAGGCTTCTATCCCAGCGA  CATCGCCGTGGAGTGGGAGAGCAATGGGCAGCCGGA  GACAACACTACAAGACCACGCCTCCCCTGCTGGACT  CCGAC </p>	
---	--

	ggctccttcttctctactcaaaactcaccgtggacaagagcagg tggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggct ctgcacaaccactacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt	
Легкая цепь В	cagtctgtgctgacgcagccgcctcagtgtctgcgccccagga cagaaggtcaccatctcctgctctggaaacacctccaacattggc aataatthttgtgtcctgggtatcaacagcgcggcagagcccc caactcctcatttatgaaactgacaagcgacctcagggattcct gaccgattctctgcttccaagtctggtacgtcaggcacctggcc atcaccgggctgcagactggggacgagccgattattactgcgcc acatgggctgccagcctgagttccgcgcgtgtcttcggaactggg accaaggtcatcgtcctg gacaaaaccataccgcacccgaactgactcaggacctgccgtc tctgtggcactgaagcagactgtgactattacttgccgaggcgac tactgaggagccactacgcttccctgggtatcagaagaaccggc caggcacctgtgctgctgttctacggaagaacaataggccatct ggcatccccgaccgcttttctggcagtgcatcaggaaccgagcc agtctgaccattaccggcgccaggctgaggacgaagccgattac tattgcagctcccgggataagagcggtccagactgagcgtgttc ggaggaggaactaaactgaccgtcctcgataagaccatacccg acggtgccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgag cagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaac ttctacccccgcgaggccaaagtgcagtgaaggtggacaacgcc ctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagc aaggactccacctacagcctgagcagcacctgacactgagcaag gccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcaagtgaccac cagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgag tgt	SEQ ID NO: 72
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 10</b>		
Тяжелая цепь А	Qvqlvqsggqmkkpgesmriscrasgyefidctlnwirlapgkrp ewmgwlkprggavnyarplqgrvtmtrdvysdaflelrsltvdd tavyfctrqkncdynwdfehwgrgtpvsvsastkgpsvfplaps skstsggtaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqs sglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscd kthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdv shedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvsvltvlhq	SEQ ID NO: 73

	dwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsrde eltknqvsllscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsd gsfflvskltvdksrwqqgnvfscsvmhhealhnhytqkslslspg	
Легкая цепь А	Eivltqspgtlslspgetaiiscrtsqygslawyqqrpgqaprlv iysgstraagipdrfsgsrwgpdynltisnlesgdfgvyyccqye ffgggtkvqvdiqrtvaapsvfi fppsdeqlksgtasvcllnnf ypreakvqwkdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlska dyekkhvyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 74
Тяжелая цепь В	qvqlvesgggvvqpgtslrlscaasqfrfdgygmhwvrqapgkl ewvasishdgikkyhaekvwgrftisrdnskntlylqmnslrped talyycakdlredeceewwsdydfgkqlpcakserggglvgiadnw gggtmvtvssdkthtevrivesggglvkpggslrlscsasgdfd nawmtwvrpppgglewvgritgpggegswvdyaesvkggrftisrd ntkntlylemnvrtdedtggyfcartgkyydfwwgyppgeeyfqd wgqgtlvivssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclv kdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavqlqssglyslsvvtvpss slgtqtyicvnhkpsntkvdkkvepkscdkthtccppcapellg gpsvflfppkpkdtlmsrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdg vevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnk alpapiektiskakgqprepqvtylppcrdeltknqvsllwclvkg fypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksr wqqgnvfscsvmhhealhnhytqkslslspg	SEQ ID NO: 75
Легкая цепь В	aseltqdpavsvalkqtvtitcrqdsrlrshyaswyqkkpgqapvl lfygknnrpsgipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeaddyccsr dksgsrlsvfgggtklvldkthtqsvltqppsvsaaaggqkvtis csgntsnignnfvswyqqrpgrapqlliyetdkrpsgipdrfsas ksgtsgtlaigtqgdeaddyecatwaaslsarvfgtgtkvivl dkthtrtvaapsvfi fppsdeqlksgtasvcllnnfypreakvq wkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekkhvy acevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 76
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 10</b>		
Тяжелая цепь А	cagggtgcagctgggtgcagctctggcgccagatgaagaaaccggc gagagcatgcggatcagctgcagagccagcggctacgagttcatc gactgcaccctgaactggatcagactggcccctggcaagcggcct gagtggatgggatggctgaagcctagaggcggagccgtgaactac	SEQ ID NO: 77

	<p>gccagacctctgcagggcagagtgaccatgacccgggacgtgtac  agcgataccgccttctctggaactgcggagcctgaccgtggatgat  accgccgtgtacttctgcacccggggcaagaactgcgactacaac  tgggacttcgagcactggggcagaggcaccctgtgatcgtgtca  agcgcgctcgaccaagggccccagcgtgttccctctggcccctagc  agcaagagcacatctggcggaacagccgccctgggctgcctcgtg  aaggactactttcccagaccctgtgaccgtgtcctggaattctggc  gccctgaccagcggcgtgcacacctttccagctgtgctgcagtcc  agcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgccagcagc  tctctgggcaccagacctacatctgcaactgaaccacaagccc  agcaacaccaaggtggacaagaaggtggaaccaagagctgcgac  aagaccacacctgtccccctgtcctgccccgaactgctggga  ggcccttccgtgttccctgttcccccaagccaaggacaccctg  atgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggatgtg  tcccacgaggaccctgaagtgaagtcaattggtacgtggacggc  gtggaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacagtac  aacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccag  gactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaag  gccctgcctgccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggc  cagccccgcgaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcaggac  gagctgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggc  ttctaccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggccag  cccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagcgac  ggctcattcttctggtgtccaagctgacagtggacaagtcccgg  tggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggcc  ctgcacaaccactacaccagaagtccctgagcctgagccccggc</p>	
Легкая цепь А	<p>gagatcgtgctgacacagagccctggcaccctgagcctgtctcca  ggcgagacagccatcatcagctgccggacaagccagtacggcagc  ctggcctggtatcagcagaggcctggacaggccccagactcgtg  atctacagcggcagcacaagagcccgccggaatccccgatagattc  agcggctccagatggggccctgactacaacctgaccatcagcaac  ctggaaagcggcgacttcggcgtgtactactgccagcagtacgag  ttcttcggccagggcaccaaggtgcaggtggacatcaagcgtacg  gtggccgctcccagcgtgttcacatcttcccacctagcgcagcag  ctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttc</p>	<p><b>SEQ ID</b> <b>NO: 78</b></p>

	<p>tacccccgagggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctg  cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag  gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc  gactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgaccaccag  ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	
<p>Тяжелая цепь В</p>	<p>caggtgcagttggtggagtctgggggagggcgtggtccagcctggg  acgtccctgagactctcctgtgcagcctctcaattcaggtttgat  ggttatggcatgcaactgggtccgccaggccccaggcaaggggctg  gagtgggtggcatctatatcacatgatggaattaaaaagtatcac  gcagaaaaagtgtggggccgcttcaccatctccagagacaattcc  aagaacacactgtatctacaaatgaacagcctgcgacctgaggac  acggctctctactactgtgcgaaagatttgcgagaagacgaatgt  gaagagtgggtggtcggattattacgattttggaaacaactcct  tgcgcaaagtcacgcggcggttggttgaattgctgataactgg  ggccaagggacaatggtcaccgtctcttcagacaaaaccatacc  gaggttagactggtggagtccaggagggggcctgtgaagcccgt  gggtctctccgctgagctggtctgcctccggctttgatttcgat  aacgcctggatgacctgggtcaggcagcctccaggtaagggactg  gagtgggtgggaagaatcacaggtccaggcgagggctggtccgtg  gactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaagggac  aataccaagaataccttgtatttgagatgaacaacgtgagaact  gaagacaccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactac  gacttctggtccggctatccccctggcgaggaatattttcaagac  tggggtcaggaacccttggtatcggtgcctccgataagaccac  accgctccaccaagggcccatcggtcttccccctggcacccctcc  tccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgcctggtc  aaggactacttccccgaaccggtgacgggtgctcgtggaactcaggc  gccctgaccagcggcgtgcacaccttccccgctgtcctacagtcc  tcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagc  agcttgggcaccagacctacatctgcaacgtgaatcacaagccc  agcaacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaactcttgtagc  aaaactcacacatgccaccggtgccagcacctgaactcctgggg  ggaccgtcagtcttctcttcccccaaaaaccaaggacaccctc  atgatctcccgaccctgaggtcacatgcgtggtgggtggacgtg  agccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtatggtgacggc</p>	<p>SEQ ID NO: 79</p>

	<p>gtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtac  aacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcacctcctgcaccag  gactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaa  gccctcccagccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaaggg  cagccccgagaaccacaggtgtacaccctgccccatgcccggat  gagctgaccaagaatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaaggc  ttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcag  ccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgac  ggctccttcttctactcaaaactcacctggacaagagcagg  tggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgatgaggct  ctgcacaaccactacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt</p>	
Легкая цепь В	<p>gcatccgaactgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaag  cagactgtgactattacttgccgaggcgactcactgaggccac  tacgcttctctggtatcagaagaaacccggccaggcacctgtgctg  ctgttctacggaaagaacaataggccatctggcatccccgaccgc  ttttctggcagtgcatcagggaaaccgagccagtctgaccattacc  ggcggccaggctgaggacgaagccgattactattgcagctcccgg  gataagagcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaa  ctgaccgtcctcgacaaaaccatacc  cagtctgtgctgacgcagccgcctcagtgtctgcccaggga  cagaaggtcacctctcctgctctggaaacacctccaacattggc  aataatthttgtgctcctggtatcaacagcgcggccgagagcccc  caactcctcatttatgaaactgacaagcaccctcagggattcct  gaccgattctctgcttccaagtctggtacgtcaggcacctggcc  atcaccgggctgcagactggggacgaggccgattattactgcgcc  acatgggctgccagcctgagttccgcgcgtgtcttcggaactggg  accaaggtcatcgtcctg  gataagaccatacccgtacgggtggccgctcccagcgtgttcac  tcccacctagcagcagcagctgaagtccggcacagcctctgtc  gtgtgctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcag  tggaaggtggacaacgcctgagagcggcaacagccaggaaagc  gtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagcagc  accctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtac  gcctgcgaagtgaccaccagggcctgtctagccccgtgaccaag  agcttcaaccggggcgagtgt</p>	SEQ ID NO: 80

Аминокислотные последовательности связывающего белка 11		
Тяжелая цепь А	Rahlvqsgtamkkpgasvrvcqtsqyftahilfwfrqapgrgl ewvgwikpqygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpd tavyycardrsygdsswaldawgqgttvvsaastkgpsvfplap sskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlq ssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepksc dkthtccppcapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvd vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvsvltvlh qdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqpprepqvctlppsr deltknqvslscavkgyfypsdiavewesngqpennykttpvlds dgsfflvskltvdksrwqqgnvfscsvmhealthnhytqkslslsp g	SEQ ID NO: 81
Легкая цепь А	yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapk llihhtssvedgvpsrfsqsgfhtsfnltdlqaddiatyycqv lqffgrgsrlhikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnfnf ypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdsdstylsstltlska dyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 82
Тяжелая цепь В	evrlvesggglvkpggsrlrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkgl ewvgritgpegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnrvrt edtggyfcartgkydfwgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkth tqvhltsqsgpevrkpgtsvkvsckapgnlktkydlhwrvsvpggg lqwmgwishegdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsg dtavyycakgskhrlrdyalydddgalnwavdvdylnlefwggg tavtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyf pepvtvswngaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgt qtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscdkthtccppcapellggpsv flfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevh naktkpreeqynstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpa piektiskakgqpprepqvvtlppcrdeltknqvslwclvkgyfyps diavewesngqpennykttpvldsdgsfflyskltvdksrwqqg nvfscsvmhealthnhytqkslslspg	SEQ ID NO: 83
Легкая цепь В	dfvltqspshslsvtpgesasiscksshslhgdrrnylawyvqkp grspqlliyllassrasgvprdfsgsgsdkdfstkisrvetedvgt yucmqgrespwtfqggtkvdkdkthtaseitqdpavsvalkqtv titcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrpsgipdrfsg	SEQ ID NO: 84

	<p>sasgnrasltitgaqaedeaddyccsrdrksgrlsvfgggtkltv ldkthtrtvaapsvfifppsdeqlksqtasvvcllnfybreakv qwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlslskadyekhkv yacevthqglsspvtksfnrgec</p>	
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 11</b>		
Тяжелая цепь А	<p>agagcccacctgggtgcagtctggcaccgcatgaagaaaccaggc gcctctgtgcggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcacc gccacatcctgttctggttccggcaggccccctggcagaggactg gaatgggtgggatggatcaagccccagtatggcgccgtgaacttc ggcggaggcttccgggatagagtgaccctgaccgggacgtgtac cgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgac accgccgtgtactactgcccagagacagaagctacggcgacagc agctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtg tctgccgcctctacaaagggccccagcgtgttccctctggcccct agcagcaagagcacatctggcggaacagccgccctgggctgcctc gtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaattct ggcgcctgaccagcggcgtgcacacctttccagctgtgctgcag tccagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagc agctctctgggacaccagacctacatctgcaacgtgaaccacaag cccagcaacaccaaggtggacaagaaggtggaacccaagagctgc gacaagaccacacctgtcccccttgtcctgccccgaactgctg ggaggcccttccgtgttctgttcccccaaaagcccaaggacacc ctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgctggtggtggat gtgtcccacgaggacctgaagtgaagttcaattggtacgtggac ggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacag tacaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcac caggactggctgaacggcaagagtacaagtgaaggtgtccaac aaggccctgcctgccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaag ggccagccccgcgaaccccagggtgtgcacactgcccccaagcagg gacgagctgaccaagaaccagggtgtccctgagctgtgccgtgaaa ggcttctaccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggc cagccccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagc gacggctcattcttctggtgtccaagctgacagtggacaagtcc cgggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgag gcctgcacaaccactacaccagaagtccctgagcctgagcccc</p>	<p><b>SEQ ID</b> <b>NO: 85</b></p>

	ggcaag	
Легкая цепь А	tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatc ggcgacagagtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggc agcgacctgcaactggtatcagcacaagcctggcagagcccccaag ctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgcccagc agatccccggcagcggcttccacaccagcttaacctgaccatc agcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtg ctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacg gtggccgctcccagcgtgttcattctcccacctagcagcagcag ctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttc tcccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctg cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc gactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgaccaccag ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	SEQ ID NO: 86
Тяжелая цепь В	gaggttagactggtggagtcaggagggggcctgtgaagcccgg gggtctctccgctgagctgttctgcctccggctttgatttcgat aacgcctggatgacctgggtcaggcagcctccaggtaagggactg gagtgggtgggaagaatcacaggtccaggcgagggctggtccgtg gactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaaggac aataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaact gaagacaccggatattacttctgtgccagaacaggcaatactac gacttctggtggggctatccccctggcgaggaatattttcaagac tggggtcaggaacccttggtatcgtgtcctccgacaaaaccat accaggtgcacctgacacagagcggaccscaagtgcggaagcct ggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctg aaaacctacgacctgcaactgggtgcccagcgtgccaggacagga ctgcagtggtggctggatcagccacgagggcgacaagaaagtg atcgtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggacaga agcaccaacaccgctacctgcagctgagcggcctgacctctggc gataccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctg agagactacgccctgtacgacgatgacggcgcctgaactgggccc gtggatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggc acagccgtgaccgtgtcatctgataagaccacaccgcttccacc aagggcccatcggcttccccctggcaccctcctccaagagcacc	SEQ ID NO: 87

	<p>tctgggggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttc  cccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgcctgaccagc  ggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtctcaggactctac  tcctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacc  cagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaag  gtggacaagaaagttagcccaaactcttgtagacaaaactcacaca  tgcccaccgtgccagcacctgaactcctgggggaccgtcagtc  ttctcttcccccaaaaacccaaggacaccctcatgatctcccgg  accctgaggtcacatgctggtggtggacgtgagccacgaagac  cctgaggtcaagttcaactggtatggtgacggcgtggaggtgcat  aatgccaagacaaagccgaggaggagcagtacaacagcacgtac  cgtggtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaat  ggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaagccctcccagcc  ccatcgagaaaaccatctccaagccaaagggcagccccgagaa  ccacaggtgtacaccctgccccatgccgggatgagctgaccaag  aatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaaggcttctatcccagc  gacatcgccgtggagtgaggagcaatgggcagccggagaacaac  tacaagaccagcctcccgtgctggactccgacggctccttcttc  ctctactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcagggg  aacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccac  tacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt</p>	
Легкая цепь В	<p>gacttcgtgctgacccagagccctcacagcctgagcgtgacacct  ggcgagagcgcagcatcagctgcaagagcagccactccctgatc  cacggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagccc  ggcagatccccccagctgctgatctacctggccagcagcagagcc  agcggcgtgcccgatagatcttctggcagcggcagcagacaaggac  ttaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacc  tactactgtatgcagggcagagagagccctggacctttggccag  ggcaccaaggtggacatcaaggacaaaaccataaccgcatccgaa  ctgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaagcagactgtg  actattacttgccgaggcagctcactgcggagccactacgcttcc  tggtatcagaagaaacccggccagggcacctgtgctgctgttctac  ggaaagaacaataggccatctggcatccccgaccgcttttctggc  agtgcacagggaaaccgagccagctctgaccattaccggcgcccag  gctgaggacgaagccgattactattgcagctccccgggataagagc</p>	<p><b>SEQ ID</b> <b>NO: 88</b></p>

	<p>ggctccagactgagcgtggttcggaggaggaaactaaactgaccgtc  ctcgataagaccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttc  atcttcccacctagcgcagcagcagctgaagtccggcacagcctct  gtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtg  cagtggaaaggtggacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaa  agcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagc  agcacctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtg  tacgctgccaagtgaccaccagggcctgtctagccccgtgacc  aagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 12</b>		
Тяжелая цепь А	<p>Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrgl  ewvgwikpqygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpd  tavyycardrsygdsswaldawgqgttvvsaastkgpsvflap  sskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlq  ssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepksc  dkthtccppcapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvd  vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvsvltvlh  qdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgpprepqvctlppsr  deltknqvsllscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvlds  dgsfflvskltvdksrwqqgnvfscsvmhealhnhytqkslslsp  g</p>	SEQ ID NO: 89
Легкая цепь А	<p>yihvtqspssslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapk  llihhtssvedgvpsrfsfgsfhtsnltisdlqaddiatyycqv  lqffgrgsrlhikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnfnf  ypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdsdstylsstltlska  dyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec</p>	SEQ ID NO: 90
Тяжелая цепь В	<p>evrlvesggglvkgpgslrlscsasgfdfdnawmtwvrppgkgl  ewvgritgpegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnrvrt  edtgyyfcartgkydfwgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkth  tqmqlqesgpglvkpsetlsltcsvgasisdsywswirrspgkg  lewigyvhksgdtnyspslksrvnlsldtsknqvslslvaataad  sgkyycartlhgrriygivafnewftyfyndvwgngtqvtvssdk  thtastkgpsvflapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswn  sgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnh  kpsntkvdkkvepkscdkthtccppcapellggpsvflfppkpkd</p>	SEQ ID NO: 91

	<p>tlmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpree  qynstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpapiektiska  kgqprepqvylppcrdeltknqvs lwclvkgyfypsdiavewesn  gqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmh  ealhnhytqkslslspg</p>	
Легкая цепь В	<p>sdisvapgetariscgekslgsravqwyqhraggapsliiynnqd  rpsgiperfsgspdspfgttatltitsveagdeadyychiwdsrv  ptkwvfgggttlvldkthtaseltqdpavsvalkqtvtitcrgd  slrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrpsgipdrfsgsasgna  sltitgaqaedeaddyccsrkdsgsrslsvfgggtklvldkthtr  tvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqkwvdna  lqsgnsqesvteqdkdstylsstltlksadyekkhvyacevth  qglsspvtksfnrgec</p>	<p><b>SEQ ID</b> <b>NO: 92</b></p>
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 12</b>		
Тяжелая цепь А	<p>agagcccacctggtgcagtcctggcaccgcatgaagaaccaggc  gcctctgtgcggtgtcctgtcagacaagcggctacacctcacc  gccacatcctgttctggttccggcaggcccctggcagaggactg  gaatgggtgggatggatcaagccccagtatggcgccgtgaacttc  ggcggaggcttccgggatagagtgaccctgaccgggacgtgtac  cgcgagatcgccatcatggacatccggggcctgaagcccgatgac  accgccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagc  agctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtg  tctgccgctctacaaagggccccagcgtgttccctctggccct  agcagcaagagcacatctggcggaacagccgcccctgggctgcctc  gtgaaggactactttcccagagcccgtgaccgtgtcctggaattct  ggcgccctgaccagcggcgtgcacacctttccagctgtgctgcag  tccagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgccagc  agctctctgggcaaccagacctacatctgcaacgtgaaccacaag  cccagcaacaccaaggtggacaagaaggtggaaccaagagctgc  gacaagaccacacctgcccccttgccccgaactgctg  ggaggcccttccgtgttctgttcccccaagccaaggacacc  ctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgctggtggtggat  gtgtcccacgaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggac  ggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacag  tacaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcac</p>	<p><b>SEQ ID</b> <b>NO: 93</b></p>

	<p>caggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaac  aaggccctgcctgccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaag  ggccagccccgcgaaccccagggtgtgcacactgccccaaagcagg  gacgagctgaccaagaaccagggtgtccctgagctgtgccgtgaaa  ggcttctaccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggc  cagccccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagc  gacggctcattcttctggtgtccaagctgacagtggacaagtcc  cggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgag  gccctgcacaaccactacaccagaagtccctgagcctgagcccc  ggcaag</p>	
Легкая цепь А	<p>tacatccacgtgaccagagccccagcagcctgtccgtgtccatc  ggcgacagagtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggc  agcgacctgcaactggtatcagcacaagcctggcagagccccaaag  ctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgccagc  agatcttccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgaccatc  agcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtg  ctgcagttcttccggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacg  gtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcag  ctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttc  taccctccgagggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgcctg  cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag  gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc  gactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcaagtgaccaccag  ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	SEQ ID NO: 94
Тяжелая цепь В	<p>gaggttagactggtggagtcaggagggggcttgtgaagcccgt  gggtctctccgcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgat  aacgcctggatgacctgggtcaggcagcctccaggtaagggactg  gagtggttggaagaatcacagggtccaggcgagggctggtccgtg  gactacgcggaatctgttaaaggcggtttacaatctcaaggac  aataccaagaataccttgtatttgagatgaacaacgtgagaact  gaagacaccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactac  gacttctggtggggctatccccctggcgaggaatattttcaagac  tggggtcaggaacccttgttatcgtgtcctccgacaaaaccat  accagatgcagctgcaggagagcggccctggactcgtgaagccc  agcgagaccctgagcctgacatgcagcgtgagcggcgccagcatc</p>	SEQ ID NO: 95

	<p>agcgacagctactggagctggatcaggaggagccctggcaagggc  ctggagtggatcggctacgtgcacaagagcggcgacaccaactac  agccccctccctgaagtccaggggtgaacctgtccctggacaccagc  aagaaccaggtgagcctgtccctggtggtgccacagctgctgac  agcggcaagtactactgtgccaggaccctgcacggcaggaggatc  tacggcatcgtggccttcaacgagtggttcacctacttctacatg  gacgtgtggggcaacggcaccaggtgaccgtgagctccgataag  accacaccgcttccaccaagggcccatcggcttccccctggca  ccctcctccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgc  ctgggtcaaggactacttccccgaaccgggtgacggtgtcgtggaac  tcaggcgcctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtccta  cagtcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgcc  tccagcagcttgggcaccagacctacatctgcaacgtgaatcac  aagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaatct  tgtgacaaaactcacacatgccaccgtgccagcacctgaactc  ctggggggaccgtcagtccttctcttcccccaaaaccaaggac  accctcatgatctcccggaccctgaggtcacatgctggtggtg  gacgtgagccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtatggt  gacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgaggaggag  cagtacaacagcagctaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctg  caccaggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggctctcc  aacaagccctcccagccccatcgagaaaaccatctccaagcc  aaagggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgccccatgc  cgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcctgtggtgcttgga  aaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgaggaggaat  gggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggac  tccgacggctccttcttctactcaaaaactcaccgtggacaag  agcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcat  gaggctctgcacaaccactacacgcagaagagcctctccctgtct  ccgggt</p>	
Легкая цепь В	<p>tccgacatcagcgtggccccggagagacagccaggatctcctgc  ggcgagaagagcctgggaagcagggctgtgcagtggtaccaacac  agggccggacaggctcccagcctgatcatctacaacaaccaggac  aggcccagcggcatccctgagaggttcagcggaaagccccgacagc  cccttcggaaccacagccaccctgacctcacaagcgtggaagcc</p>	SEQ ID NO: 96

	<p>ggcgacgaggccgactactactgccacatctgggacagcaggggtg  cccaccaagtgggtgtttggcggcggcaccaccctgaccgtgctg  gacaaaaccataaccgcatccgaactgactcaggaccctgccgtc  tctgtggcactgaagcagactgtgactattacttgccgaggcgac  tactgcgagccactacgcttctggtatcagaagaaaccggc  caggcacctgtgctgctgttctacggaagaacaataggccatct  ggcatccccgaccgcttttctggcagtgcacaggaaccgagcc  agtctgaccattaccggcgcccaggctgaggacgaagccgattac  tattgcagctcccgggataagagcggctccagactgagcgtgttc  ggaggaggaactaaactgaccgtcctcgataagaccataaccgt  acggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgag  cagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgctgctgaacaac  ttctacccccgagggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgcc  ctgagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagc  aaggactccactacagcctgagcagcaccctgacactgagcaag  gccgactacgagaagcacaaggtgtacgctgcaagtgaccac  cagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgag  tgt</p>	
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 13</b>		
Тяжелая цепь А	<p>qvhltsqgpevrkpgtsvkvscapgnlktydllhwrvsvpgggl  qwmgwishegdkkriverfkakvtidwrstntaylqlsgltsgd  tavyycakgskhrlradyalydddgalnwavdvylsnlefwggt  avtvssastkqpsvfplapsskstsqgtaalgclvkdyfpepvtv  <u>swnsqaltsgvhtfpavlgssqlyslssvvtvpssslgtatvicn</u>  <u>vnhkpsntkvdkkvepkscdkthtppcpapellggpsvflfppk</u>  <u>pkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkp</u>  <u>reeqynstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpapiekti</u>  <u>skakggprepgvctlppsrdeltnqvslscavkgyfypsdiavew</u>  <u>esngqpennykttppvldsdqsfvlvskltvdksrwqqgnvfscs</u>  <u>vmhealhnhytqkslslspq</u></p>	SEQ ID NO: 97
Легкая цепь А	<p>dfvltqsphslsvtpgesasiscksshslhgdrrnylawyvqkp  grspqlliyllassrasgvprdfsgsgsdkdftlkisrvetedvgt  yucmqgrespwtfgggtkvdikrtvaapsvfifppsdeqlksgta  svvcllnnfypreakvqkwvdnalqsgnsqesvteqdskdstysl  sstltlskadyekkhkvyacevthqglsspvtksfnrgec</p>	SEQ ID NO: 98

Тяжелая цепь В	<p>evrlvesggglvlpkpggslrlscsasgfdnawmtwvrqppgkgl  ewvgritgpggegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnrvrt  edtgyyfcartgkydfwgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkth  tqmlqesgpglvkpsetlsltcsvsgasisdsywswirrspgkg  lewigyvhksgdtnyspslksrvnlsldtsknqvsllvaataad  sgkyycartlhgrriygivafnewftyfyndvwngtqvtvssdk  thtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswn  sgaltsgvhtfpavlvqssglyslssvvtvpssslgtqtyicvnh  kpsntkvdkkvepkscdkthtppcpapellggpsvflfppkpkd  tlmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpree  qynstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpapiektiska  kgqprepvytllppcrdeltknqvsllwclvkgyfypsdiavewesn  gqpennykttpvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmh  ealhnhytqkslslspg</p>	SEQ ID NO: 99
Легкая цепь В	<p>sdisvapgetariscgekslgsravqwyqhraggapsliiynnqd  rpsgiperfsgspdspfgttatltitsveagdeadyychiwdsrv  ptkwvfgggttltvldkthtaseltqdpavsvalkqvtvitcrgd  slrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrpsgipdrfsgsasgnra  sltitgaqaedeadyycssrdksgsrlsvfgggtklvtldkthtr  tvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdna  lqsgnsqesvteqdkdstylsstltlksadyekkhvyacevth  qglsspvtksfnrgec</p>	SEQ ID NO: 100
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 13</b>		
Тяжелая цепь А	<p>cagggtgcacctgacacagagcggaccgcaagtgcggaagcctggc  acctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacacccctgaaa  acctacgacctgcactgggtgcgagcgtgccaggacagggactg  cagtggatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaagtgatc  gtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggacagaagc  accaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcgat  accgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgaga  gactacgccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggcccgtg  gatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggcaca  gccgtgaccgtgtcatctgcttcgaccaagggcccccagcgtgttc  cctctggcccctagcagcaagagcacatctggcggaacagccgcc  ctgggctgcctcgtgaaggactactttcccagcccgtgaccgtg</p>	SEQ ID NO: 101

	<p>tcttggaattctggcgccctgaccagcggcgtgcacacctttcca  gctgtgctgcagtcacagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtg  acagtgccagcagctctctgggacccagacctacatctgcaac  gtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaggtggaa  cccaagagctgcgacaagacccacacctgtcccccttgtcctgcc  cccgaactgctgggaggcccttccgtgttccctgttcccccaag  cccaaggacacctgatgatcagccggacccccgaagtgcactgc  gtggtggtggatgtgtcccacgaggacctgaagtgaagttaat  tggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcca  agagaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctg  accgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgc  aaggtgtccaacaaggccctgcctgccccatcgagaaaaccatc  agcaaggccaaggccagccccggaacccccaggtgtgcacactg  cccccaagcagggacgagctgaccaagaaccaggtgtccctgagc  tgtgccgtgaaaggcttctaccctccgatatcgccgtggaatgg  gagagcaacggccagcccgagaacaactacaagaccacccccct  gtgctggacagcagcggctcattcttccctggtgtccaagctgaca  gtggacaagtcccgggtggcagcaggcaacgtgttcagctgctcc  gtgatgcacgaggccctgcacaaccactacaccagaagtccctg  agcctgagccccggcaag</p>	
Легкая цепь А	<p>gacttcgtgctgaccagagccctcacagcctgagcgtgacacct  ggcgagagcggccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatc  cacggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagccc  ggcagatccccccagctgctgatctacctggccagcagcagagcc  agcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcagacaaggac  ttcacctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacc  tactactgtatgcagggcagagagagccccctggacctttggccag  ggcaccaaggtggacatcaagcgtacgggtggccgctcccagcgtg  ttcatcttcccacctagcagcagcagctgaagtccggcacagcc  tctgtcgtgtgctgctgaacaacttctacccccgagggccaaa  gtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaacagccag  gaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctg  agcagaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaag  gtgtacgcctgcgaagtgaccaccaggccctgtctagccccgtg  accaagagcttcaaccggggcagagtgt</p>	SEQ ID NO: 102

Тяжелая цепь В	<p>gaggttagactggtggagtcaggagggggccttgtgaagcccggt  gggtctctccgcctgagctgttctgcctccggccttgatttcgat  aacgcctggatgacctgggtcaggcagcctccaggtaagggactg  gagtgggtgggaagaatcacaggtccaggcgagggctggtccgtg  gactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaaggac  aataccaagaataccttgtatttggagatgaacaacgtgagaact  gaagacaccggatattacttctgtgccagaacaggcaatactac  gacttctggtggggctatccccctggcgaggaatattttcaagac  tggggtcaggaacccttgttatcgtgtcctccgacaaaacccat  accagatgcagctgcaggagagcggccctggactcgtgaagccc  agcgagaccctgagcctgacatgcagcgtgagcggcgccagcatc  agcgacagctactggagctggatcaggaggagccctggcaagggc  ctggagtggatcggctacgtgcacaagagcggcgacaccaactac  agccccctcctgaagtccaggggtgaacctgtccctggacaccagc  aagaaccaggtgagcctgtccctggtggctgccacagctgctgac  agcggcaagtactactgtgccaggaccctgcacggcaggaggatc  tacggcatcgtggccttcaacgagtggttcacctacttctacatg  gacgtgtggggcaacggcaccaggtgaccgtgagctccgataag  accacaccgcttccaccaagggcccatcggcttccccctggca  ccctcctccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgc  ctggtcaaggactacttccccgaaccgggtgacgggtgctggtgaa  tcaggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttcccgctgtccta  cagtectcaggactctactcctcagcagcgtggtgaccgtgccc  tccagcagcttgggcaccagacctacatctgcaacgtgaatcac  aagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaactc  tgtgacaaaactcacacatgcccaccgtgcccagcacctgaactc  ctggggggaccgtcagtccttcttccccccaaaaccaaggac  accctcatgatctcccgaccctgaggtcacatgcgtggtggtg  gacgtgagccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtatggt  gacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagcccgggaggag  cagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctg  caccaggactggctgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctcc  aacaagccctcccagccccatcgagaaaaccatctccaaagcc  aaagggcagccccgagaaccacaggtgtacacctgccccatgc  cgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcctgtggtgcctggta</p>	SEQ ID NO: 103
-------------------	--	-------------------

	<p>aaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaat  gggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggac  tccgacggctccttcttctctactcaaaactcacctggacaag  agcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcat  gaggctctgcacaaccactacacgcagaagagcctctccctgtct  ccgggt</p>	
Легкая цепь В	<p>tccgacatcagcgtggccccggagagacagccaggatctcctgc  ggcgagaagagcctgggaagcagggctgtgcagtggtagcaacac  agggccggacaggctcccagcctgatcatctacaacaaccaggac  agggccagcggcatccctgagaggttcagcgggaagccccgacagc  cccttcggaaccacagccaccctgaccatcacaagcgtggaagcc  ggcgacgaggccgactactactgccacatctgggacagcaggggtg  cccaccaagtgggtgtttggcggcggcaccaccctgaccgtgctg  gacaaaaccataccgcatccgaactgactcaggaccctgccgtc  tctgtggcactgaagcagactgtgactattacttgccgaggcgac  tactgctggagccactacgcttctgtatcagaagaaccggc  caggcacctgtgctgtgttctacggaaagaacaataggccatct  ggcatccccgaccgcttttctggcagtgcacaggaaccgagcc  agtctgaccattaccggcgcccaggctgaggacgaagccgattac  tattgcagctcccgggataagagcggctccagactgagcgtgttc  ggaggaggaactaaactgaccgtcctcgataagaccatacccg  acgggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgag  cagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaac  ttctacccccgagggccaaagtgcagtgggaaggtggacaacgcc  ctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagc  aaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaag  gccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgaccac  cagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgag  tgt</p>	SEQ ID NO: 104
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 14</b>		
Тяжелая цепь А	<p>Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrgl  ewvgwikpqygavnfgggfrdrvltlrdvyreiaymdirglkpdd  tavyycardrsygdsswaldawgqgttvvvsaaastkgpsvfplap  sskstsggtaalglvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlq  ssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepksc</p>	SEQ ID NO: 105

	dkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmsrtpevtcvvvd vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvsvltvlh qdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqpprepqvctlppsr deltknqvsllscavkgfypsdiavewesngqpennyktppvlds dgsfflvskltvdksrwqqgnvfscsvmhealhnhytqkslslsp g	
Легкая цепь А	yihvtqspssslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapk llihhtssvedgvpstrfsgsgfhtsfnltsdlqaddiatyycqv lqffgrgsrlhikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnf ypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdsdstyslsstltlska dyekkhvyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 106
Тяжелая цепь В	Qvhltsqgpevrkpgtsvkvscapgnlktlydlhwrvsvpgqgl qwmgwishegdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgd tavvyacagkshrlrlydydddgalnwavdvdylnlefwgqgt avtvssdkthtevrivesggglvkpggsrlscsasgfdfdnawm twvrqppgglewvgritgpggegwsvyaesvkgrftisrdntkn tlylemnnvrtdedgyyfcartgkydfwwgyppgeeyfqdwgqg tlvivssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyf pepvtvswngaltsgvhtfpavqlqssglyslssvvtvpssslgt qtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsv flfppkpkdtlmsrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevh naktkpreeqynstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpa piektiskakgqpprepqvtylppcrdeltknqvsllwclvkgfyps diavewesngqpennyktppvlds dgsfflyskltvdksrwqqg nfvscsvmhealhnhytqkslslspg	SEQ ID NO: 107
Легкая цепь В	aseltqdpavsvalkqvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvl lfygnnrpsgipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeaddyccsr dksgsrlsvfgggtklvtldkthtdfvltqsphslsvtpgesasi scksshslhgdrrnylawyvqkpgrspqlliylasrasgvpdr fsgsgskdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfqggtkvd kdkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakv qwkvdnalqsgnsqesvteqdsdstyslsstltlskadyekkhv yacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 108
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 14</b>		
Тяжелая	agagcccacctggtgcagtctggcacccgcatgaagaaaccaggc	SEQ ID

цепь А	<p>gcctctgtgcgggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcacc  gcccacatcctgtttctggttccggcagggcccctggcagaggactg  gaatgggtgggatggatcaagccccagtatggcgccgtgaacttc  ggcggaggcttccgggatagagtgaccctgaccgggacgtgtac  cgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgac  accgccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagc  agctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtg  tctgccgcctctacaaagggccccagcgtgttccctctggcccct  agcagcaagagcacatctggcggaacagccgccctgggtgcctc  gtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaattct  ggcgccctgaccagcggcgtgcacacctttccagctgtgctgcag  tccagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagc  agctctctgggcaccagacctacatctgcaacgtgaaccacaag  cccagcaacaccaaggtggacaagaaggtggaaccaagagctgc  gacaagaccacacctgtcccccttgtcctgccccgaactgctg  ggaggcccttccgtgttctgttcccccaaaagccaaggacacc  ctgatgatcagccggacccccgaagtgcctgctggtgggtggat  gtgtcccacgaggacctgaagtgaagttcaattggtacgtggac  ggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacag  tacaacagcacctaccgggtgggtgtccgtgctgaccgtgctgcac  caggactggctgaacggcaagagtacaagtgaaggtgtccaac  aaggccctgcctgcccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaag  ggccagccccgcgaaccccagggtgtgcacactgcccccaagcagg  gacgagctgaccaagaaccagggtgtccctgagctgtgccgtgaaa  ggcttctaccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggc  cagccccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagc  gacggctcattcttctggtgtccaagctgacagtggacaagtcc  cggtgagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgag  gcctgcacaaccactacaccagaagtccctgagcctgagcccc  ggcaag</p>	NO: 109
Легкая цепь А	<p>tacatccacgtgaccagagccccagcagcctgtccgtgtccatc  ggcgacagagtgacctcaactgccagacctctcagggcgtgggc  agcgacctgcactggtatcagcacaagcctggcagagcccccaag  ctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgcccagc  agatthtccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgacctc</p>	SEQ ID NO: 110

	<p>agcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtg  ctgcagttcttcggcagagggcagcagactgcacatcaagcgtacg  gtggccgctcccagcgtgttcaccttcccacctagcgacgagcag  ctgaagtcggcagcagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttc  tacccccgagggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgcctg  cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag  gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc  gactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgaccaccag  ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	
Тяжелая цепь В	<p>caggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcctggc  acctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacacccctgaaa  acctacgacctgcactgggtgocgagcgtgccaggacagggactg  cagtgatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaagtgatc  gtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggacagaagc  accaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcgat  accgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgaga  gactacgcctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtg  gatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggcaca  gccgtgaccgtgtcatctgacaaaaccataaccgaggttagactg  gtggagtcaggaggggggcttgtgaagcccgggtgggtctctccgc  ctgagctgttctgcctccggctttgatctcgataacgcctggatg  acctgggtcaggcagcctccaggtaagggactggagtgggtggga  agaatcacaggtccaggcgagggctgggtccgtggactacgcggaa  tctgttaaaggcggtttacaatctcaagggacaataccaagaat  accttgatatttgagatgaacaacgtgagaactgaagacaccgga  tattacttctgtgccagaacaggcaatactacgacttctgggtg  ggctatccccctggcgaggaatattttcaagactggggtcaggg  acccttgttatcgtgtcctccgataagaccacaccgcttccacc  aagggcccatcggcttccccctggcaccctcctccaagagcacc  tctgggggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttc  cccgaaccgggtgacgggtgtcgtggaactcaggcgcctgaccagc  ggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctcaggactctac  tcctcagcagcgtgggtgaccgtgcctccagcagcttgggcacc  cagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaag  gtggacaagaaagttgagcccaaatcttgtgacaaaactcacaca</p>	SEQ ID NO: 111

	<p>tgccaccggtgccagcacctgaactcctgggggaccgtcagtc          ttctcttcccccaaaaaccaaggacaccctcatgatctcccg          acccctgaggtcacatgcggtggtggacgtgagccacgaagac          cctgaggtcaagttcaactggatggtgacggcgtggaggtgat         aatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtacaacagcacgtac          cgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaat          ggcaaggagtacaagtgaagggtctccaacaaagccctcccagcc          cccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaa          ccacaggtgtacaccctgccccatgccgggatgagctgaccaag         aatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaaggcttctatcccagc          gacatcgccgtggagtgaggagcaatgggcagccggagaacaac          tacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttc          ctctactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcagggg          aacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccac          tacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt</p>	
<p>Легкая цепь В</p>	<p>gcacccgaactgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaag          cagactgtgactattacttgccgaggcgactcactgaggagccac          tacgcttctggtatcagaagaaaccggccaggcacctgtgctg          ctgttctacggaagaacaataggccatctggcatccccgaccgc          ttttctggcagtgcatcagggaaaccgagccagtctgaccattacc          ggcgccaggtgaggacgaagccgattactattgcagctcccgg          gataagagcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaa          ctgaccgtcctcgacaaaaccataccgacttcgtgctgaccag          agccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagcggcagcatc          agctgcaagagcagccactccctgatccacggcgaccggaacaac          tacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatccccccagctg          ctgatctacctggccagcagcagagccagcggcgtgcccgataga          ttttctggcagcggcagcagacaaggacttcaccctgaagatcagc          cgggtggaaccgaggacgtgggcacctactactgtatgcagggc          agagagagccccctggacctttggccagggcaccaaggtggacatc          aaggataagaccataaccgtagcgtggccgctcccagcgtgttc          atcttcccacctagcagcagcagctgaagtccggcacagcctct          gtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgagggccaaagtg          cagtggaaggtggacaacgcctgcagagcggcaacagccaggaa          agcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagc</p>	<p>SEQ ID NO: 112</p>

	agcacctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaagggtg tacgcctgccaagtgaccaccaggcctgtctagccccgtgacc aagagcttcaaccggggcgagtgt	
<b>АМИНОКИСЛОТНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ СВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА 15</b>		
Тяжелая цепь А	qvhltsqsgpevrkpgtsvkvsckapgnlktkydlhwrvsvpgggl qwmgwishedgkdkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgd tavyycaakgskhrlrdyalydddgalnwavdvdylnlefwgqgt avtvssastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtv swnsgaltsgvhtfpavqlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicn vnhkpsntkvdkkvepkscdkthtccppcpapellggpsvflfppk pkdtlmsirtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkp reeqynstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpapiekti skakgqprepqvctlppsrdeltnqvslscavkgfypsdiavew esngqpennykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnvfscs vmhealhnhytqkslslspg	<b>SEQ ID NO: 113</b>
Легкая цепь А	dfvltqspshslsvtpgesasiscksshshlihgdrnnylawyvqkp grspqlliyllassrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgt yucmqgrespwtfgggkvdikrtvaapsvfifppsdeqlksgta svvcllnnfypreakvqkwkdnalqsgnsqesvteqdskdstysl sstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	<b>SEQ ID NO: 114</b>
Тяжелая цепь В	Evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkgl ewvgritgpegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnrvrt edtggyfcartgkydfwsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkth tqmqlqesgpglvkpsetlsltcsvsgasisdsywswirrspgkg lewigyvhksgdtnyspslksrvnlsldtsknqvslslvaataad sgkyycartlhgrriygivafnewftyfyndvwnggtqvtvssdk tthastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswn sgaltsgvhtfpavqlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnh kpsntkvdkkvepkscdkthtccppcpapellggpsvflfppkpkd tlmsirtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpree qynstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpapiektiska kgqprepvytlppcrdeltnqvslwclvkgyfypsdiavewesn gqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmh ealhnhytqkslslspg	<b>SEQ ID NO: 115</b>
Легкая	sdisvapgetariscgekslgsravqwyqhraggapsliiynnqd	<b>SEQ ID</b>

цепь В	rpsgiperfsgspdspfgttatltitsveagdeadyychiwdsrv ptkwvfgggttlvldkthtaseltqdpavsvalkqvtvitcrgd slrshyaswyqkpkpgqapvllfygknnrpsgipdrfsgsasgnra sltitgaqaedeaddyccsrksgsrslsvfgggkltvldkthtr tvaapsvfifppsdeqlksgtasvcllnnfypreakvqwkvdna lqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlksadyekhkvyacevth qglsspvtksfnrgec	NO: 116
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 15</b>		
Тяжелая цепь А	caggtgcacctgacacagagcggaccccgaagtgcggaagcctggc acctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaa acctacgacctgcactgggtgctgcagcgtgccaggacagggactg cagtggatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaagtgatc gtggaacggttcaaggccaagtgaccatcgactgggacagaagc accaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcgat accgccgtgtactactgctgccaagggcagcaagcaccggctgaga gactacgccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggcccgtg gatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggcaca gccgtgaccgtgtcatctgcttccagcaaggccccagcgtgttc cctctggcccctagcagcaagagcacatctggcggaacagccgcc ctgggctgcctcgtgaaggactactttcccagcccgtgaccgtg tcctggaattctggcgcccctgaccagcggcgtgcacacctttcca gctgtgctgcagtcacagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtg acagtgccagcagctctctgggaccccagacctacatctgcaac gtgaaccacaagcccagcaacaccaagggtggacaagaagggtgaa cccaagagctgcgacaagaccacacctgtccccctgtcctgccc cccgaactgctgggaggcccttccgtgttccctgttcccccaag cccaaggacacctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgc gtggtggtggatgtgtcccacgaggacctgaagtgaagttcaat tggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcca agagaggaacaglacaaacagcacctaccggglgglgltccglgctg accgtgctgcaccaggactggctgaacggcaagagtacaagtgc aagggtccaacaaggccctgctgccccatcgagaaaaccatc agcaaggccaaggccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactg cccccaagcagggacgagctgaccaagaaccaggtgtccctgagc tgtgccgtgaaaggcttctaccctccgatatcgccgtggaatgg	SEQ ID NO: 117

	<p>gagagcaacggccagccccgagaacaactacaagaccacccccct  gtgctggacagcgacggctcattcttctctggtgtccaagctgaca  gtggacaagtccccgtggcagcagggcaacgtgttcagctgctcc  gtgatgcacgaggccctgcacaaccactacaccagaagtccttg  agcctgagccccggcaag</p>	
Легкая цепь А	<p>gacttcgtgctgacctagagccctcacagcctgagcgtgacacct  ggcgagagcgccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatc  cacggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagccc  ggcagatccccccagctgctgatctacctggccagcagcagagcc  agcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcgcacaaggac  ttcacctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacc  tactactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccag  ggcaccaaggtggacatcaagcgtacggtggccgctcccagcgtg  ttcatcttcccacctagcagcagcagctgaagtcggcacagcc  tctgtcgtgtgacctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaa  gtgcagtggaaggtggacaacgcctgcagagcggcaacagccag  gaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctg  agcagcacctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaag  gtgtacgctgcgaagtgaccaccaggccctgtctagccccgtg  accaagagcttcaaccggggcgagtg</p>	SEQ ID NO: 118
Тяжелая цепь В	<p>gaggttagactggtggagtcaggagggggccttgtaagccccgt  gggtctctccgctgagctgttctgcctccggctttgatttcgat  aacgcctggatgacctgggtcaggcagcctccaggttaaggactg  gagtggtggaagaatcacaggtccaggcgagggtggtccgtg  gactacgcggaatctgttaaaggcggtttacaatctcaaggac  aataccaagaataccttgatatttgagatgaacaacgtgagaact  gaagacaccggatattacttctgtgscagaacaggcaataactac  gacttctggtccggctatccccctggcgaggaatattttcaagac  tggggtcaggaacccttggtatcgtgtcctccgacaaaaccat  accagatgcagctgcaggagagcggccctggactcgtgaagccc  agcgagaccctgagcctgacatgcagcgtgagcggcgccagcatc  agcgacagctactggagctggatcaggaggagccctggcaagggc  ctggagtgatcggtacgtgcacaagagcggcgacaccaactac  agcccctccctgaagtccagggtgaacctgtccctggacaccagc  aagaaccaggtgagcctgtccctggtggctgccacagctgctgac</p>	SEQ ID NO: 119

	<p>agcggcaagtactactgtgccaggaccctgcacggcaggaggatc  tacggcatcgtggccttcaacgagtggttcacctacttctacatg  gacgtgtggggcaacggcaccaggtgaccgtgagctccgataag  accacaccgcttccaccaagggcccatcggcttccccctggca  ccctcctccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgc  ctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcgtggaac  tcaggcgcctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtccta  cagtcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgcc  tccagcagcttgggcaccagacctacatctgcaacgtgaatcac  aagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagccaaatct  tgtgacaaaactcacacatgcccaccgtgccagcacctgaactc  ctggggggaccgtcagcttcttcttccccccaaaaccaaggac  accctcatgatctcccggaccctgaggtcacatgctggtggtg  gacgtgagccacgaagaccctgaggtaagttcaactggtatggt  gacggcgtggagggtgcataatgccaaagacaaagccgaggag  cagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcacctcctg  caccaggactggctgaatggcaaggagtacaagtgaaggtctcc  aacaagccctcccagccccatcgagaaaaccatctccaaagcc  aaagggcagccccgagaaccacaggtgtacacctgccccatgc  cgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcctgtggtgcctggta  aaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaat  gggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggac  tccgacggctccttcttcttctactcaaaactcacctgggacaag  agcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcat  gaggctctgcacaaccactacacgcagaagagccttccctgtct  ccgggt</p>	
<p>Легкая цепь В</p>	<p>tccgacatcagcgtggccccggagagacagccaggatctcctgc  ggcgagaagagcctgggaagcagggctgtgcagtggtagcaaacac  agggccggacaggtctcccagcctgatcatctacaacaaccaggac  agggccagcggcatccctgagaggttcagcgggaagccccgacagc  cccttcggaaccacagccaccctgaccatcacaagcgtggaagcc  ggcgacgaggccgactactactgccacatctgggacagcaggggtg  cccaccaagtgggtggttggcggcggcaccaccctgaccgtgctg  gacaaaaccataccgcacccgaactgactcaggaccctgccgtc  tctgtggcactgaagcagactgtgactattacttggcaggcgac</p>	<p>SEQ ID NO: 120</p>

	<p>tcaactgctggagccactacgcttctctgggtatcagaagaaccgccc  caggcacctgtgctgctgtttctacggaaagaacaataggccatct  ggcatccccgaccgcttttctggcagtgcatcagggaaaccgagcc  agtctgaccattaccggcgcccaggctgaggacgaagccgattac  tattgcagctccccgggataagagcggtccagactgagcgtgttc  ggaggaggaactaaactgaccgtcctcgataagaccataaccgt  acgggtggcgcctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgcagag  cagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaac  ttctacccccgagggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgcc  ctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagc  aaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaag  gccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcaagtgaccac  cagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgag  tgt</p>	
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 16</b>		
Тяжелая цепь А	<p>Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrgl  ewvgwikpqygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpdd  tavyycardrsygdsswaldawgqgttvvsvaastkgpsvfplap  sskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlq  ssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepksc  dkthtccppcapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvd  vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvsvltvlh  qdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsr  deltknqvsllscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvlds  dgsfflvskltvdksrwqqgnvfscsvmhealhnhytqkslslsp  g</p>	<b>SEQ ID NO: 121</b>
Легкая цепь А	<p>yihvtqspssslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapk  llihhtssvedgvpsrfsqsgfhtsfnltdlqaddiatyycqv  lqffgrgrsrhikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvc1lnnf  ypreakvqwkdnalqsgnsqesvteqdsdstyslsstltlska  dyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec</p>	<b>SEQ ID NO: 122</b>
Тяжелая цепь В	<p>Evrlvesggglvkvpggsrlrlscsasgfdndawmtwvrqppgkgl  ewvgritgpegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnrvrt  edtggyfcartgkydydfwsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkth</p>	<b>SEQ ID NO: 123</b>

	<p>tqmqqlqesgpglvkpssetlsltcsvsgasisdsywswirrspgkg  lewigyvhksgdtnyspslksrvnlsldtsknqvsllvaataad  sgkyycartlhgrriygivafnewftyfyndvngngtqvtvssdk  tthastkgpsvflapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswn  sgaltsgvhtfpavqlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicvnh  kpsntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkd  tlmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpre  qynstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpapiektiska  kgpprepqvylppcrdeltnqvslwclvkgyfypsdiavewesn  gqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmh  ealhnhytqkslslspg</p>	
Легкая цепь В	<p>sdisvapgetariscgekslgsravqwyqhragqapsliiynngd  rpsgiperfsgspdspfgttatltitsveagdeadyychiwdsr  ptkwvfgggttltvldkthtaseltqdpavsvalkqvtvitcrgd  slrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrpsgipdrfsgsasgnra  sltitgaqaedeaddyccsrksgsrlsvfvgggtklvldkthtr  tvaapsvfifppsdeqlksgtasvcllnnfypreakvqwkvdna  lqsgnsqesvteqdkdstyslssltltskadyekhkvyacevth  qglsspvtksfnrgec</p>	SEQ ID NO: 124
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 16</b>		
Тяжелая цепь А	<p>agagcccacctgggtgcagtctggcaccgcatgaagaaaccaggc  gcctctgtgcggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcacc  gccacatcctgttctggttccggcaggcccctggcagaggactg  gaatgggtgggatggatcaagccccagtatggcgccgtgaacttc  ggcggaggcttccgggatagagtgaccctgaccgggacgtgtac  cgcgagatcgccctacatggacatccggggcctgaagcccgatgac  accgccgtgtactactgcgscagagacagaagctacggcgacagc  agctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtgggtggg  tctgccgctctacaaagggccccagcgtgttccctctggccct  agcagcaagagcacatctggcggaacagccgccctgggctgcctc  gtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaattct  ggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcag  tccagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagc  agctctctgggacccagacctacatctgcaacgtgaaccacaag  cccagcaacaccaaggtggacaagaaggtggaacccaagagctgc</p>	SEQ ID NO: 125

	<p>gacaagaccacacctgtcccccttgtcctgccccgaactgctg  ggaggcccttccgtgttccctgttcccccaaagcccaaggacacc  ctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgctggtggtggat  gtgtcccacgaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggac  ggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacag  tacaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgacctgctgcac  caggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaagggtgtccaac  aaggccctgctgcccccatcgagaaaacctcagcaaggccaag  ggccagccccggaacccccagggtgtgcacactgcccccaagcagg  gacgagctgaccaagaaccagggtgtccctgagctgtgccgtgaaa  ggcttctaccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggc  cagccccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagc  gacggctcattcttccctgggtgtccaagctgacagtggacaagtcc  cgggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcagag  gcctgcacaaccactacaccagaagtccctgagcctgagcccc  ggcaag</p>	
Легкая цепь А	<p>tacatccacgtgacctagagccccagcagcctgtccgtgtccatc  ggcgacagagtgacctcaactgccagacctctcagggcgtgggc  agcgacctgcactggtatcagcacaagcctggcagagcccccaag  ctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgcccagc  agattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgacctc  agcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcagggtg  ctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacg  gtggccgctcccagcgtgttcattcttcccacctagcagcagcag  ctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttc  tcccccgagggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgcctg  cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag  gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc  gactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgaccaccag  ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	SEQ ID NO: 126
Тяжелая цепь В	<p>gaggttagactggtggagtcaggagggggccttgtgaagcccgt  gggtctctccgctgagctgttctgcctccggctttgatttcgat  aacgcctggatgacctgggtcaggcagcctccaggtaagggactg  gagtgggtgggaagaatcacaggtccaggcgagggctggtccgtg  gactacgcggaatctgttaaaggcggtttacaatctcaaggac</p>	SEQ ID NO: 127

<p> aataccaagaataccttgtatTTGGAGATGAACAACGTGAGAACT  gaagacaccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactac  gacttctgggtccggctatccccctggcgaggaatattttcaagac  tggggtcaggaacccttgttatcgtgtcctccgacaaaacccat  accagatgcagctgcaggagagcggccctggactcgtgaagccc  agcgagaccctgagcctgacatgcagcgtgagcggcgccagcatc  agcgacagctactggagctggatcaggaggagccctggcaagggc  ctggagtggtcggctacgtgcacaagagcggcgacaccaactac  agccccctcctgaagtccaggggtgaacctgtccctggacaccagc  aagaaccaggtgagcctgtccctgggtggctgccacagctgctgac  agcggcaagtactactgtgccaggaccctgcacggcaggaggatc  tacggcatcgtggccttcaacgagtggttcacctacttctacatg  gacgtgtggggcaacggcaccaggtgaccgtgagctccgataag  accacaccgcttccaccaagggcccatcggcttccccctggca  ccctcctccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgc  ctggtcaaggactacttccccgaaccgggtgacgggtgctggtggaac  tcaggcggccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggtgtccta  cagt.cct.caggact.ct.act.cccct.cagcagcgt.ggt.gaccgt.gccc  tccagcagcttgggcaccagacctacatctgcaacgtgaatcac  aagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaactt  tgtgacaaaactcacacatgcccaccgtgccagcacctgaactc  ctggggggaccgtcagttcttcttccccccaaaaccaaggac  accctcatgatctcccgaccctgaggtcacatgctggtggtg  gacgtgagccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtatggt  gacggcgtggaggtgcataatgccaagacaaagccgaggaggag  cagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctg  caccaggactggctgaatggcaaggagtacaagtgaaggtctcc  aacaagccctcccagccccatcgagaaaaccatctccaaagcc  aaagggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgccccatgc  cgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcctgtggtgcctggta  aaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgaggaggaat  ggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggac  tccgacggctccttcttcttactcaaaactcaccgtggacaag  agcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcat  gaggctctgcacaaccactacacgcagaagacctctccctgtct </p>
--

	ccgggt	
Легкая цепь В	tccgacatcagcgtggcccccgagagacagccaggatctcctgc ggcgagaagagcctgggaagcagggctgtgcagtggtagcaaacac agggccggacaggctcccagcctgatcatctacaacaaccaggac agggccagcggcatccctgagaggttcagcggaaagccccgacagc cccttcggaaccacagccaccctgaccatcacaagcgtggaagcc ggcgacgaggccgactactactgccacatctgggacagcaggggtg cccaccaagtgggtgtttggcggcggcaccaccctgaccgtgctg gacaaaaccataccgcatccgaactgactcaggaccctgccgtc tctgtggcactgaagcagactgtgactattacttgccgaggcgac tactgcgagccactacgcttcctggatcagaagaaccggc caggcacctgtgctgctgtttctacggaaagaacaataggccatct ggcatccccgaccgcttttctggcagtgcacaggaaccgagcc agtctgaccattaccggcgcccaggctgaggacgaagccgattac tattgcagctcccgggataagagcggctccagactgagcgtgttc ggaggaggaactaaactgaccgtcctcgataagaccatacccg acgggtggcgcctcccagcgtgttcacatctcccacctagcagcag cagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaac ttctacccccgagggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgcc ctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagc aaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaag gccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgaccac cagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgag tgt	SEQ ID NO: 128
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 17</b>		
Тяжелая цепь А	Rahlvqsgtamkkpgasvrvcqtsgytftahilfwfrqapgrgl ewvgwikpqygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpdd tavyycardrsygdsswaldawgggttvvsaastkgpsvfplap sskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlq ssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepksc dkthtccppcapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvd vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvsvltvlh qdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsr deltknqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvlds dgsfflvskltvdksrwqqgnvfscsvmhealhnhytqkslslsp	SEQ ID NO: 129

	g	
Легкая цепь А	yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapk llihhtssvedgvpsrfsqsgfhtsnltisdlqaddiatyycqv lqffgrgsrlhikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnfnf ypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlska dyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 130
Тяжелая цепь В	qvhltqsgpevrkpgtsvkvscapgnltktydlhwrvsvpgqgl qwmgwishegdkkriverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgd tavvyacagkskhrlradyaldddgalnwavdvdylnlefwgqgt avtvssdkthtqmqlqesgpglvkpsetlsltcsvgasidsy swirrspgkglewigyvkhsgdtnyspslksrvnlsldtsknqvs lslvaataadsgkyycartlhgrriygivafnewftyfyndvwn gtqvtvssdkthtastkgpsvflapsskstsggtaalgclvkd fpepvtvswngaltsgvhtfpavqlqssglyslssvvtvpssslg tqtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscdkthtccppcpapellggs vflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvev hnaktkpreeqynstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalp apiektiskakgqprepvytlppcrdeltknqvslwclvkgfyp sdiavewesngqpennykttppvldsdfsfflyskltvdksrwqq gnvfscsvmhealhnhytqkslslspg	SEQ ID NO: 131
Легкая цепь В	sdisvapgetariscgekslgsravqwyqhraggapsliiynnqd rpsgiperfsgspdspfgttatltitsveagdeadyychiwdsrv ptkwvfgggtltvldkthtdfvltqspshslsvtpgesasiscks shslihgdrrnylawyvqkprspqlliylasrasgvpdrfsgs gsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgggtkvdikdkt htrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnfnfypreakvqwk vdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyace vthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 132
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 17</b>		
Тяжелая цепь А	agagcccacctggtgcagtcctggcaccgcatgaagaaaccaggc gcctctgtgcggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcacc gcccacatcctgttctggttcggcaggcccctggcagaggactg gaatgggtgggatggatcaagccccagatggcgccgtgaacttc ggcggaggcttccgggatagagtgaccctgaccgggacgtgtac cgcgagatcgctacatggacatccggggcctgaagcccgatgac	SEQ ID NO: 133

	<p>accgccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagc  agctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtg  tctgccgcctctacaaagggccccagcgtgttccctctggccct  agcagcaagagcacatctggcggaacagccgccctgggctgcctc  gtgaaggactactttcccagagcccgtgaccgtgtcctggaattct  ggcgccctgaccagcggcgtgcacacctttccagctgtgctgcag  tccagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgccagc  agctctctgggcacccagacctacatctgcaacgtgaaccacaag  cccagcaacaccaaggtggacaagaaggtggaaccaagagctgc  gacaagaccacacctgtcccccttgtcctgccccgaactgctg  ggaggcccttccgtgttctgttcccccaagcccaaggacacc  ctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgctggtggtggat  gtgtcccacgaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggac  ggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacag  tacaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcac  caggactggctgaacggcaaagagtacaagtgaaggtgtccaac  aaggccctgctgcccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaag  ggccagccccgcaaccccaggtgtgcacactgcccccaagcagg  gacgagctgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaa  ggcttctaccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggc  cagcccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagc  gacggctcattcttctggtgtccaagctgacagtggacaagtcc  cggtgagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgag  gccctgcacaaccactacaccagaagtccctgagcctgagcccc  ggcaag</p>	
<p>Легкая цепь А</p>	<p>tacatccacgtgaccagagccccagcagcctgtccgtgtccatc  ggcgacagagtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggc  agcgacctgcactggtatcagcacaagcctggcagagcccccaag  ctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgccagc  agatthttccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgaccatc  agcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtg  ctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacg  gtggccgctcccagcgtgttcattcttcccacctagcgacgagcag  ctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttc  taccctcgagggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgcctg</p>	<p>SEQ ID NO: 134</p>

	<p>cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag  gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc  gactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcaagtgaccaccag  ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	
<p>Тяжелая цепь В</p>	<p>caggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcctggc  acctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacacctgaaa  acctacgacctgactgggtgcgagcgtgccaggacagggactg  cagtgatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaagtgatc  gtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggacagaagc  accaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcgat  accgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgaga  gactacgccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtg  gatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggcaca  gccgtgaccgtgtcatctgacaaaaccataaccagatgcagctg  caggagagcggccctggactcgtgaagcccagcgagaccctgagc  ctgacatgcagcgtgagcggcgccagcatcagcgacagctactgg  agctggatcaggaggagccctggcaagggcctggagtggatcggc  tacgtgcacaagagcggcgacaccaactacagcccctccctgaag  tccaggtgaacctgtccctggacaccagcaagaaccaggtgagc  ctgtccctgggtggctgccacagctgctgacagcggcaagtactac  tgtgccaggaccctgcacggcaggaggatctacggcatcgtggcc  ttcaacgagtggttcacctacttctacatggacgtgtggggcaac  ggcaccaggtgaccgtgagctccgataagaccacaccgcttcc  accaagggcccacatcggctcttccccctggcacctcctccaagagc  acctctgggggacagcggccctgggctgcctgggtcaaggactac  tccccgaaccggtgacgggtgctggtggaactcaggcgcctgacc  agcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctcaggactc  tactcctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggc  accagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacacc  aaggtggacaagaaagttgagcccaaatcttgtagaaaaactcac  acatgccaccggtgccagcactgaactcctggggggaccgtca  gtcttctcttcccccaaaaaccaaggacacctcatgatctcc  cggaccctgagggtcacatgctggtgggtggacgtgagccacgaa  gacctgagggtcaagttcaactggatggtgacggcgtggagggtg  cataatgccaaagacaaagccgaggaggagcagtacaacagcacg</p>	<p>SEQ ID NO: 135</p>

	taccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctg aatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaagccctccca gccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccga gaaccacaggtgtacaccctgccccatgccgggatgagctgacc aagaatcaagtcagcctgtgggtgcctggtaaaaggcttctatccc agcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaac aactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttc ttccttactcaaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcag gggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaac cactacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt	
Легкая цепь В	tccgacatcagcgtggccccggagagacagccaggatctcctgc ggcgagaagagcctgggaagcagggctgtgcagtggtagcaaac agggccggacaggctcccagcctgatcatctacaacaaccaggac agggccagcggcatccctgagaggttcagcggaaagccccgacagc cccttcggaaccacagccaccctgaccatcacaagcgtggaagcc ggcgacgaggccgactactactgccacatctgggacagcaggggtg cccaccaagtgggtgtttggcggcggcaccaccctgaccgtgctg gacaaaaccataccgacttcgtgctgaccagagccctcacagc ctgagcgtgacacctggcgagagcggcagcatcagctgcaagagc agccactccctgatccacggcgaccggaacaactacctggcttgg tacgtgcagaagccccggcagatccccccagctgctgatctacctg gscagcagcagagccagcggcgtgcccgatagatcttctggcagc ggcagcgacaaggacttcaccctgaagatcagccgggtggaacc gaggacgtgggcacctaactactgtatgcagggcagagagagcccc tggacctttggccagggcaccaaggtggacatcaaggataagacc catacccgctacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacct agcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgctg ctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtg gacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgag caggacagcaaggactccacctaagcctgagcagcaccctgaca ctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcttgcgaa gtgaccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaac cggggcgagtgt	SEQ ID NO: 136
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 18</b>		
Тяжелая	Rahlvqsgtamkkpgasrvscqtsyftahilfwfrqapgrgl	SEQ ID

цепь А	ewvgwikpqqygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpdd tavyyccardrsygdsswaldawgqgttvvvsaaastkgpsvflap sskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlq ssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepksc dkthtccppcapellggpsvflfppkpkdtlmsrtpevtcvvvd vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlh qdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqpprepqvctlppsr deltknqvsllscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvlds dgsfflvskltvdksrwqqgnvfscsvmhealhnhytqkslslsp g	<b>NO: 137</b>
Легкая цепь А	yihvtqspssslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapk llihhtssvedgvpsrfsfgsfhtsnltisdlqaddiatyycqv lqffgrgrsrhikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvcllnnf ypreakvqwkdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlska dyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	<b>SEQ ID NO: 138</b>
Тяжелая цепь В	qmqlqesgpglvkpsetlsltcsvsgasisdsywswirrspgkgl ewigyvhksgdtnyspslksrvnlsltdsknqvsllvaataads gkyycartlhgrriygivafnewftyfyndvwngtqvtvssdk hteurlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgk glewvgritgpegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnv rtedtgyyfcartgkydfwsgyppgeeyfqdwgggtlvivssdk tthastkgpsvflapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvsw sgaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnv kpsntkvdkkvepkscdkthtccppcapellggpsvflfppkpk dtlmsrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpree qynstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpapiektiska kgqpprepqvvtlppcrdeltknqvsllwclvkgyfypsdiavewes ngqpennykttppvlds dgsfflvskltvdksrwqqgnvfscsvm healhnhytqkslslspg	<b>SEQ ID NO: 139</b>
Легкая цепь В	aseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvl lfygknnrpsgipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeaddyccsr dksgsrslsvfgggtklvtldkthtsdisvapgetariscgeksg sravqwyqhragqapsliiynnqdrpsgiperfsgspdspfgtta tltitsveagdeaddychiwdsrvptkwvfgggtltvldkthtr tvaapsvfifppsdeqlksgtasvcllnnfypreakvqwkdna	<b>SEQ ID NO: 140</b>

	lqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlslskadyekhkvyacevth qglsspvtksfnrgec	
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 18</b>		
Тяжелая цель А	agagcccacctggtgcagtcctggcaccgcatgaagaaccaggc gcctctgtgcggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcacc gcccacatcctgttctgggtccggcaggcccctggcagaggactg gaatgggtgggatggatcaagccccagtatggcgcctgtaacttc ggcggaggcttccgggatagagtgaccctgaccgggacgtgtac cgcgagatcgctacatggacatccggggcctgaagcccgatgac accgccgtgtactactgcccagagacagaagctacggcgacagc agctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtg tctgccgcctctacaaaggccccagcgtgttccctctggccct agcagcaagagcacatctggcggaacagccgccctgggctgcctc gtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaattct ggcgcctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcag tccagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagc agctctctgggcacccagacctacatctgcaacgtgaaccacaag cccagcaacaccaagggtggacaagaagggtggaacccaagagctgc gacaagaccacacctgtcccccttgtcctgccccgaactgctg ggaggcccttccgtgttccctgttcccccaagccaaggacacc ctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgctggtggtggat gtgtcccacgaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggac ggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacag tacaacagcacctaccgggtgggtgtccgtgctgaccgtgctgcac caggactggctgaacggcaagagtacaagtgaagggtgtccaac aaggccctgcctgcccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaag ggccagccccgcgaaccccagggtgtgcacactgcccccaagcagg gacgagctgaccaagaaccagggtgtccctgagctgtgccgtgaaa ggcttctaccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggc cagccccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagc gacggctcattcttccctgggtgtccaagctgacagtggaagaagtc cggcggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgag gcctgcacaaccactacaccagaagtccctgagcctgagcccc ggcaag	SEQ ID NO: 141
Легкая	tacatccacgtgaccagagccccagcagcctgtccgtgtccatc	SEQ ID

цепь А	ggcgacagagtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggc agcgacctgcactgggtatcagcacaagcctggcagagccccaag ctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgcccagc agatthttccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgaccatc agcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtg ctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacg gtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcag ctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttc tcccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccttg cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc gactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgaccaccag ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	NO: 142
Тяжелая цепь В	cagatgcagctgcaggagagcggccctggactcgtgaagcccagc gagacctgagcctgacatgcagcgtgagcggcgccagcatcagc gacagctactggagctggatcaggaggagccctggcaagggcctg gagtggatcggctacgtgcacaagagcggcgacaccaactacagc ccctccctgaagtccaggggtgaacctgtccctggacaccagcaag aaccaggtgagcctgtccctgggtggctgccacagctgctgacagc ggcaagtactactgtgccaggacctgcacggcaggaggatctac ggcatcgtggccttcaacgagtggttcacctacttctacatggac gtgtggggcaacggcaccaggtgaccgtgagctccgacaaaacc cataccgaggttagactggtggagtcaggaggggggcttgtgaag cccggtggttctctccgcctgagctgttctgcctccggctttgat ttcgataacgcctggatgacctgggtcaggcagcctccaggtgaa ggactggagtgggtgggaagaatcacaggtccaggcgagggtgg tccgtggactacgcggaatctgttaaaggcggtttacaatctca agggacaataccaagaataccttgtatthggagatgaacaacgtg agaactgaagacaccggatattacttctgtgccagaacaggcaaa laclacgacllclgglccggclalccccclggcgaggaaalallll caagactgggggtcagggaaaccttgttatcgtgtcctccgataag accacaccgcttccaccaagggcccatcggcttccccctggca ccctcctccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgc ctgggtcaaggactacttccccgaaccgggtgacgggtgtcgtggaac tcaggcgcctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtccta	SEQ ID NO: 143

	<p>cagtcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccc  tccagcagcttgggcacccagacctacatctgcaacgtgaatcac  aagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaatct  tgtgacaaaactcacacatgccaccgtgccagcacctgaactc  ctggggggaccgtcagttcttctcttcccccaaaacccaaggac  accctcatgatctcccggaccctgaggtcacatgctggtggtg  gacgtgagccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtatggt  gacggcgtggaggtgcataatgccaaagacaaagccgaggaggag  cagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctg  caccaggactggctgaatggcaaggagtacaagtgaaggtctcc  aacaagccctcccagccccatcgagaaaaccatctccaaagcc  aaagggcagccccgagaaccacaggtgtacaccctgccccatgc  cgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcctgtggtgcttgta  aaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaat  gggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggac  tccgacggctccttcttctctactcaaaactcaccgtggacaag  agcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcat  gaggctctgcacaaccactacacgcagaagagcctctccctgt.ct  ccgggt</p>	
<p>Легкая цепь В</p>	<p>gcatecgaactgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaag  cagactgtgactattacttgccgaggcgactcactgaggagccac  tacgcttcttggtatcagaagaaacccggccaggcacctgtgctg  ctgttctacggaaagaacaataggccatctggcatccccgaccgc  ttttctggcagtgcatcagggaaaccgagccagtctgaccattacc  ggcggccaggctgaggacgaagccgattactattgcagctcccgg  gataagagcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaa  ctgaccgtcctcgacaaaaccatacctccgacatcagcgtggcc  cccggagagacagccaggatctcctgcggcgagaagagcctggga  agcagggctgtgacgtggtaccaacacagggccggacaggctccc  agcctgatcatctacaacaaccaggacagggcccagcggcatccct  gagaggttcagcgggaagccccgacagccccttcggaaccacagcc  accctgaccatcacaagcgtggaagccggcgacgaggccgactac  tactgccacatctgggacagcaggggtgccaccaagtgggtgttt  ggcggcggcaccaccctgaccgtgctggataagaccatacccg  acgggtggccgctcccagcgtgttcattcttcccacctagcgacgag</p>	<p>SEQ ID NO: 144</p>

	cagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaac ttctacccccgagggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgcc ctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagc aaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaag gccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgccaagtgaccac cagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgag tgt	
<b>АМИНОКИСЛОТНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ СВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА 19</b>		
Тяжелая цепь А	evrlvesggglvkggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkgl ewvgritgpegewsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnrvrt edtgyyfcartgkyydfwsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssastk <u>gpsvflapsskstsggtaalgclvkdyppepvtvswngaltsg</u> <u>vhtfpavlgssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkv</u> <u>dkkvepkscdkthtccppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrt</u> <u>pevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyr</u> <u>vvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakqprep</u> <u>qvctlppsrdeltnqvslscavkqfypsdiavewesngqpenny</u> <u>ktppvldsdgsfflvskltvdksrwoagqnvfscsvmhealhnhy</u> <u>takslslspg</u>	SEQ ID NO: 145
Легкая цепь А	aseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvl lfygnnrpsgipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeaddyccsr dksgsrslsvfgggtklvtlvsqpkaapsvltfppsseelqankatl vclisdfypgavtvawkadsspvkagvetttptskqsnnkyaassy lsltpewkshrsyscqvtthegstvektvaptecs	SEQ ID NO: 146
Тяжелая цепь В	qmqlqesgpglvkpsetlsltcsvsgasisdsywswirrspgkgl ewigyvhksgdtnyspslksrvnlsltdsknqvslslvaataads gkyycartlhgrriygivafnewftyfyndvwngtqvtvssdk htQvhlvtqsgpevrkpgtsvkvscapgnltktydlhwrvsvpgq glqwmgwishegdkkriverfkakvtidwdrstntaylqlsglts gdtavyycakgskhrldyalydddgalnwavdvdylnlefwwq gtavtvssdkthtastkgpsvflapsskstsggtaalgclvkd yppepvtvswngaltsgvhtfpavlgssglyslssvvtvpssslg tqtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscdkthtccppcpapellggps vflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvev hnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalp	SEQ ID NO: 147

	apiektiskakgqpprepqvylppcrdeltknqvsllwclvkgfyp sdiavewesngqpennykttppvldsdsfflyskltvdksrwqq gnvfscsvmhealthnhytqkslslspg	
Легкая цепь В	dfvltqspshslsvtpgesasiscksshslhgdrrnylawyvqkp grspqlliyllassrasgvpdrfsgsgsdkdfstkisrvetedvgt yycmqgrespwtfgqgktvdikdkthtsdisvapgetariscgek slgsravqwyqhragqapsliiynqdrpsgiperfsgspdspfg ttatltitsveagdeadyychiwdsrvptkwvfgggttltvldkt hrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfybreakvqkwv dnalqsgnsqesvteqdskdstyslsslstltskadyekhkvyace vthgglsspvtksfnrgec	<b>SEQ ID NO: 148</b>
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 19</b>		
Тяжелая цепь А	gaggttagactggtggagtcaggagggggccttgtaagcccgtt gggtctctccgcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgat aacgcctggatgacctgggtcaggcagcctccaggtaaggactg gagtgggtgggaagaatcacagggtccaggcagggctggtccgtg gactacgcggaatctgttaagggcggtttacaatctcaaggac aataccaagaataccttgtatttggagatgaacaactgagaact gaagacaccggatattacttctgtgcccagaacaggcaatactac gacttctggtccggctatccccctggcgaggaatattttcaagac tgggggtcagggaaacccttgttatcggtgcctccgcgtcgaccaag ggccccagcgtgttccctctggcccctagcagcaagagcacatct ggcggaacagccgcccctgggctgcctcgtgaaggactactttccc gagcccgtgaccgtgtcctggaattctggcgccctgaccagcggc gtgcacacctttccagctgtgctgcagtcagcggcctgtacagc ctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcaccag acctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtg gacaagaaggtggaacccaagagctgcgacaagaccacacctgt cccccttgcctgccccgaactgctgggaggcccttccgtgttc ctgttcccccaagcccaaggacaccctgatgatcagccggacc cccgaagtgacctgcgtgggtggatgtgtcccacgaggaccct gaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaac gccaagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgg gtgggtgccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggc aaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaaggccctgcctgcccc	<b>SEQ ID NO: 149</b>

	<p>atcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccggaaccc  caggtgtgcacactgcccccaagcagggacgagctgaccaagaac  caggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctaccctccgat  atcgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactac  aagaccacccccctgtgctggacagcgcagggctcattcttctg  gtgtccaagctgacagtggacaagtcccgggtggcagcagggcaac  gtgttcagctgctccgtgatgcacgagggcctgcacaaccactac  accagaagtccctgagcctgagccccggcaag</p>	
Легкая цепь А	<p>gcattccgaactgactcaggacctgccgtctctgtggcactgaag  cagactgtgactattacttgccgagggcactcactgcggagccac  tacgcttcttggtatcagaagaaacccggccaggcacctgtgctg  ctgttctacggaaagaacaataggccatctggcatccccgaccgc  ttttctggcagtgcatcaggaaccgagccagtctgaccattacc  ggcggccaggctgaggacgaagccgattactattgcagctcccgg  gataagagcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaa  ctgaccgtcctcagtcagccccaggctgccccctcggtcactctg  tccccccctcgagtgaggagcttcaagccaacaaggccacactg  gtgtgtctcataagtgacttctacccgggagccgtgacagtggcc  tggaaggcagatagcagccccgtcaaggcgggagtggagaccacc  acaccctccaacaagcaacaacaagtacgcggccagcagctac  ctgagcctgacgcctgagcagtggaagtcccacagaagctacagc  tgccaggtcacgcatgaaggagcaccgtggagaagacagtggcc  cctacagaatgttca</p>	SEQ ID NO: 150
Тяжелая цепь В	<p>cagatgcagctgcaggagagcggccctggactcgtgaagcccagc  gagacctgagcctgacatgcagcgtgagcggcgccagcatcagc  gacagctactggagctggatcaggaggagccctggcaagggcctg  gagtggatcggctacgtgcacaagagcggcgacaccaactacagc  ccctccctgaagtccaggggtgaacctgtccctggacaccagcaag  aaccaggtgagcctgtccctgggtggctgccacagctgctgacagc  ggcaagtactactgtgccaggacctgcacggcaggaggatctac  ggcatcgtggccttcaacgagtggttcacctacttctacatggac  gtgtggggcaacggcaccaggtgaccgtgagctccgacaaaacc  cataccaggtgcacctgacacagagcggaccggaagtgcggaag  cctggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggccccctggcaacacc  ctgaaaacctacgacctgcactgggtgcgagcgtgccaggacag</p>	SEQ ID NO: 151

	<p>ggactgcagtgatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaa  gtgatcgtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggac  agaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctt  ggcgataccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccgg  ctgagagactacgccctgtacgacgatgacggcgcctgaactgg  gccgtggatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccag  ggcacagccgtgaccgtgtcatctgataagaccacaccgcttcc  accaagggcccacggtcttccccctggcaccctcctccaagagc  acctctgggggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactac  tccccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgcctgacc  agcggcgtgcacaccttccccggtgtcctacagtcctcaggactc  tactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggc  accagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacacc  aagtgagacaagaaagttgagcccaaatcttgtgacaaaactcac  acatgccaccgtgccagcacctgaactcctggggggaccgtca  gtcttctcttcccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcc  cggaccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaa  gacctgaggtcaagttcaactggtatggtgacggcgtggaggtg  cataatgccaaagacaaagccgaggaggagcagtacaacagcacg  taccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctg  aatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctccca  gccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccga  gaaccacaggtgtacaccctgccccatgccgggatgagctgacc  aagaatcaagtcagcctgtggtgctggtaaaaggcttctatccc  agcgacatcgccgtggagtgaggagcaatgggcagccggagaac  aactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttc  ttccttactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcag  gggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaac  cactacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt</p>	
<p>Легкая цепь В</p>	<p>gacttcgtgctgaccagagccctcacagcctgagcgtgacacct  ggcgagagcggcagcatcagctgcaagagcagccactccctgatc  cacggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagccc  ggcagatccccccagctgctgatctacctggccagcagcagagcc  agcggcgtgccgatagatcttctggcagcggcagcagcagaaggac  ttcacctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacc</p>	<p><b>SEQ ID</b> <b>NO: 152</b></p>

	tactactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccag ggaccaaggtggacatcaaggacaaaaccatacctccgacatc agcgtggcccccgagagacagccaggatctcctgcggcgagaag agcctgggaagcagggctgtgcagtggtaccaacacagggccgga caggctcccagcctgatcatctacaacaaccaggacaggcccagc ggcatccctgagaggttcagcgggaagccccgacagccccttcgga accacagccaccctgaccatcacaagcgtggaagccggcgacgag gccgactactactgccacatctgggacagcaggggtgccaccaag tgggtgtttggcggcggcaccaccctgaccgtgctggataagacc catacccgtagcgtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacct agcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctg ctgaacaacttctacccccgcgagggccaaagtgcagtggaaggtg gacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgag caggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcacccctgaca ctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgctgcgaa gtgaccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaac cggggcgagtgt	
<b>АМИНОКИСЛОТНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ СВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА 20</b>		
Тяжелая цепь А	Rahlvqsgtamkkpgasvrvcqtsgytftahilfwfrqapgrgl ewvgwikpqygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpdd tavyycardrsygdsswaldawgqggttvvvsaaastkgpsvfplap sskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlq ssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepksc dkthtppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvd vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvsvltvlh qdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsr deltknqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttpvlds dgsfflvskltvdksrwqqgnvfscsvmhealhnhytqkslslsp g	SEQ ID NO: 153
Легкая цепь А	yihvtqspssslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapk llihhtssvedgvpsrfsqsgfhtsfnltdlqaddiatyycqv lqffgrgsrlhikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnfnf ypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlska dyekhkyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 154
Тяжелая	qmqlqesgpplvlpsetlsltcsvsgasisdsywswirrspgkgl	SEQ ID

цепь В	ewigyvhksgdtnyspslksrvnlslldtsknqvslslvaataads gkyycartlhgrriygivafnewftyfymdvwgngtqvtvssdkt htQvhltsqsgpevrkpgtsvkvsckapgnlktkydlhwrvsvpgg glqwmgishegdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsglts gdtavyycakgskhrlradyalydddgalnwavdvdylnlefwgq gtavtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkd fpepvtvswngaltsgvhtfpavlgqssglyslssvvtvpsslg tqtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscdkthtppcpapellggps vflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvev hnaktkpreeqynstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalp apiektiskakgqprepvytlppcrdeltknqvsllwclvkgfyp sdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqq gnvfscsvmhealhnhytqkslslspg	NO: 155
Легкая цепь В	dfvltqspshslsvtpgesasiscksshslhgdrrnylawyvqkp grspqlliyllassrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgt yycmqgrespwtfgggtkvdkdkthtsdisvapgetariscgek slgsravqwyqhragqapsliiynqdrpsgiperfsgspdspfg ttatltitsveagdeadyychiwdsrvtkwvfgggttlvtldkt htrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqkwv dnalqsgnsqesvteqdskdstyslssltltskadyekhkvyace vthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 156
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 20</b>		
Тяжелая цепь А	agagcccacctggtgcagctctggcaccgcatgaagaaccaggc gcctctgtgcgggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcacc gccacatcctgttctggttccggcaggcccctggcagaggactg gaatgggtgggatggatcaagccccagtatggcgccgtgaacttc ggcggaggcttccgggatagagtgaccctgaccgggacgtgtac cgcgagatcgctacatggacatccggggcctgaagcccgatgac accggcgtgtactactgcgscagagacagaagctacggcgacagc agctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtgggtg tctgccgctctacaaagggccccagcgtgtccctctggcccct agcagcaagagcacatctggcggaacagccgcccctgggctgcctc gtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaattct ggcgcccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcag tccagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgccagc	SEQ ID NO: 157

	<p>agctctctgggcacccagacctacatctgcaacgtgaaccacaag  cccagcaacaccaaggtggacaagaaggtggaaccaagagctgc  gacaagacccacacctgtcccccttgtcctgccccgaactgctg  ggaggcccttccgtgttccctgttcccccaaagccaaggacacc  ctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgctggtggtggat  gtgtcccacgaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggac  ggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacag  tacaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgacctgctgcac  caggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaac  aaggccctgctgccccatcgagaaaacctcagcaaggccaag  ggccagccccggaaccccagggtgtgcacactgcccccaagcagg  gacgagctgaccaagaaccagggtgtccctgagctgtgccgtgaaa  ggcttctaccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggc  cagcccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagc  gacggctcattcttccctggtgtccaagctgacagtggacaagtcc  cggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgag  gcctgcacaaccactacaccagaagtccctgagcctgagcccc  ggcaag</p>	
Легкая цепь А	<p>tacatccacgtgaccagagccccagcagcctgtccgtgtccatc  ggcgacagagtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggc  agcgacctgcactggtatcagcacaagcctggcagagcccccaag  ctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgcccagc  agatthtccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgaccatc  agcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtg  ctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacg  gtggccgctcccagcgtgttcattcttcccacctagcgacgagcag  ctgaagtcggcagcagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttc  tcccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctg  cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag  gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc  gactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcaagtgaccaccag  ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	SEQ ID NO: 158
Тяжелая цепь В	<p>cagatgcagctgcaggagagcggccctggactcgtgaagcccagc  gagaccctgagcctgacatgcagcgtgagcggcgccagcatcagc  gacagctactggagctggatcaggaggagccctggcaaggcctg</p>	SEQ ID NO: 159

<p> gagtggatcggctacgtgcacaagagcggcgacaccaactacagc  ccctccctgaagtccaggggtgaacctgtccctggacaccagcaag  aaccaggtgagcctgtccctgggtggctgccacagctgctgacagc  ggcaagtactactgtgccaggaccctgcacggcaggaggatctac  ggcatcgtggccttcaacgagtggttcacctacttctacatggac  gtgtggggcaacggcaccaggtgaccgtgagctccgacaaaacc  cataccaggtgcacctgacacagagcggaccggaagtgcggaag  cctggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacacc  ctgaaaacctacgacctgcaactgggtgctgcagcgtgccaggacag  ggactgcagtggatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaa  gtgatcgtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggac  agaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctct  ggcgataccgccgtgtactactgcgccaaaggcagcaagcaccgg  ctgagagactacgccctgtacgacgatgacggcgcctgaactgg  gccgtggatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccag  ggcacagccgtgaccgtgtcatctgataagaccacaccgcttcc  accaagggcccatcggctcttccccctggcacctcctccaagagc  acctctgggggcacagcggccctgggctgcctgggcaaggactac  tccccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgcctgacc  agcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctcaggactc  tactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggc  accagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacacc  aaggtggacaagaaagttgagcccaaactctgtgacaaaactcac  acatgccaccgtgccagcacctgaactcctggggggaccgtca  gtcttctcttcccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcc  cggaccctgaggtcacatgcgtggtgggtggacgtgagccacgaa  gaccctgagggtcaagttcaactgggtatggtgacggcgtggaggtg  cataatgccaaagacaaagccgcgaggaggcagtagacaacagcacg  taccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctg  aatggcaaggagtacaagtgaaggtctccaacaaagccctccca  gccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaaggcagccccga  gaaccacaggtgtacaccctgccccatgccgggatgagctgacc  aagaatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaaggcttctatccc  agcgacatcgccgtggagtgaggagcaatgggcagccggagaac  aactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttc </p>
--

	<p>ttccttactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcag  gggaacgtcttctcatgctccgtgatgcatgaggctctgcacaac  cactacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt</p>	
Легкая цепь В	<p>gacttcgtgctgaccagagccctcacagcctgagcgtgacacct  ggcgagagcgccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatc  cacggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagccc  ggcagatccccccagctgctgatctacctggccagcagcagagcc  agcggcgctgcccgatagatcttctggcagcggcagcagcagaagac  ttcacctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacc  tactactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccag  ggaccaaggtggacatcaaggacaaaaccatacctccgacatc  agcgtggcccccgagagacagccaggatctcctgcgggcagaag  agcctgggaagcagggctgtgcagtgtaccaacacagggccgga  caggctcccagcctgatcatctacaacaaccaggacagggcccagc  ggcatccctgagaggttcagcggaaagccccgacagccccttcgga  accacagccaccctgaccatcacaagcgtggaagccggcgacgag  gccgactactactgccacatctgggacagcaggggtgccaccaag  tgggtgtttggcggcggcaccaccctgaccgtgctggataagacc  catacccgtagcgtggccgctcccagcgtgttcattctcccacct  agcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctg  ctgaacaacttctacccccgagggccaaagtgcagtggaaggtg  gacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgag  caggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcacctgaca  ctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaa  gtgaccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaac  cggggcgagtgt</p>	SEQ ID NO: 160
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 21</b>		
Тяжелая цепь А	<p>qvhltsqgpevrkpgtsvkvscapgnlktldhwrvsvpgggl  qwmgwishedkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgd  tavyycakgshrlradyalydddgalnwavdvdylnlefwgggt  avtvssastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtv  swnsgaltsgvhtfpavllqssglyslssvvtvpssslgtqtyicn  vnhkpsntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppk  pkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkp  reeqynstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpapiekti</p>	SEQ ID NO: 161

	skakggpprepqvctlppsrdeltnqvslscavkgyfypsdiavew esngqpennykttppvldsdsfflvskltvdksrwqqgnvfscs vmhealhnhytqkslslspg	
Легкая цепь А	dfvltqspshslsvtppgesasiscksshslhgdrnnylawyvqkp grspqlliyllassrasgvprdfsgsgsdkdftlkisrvetedvgt yycmqgrespwtfqggtkvdkrtvaapsvfifppsdeqlksgta svvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstysl sstltlskadyekkhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 162
Тяжелая цепь В	Evrlvesggglvkpggsrlrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkl ewvgritppgegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnrvrt edtgyyfcartgkyydfwsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkth t rahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsqyftahilfwfrqapgrgl ewvgwikpqygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpd tavyycardrsygdsswaldawgqgttvvvsadkthtastkgpsv fplapsskstsggtaalglvkdyppepvtvswngaltsgvhtf pavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkv epkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevt cvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvsv ltvlhqdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakggpprepqv lppcrdeltnqvslwclvkgyfypsdiavewesngqpennyktt pvldsdsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmhealhnhytqks lslspg	SEQ ID NO: 163
Легкая цепь В	yihvtqspssslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapk llihhtssvedgvpsrfsfgsfhtsfnltdlqaddiatyycqv lqffgrgsrlhikdkthtaseltqdpavsvalkqvtitcrgds rshyaswyqkkpgqapvllfygknnrpsgipdrfsgsasgnrasl titgaqaeadyycssrdksgsrlsvfgggtkltvldkthtrtv aapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkvdnalq sgnsqesvteqdskdstyslssstltlskadyekkhkvyacevthq glsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 164
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 21</b>		
Тяжелая цепь А	caggtgcacctgacacagagcggaccscaagtgcggaagcctggc acctctgtgaaggtgtcctgcaaggccctggcaacaccctgaaa acctacgacctgcactgggtgcgcagcgtgccaggacaggactg	SEQ ID NO: 165

	<p>cagtggatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaagtgac  gtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggacagaagc  accaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcgat  accgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgaga  gactacgccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggcccgtg  gatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggcaca  gccgtgaccgtgtcatctgcttcgaccaagggccccagcgtgttc  cctctggcccctagcagcaagagcacatctggcggaacagccgcc  ctgggctgcctcgtgaaggactactttcccagcccgtgaccgtg  tcttgaattctggcgccctgaccagcggcgtgcacacctttcca  gctgtgctgcagtccagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtg  acagtgccagcagctctctgggcaaccagacctacatctgcaac  gtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaggtggaa  ccaagagctgcgacaagaccacacctgtccccctgtcctgcc  cccgaactgctgggaggcccttccgtgttctgttcccccaag  ccaaggacacctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgc  gtggtggtggatgtgtcccacgaggacctgaagtgaagttcaat  tggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcca  agagaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctg  accgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgc  aaggtgtccaacaaggccctgctgccccatcgagaaaaccatc  agcaaggccaagggccagccccggaaccccaggtgtgcacactg  ccccaaagcagggacgagctgaccaagaaccaggtgtccctgagc  tgtgccgtgaaaggcttctaccctccgatatcgccgtggaatgg  gagagcaacggccagcccgagaacaactacaagaccacccccct  gtgctggacagcgacggctcattcttctggtgtccaagctgaca  gtggacaagtcccgggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctcc  gtgatgcagagggcctgcacaaccactacaccagaagtcctg  agcctgagccccggcaag</p>	
<p>Легкая цепь А</p>	<p>gacttcgtgctgaccagagccctcacagcctgagcgtgacacct  ggcgagagcgcagcatcagctgcaagagcagccactccctgatc  cacggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagccc  ggcagatccccagctgctgatctacctggccagcagcagagcc  agcggcgtgcccgatagatcttctggcagcggcagcagacaaggac  ttaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacc</p>	<p><b>SEQ ID</b> <b>NO: 166</b></p>

	<p>tactactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccag  ggaccaaggtggacatcaagcgtacggtggccgctcccagcgtg  ttcatcttcccacctagcgcagcagcagctgaagtcggcacagcc  tctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaa  gtgcagtggaaggtggacaacgccttcgagagcggcaacagccag  gaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctg  agcagcacctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaag  gtgtacgctgcgaagtgaccaccaggccctgtctagccccgtg  accaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	
<p>Тяжелая цепь В</p>	<p>gaggttagactggtggagtccaggagggggccttgtgaagcccgg  gggtctctccgcctgagctgttctgcctccggccttgatttcgat  aacgcctggatgacctgggtcaggcagcctccaggtaagggactg  gagtgggtgggaagaatcacaggtccaggcgagggtggtccgtg  gactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaaggac  aataccaagaataccttgtatttgagatgaacaacgtgagaact  gaagacaccggatattacttctgtgccagaacaggcaataactac  gacttctggtccggctatccccctggcgaggaatattttcaagac  tggggtcaggaacccttgttatcgtgtcctccgacaaaaccat  accagagcccacctgggtgcagtctggcaccgcatgaagaaacca  ggcgctctgtgcggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttc  accgcccacatcctgttctggttccggcaggcccctggcagagga  ctggaatgggtgggatggatcaagccccagtatggcgccgtgaac  ttcggcggaggcttccgggatagagtgacctgaccgggacgtg  taccgcgagatcgctacatggacatccggggcctgaagcccgat  gacaccgctgtactactgcgccagagacagaagctacggcgac  agcagctgggtctggatgcttggggccagggcacaaccgtggtg  gtgtctgccgataagaccacaccgcttccaccaagggcccatcg  gtcttccccctggcaccctcctccaagagcacctctgggggcaca  gcggccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtg  acggtgtcgtggaactcaggcgcctgaccagcggcgtgcacacc  ttccggctgtcctacagtctcaggactctactccctcagcagc  gtggtgaccgtgcctccagcagcttgggcaccagacctacatc  tgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaa  gttgagcccaaactctgtgacaaaactcacacatgcccaccgtgc  ccagcacctgaactcctggggggaccgtcagtccttctcttcccc</p>	<p>SEQ ID NO: 167</p>

	<p>ccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccggaccctgaggtc  acatgctggtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaag  ttcaactggtatgttgacggcgtggaggtgcataatgccaagaca  aagccgcgggaggagcagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagc  gtcctcacctcctgcaccaggactggctgaatggcaaggagtac  aagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagccccatcgagaaa  accatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtac  accctgccccatgccgggatgagctgaccaagaatcaagtcagc  ctgtggtgctggtaaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtg  gagtgggagagcaatgggcagccggagaacaactacaagaccagc  cctcccgtgctggactccgacggctccttcttcttactcaaaa  ctcacctggacaagagcaggtggcagcaggggaacgtcttctca  tgctccgtgatgcatgaggctctgcacaaccactacagcagaag  agcctctccctgtctccgggt</p>	
<p>Легкая цепь В</p>	<p>tacatccacgtgaccagagccccagcagcctgtccgtgtccatc  ggcgacagagtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggc  agcgacctgcactggtatcagcacaagcctggcagagcccccaag  ctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgcccagc  agatthttccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgaccatc  agcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtg  ctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaaggaaaa  accataaccgcatccgaactgactcaggaccctgccgtctctgtg  gcactgaagcagactgtgactattacttgccgaggcgactcactg  cggagccactacgcttctggtatcagaagaaaccggccaggca  cctgtgctgctgttctacggaaagaacaataggccatctggcatc  cccgaccgcttttctggcagtgcatcagggaaaccgagccagtctg  accattaccggcgcccaggctgaggacgaagccgattactattgc  agctcccgggataagagcggctccagactgagcgtgttcggagga  ggaactaaactgaccgtcctcgataagaccataaccgtacggtg  gccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctg  aagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctac  ccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgcctgcag  agcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggac  tccacctacgcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgac  tacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgaccaccagggc</p>	<p>SEQ ID NO: 168</p>

	ctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 22</b>		
Тяжелая цепь А	qvhlqtqsgpevrkpgtsvkvsckapgnltktydlhwrvsvpgqgl qwmgwishegdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgd tavyycakgskhrlradyalydddgalnwavdvdylnlefwgqgt avtvssastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtv swnsgaltsgvhtfpavqlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicn vnhkpsntkvdkkvepkscdkthtccppcpapellggpsvflfppk pkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkp reeqynstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpapiekti skakgqpprepqvctlppsrdeletknqvsllscavkgfypsdiavew esngqpennykttppvldsdsfslvskltvdkswqqgnvfscs vmhealnhhtqkslslspg	SEQ ID NO: 169
Легкая цепь А	dfvltqspshslsvtpgesasiscksshshihgdrnylawyvqkp grspqlliylassrasgvpdrrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgt yycmqgrespwtfqggtkvdkrtvaapsvfi fppsdeqlksgta svvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstysl sst.ltlskadyekkhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 170
Тяжелая цепь В	rahlvqsgtamkkpgasvrvcqtsqyftahilfwfrqapgrgl ewvgwikpqygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpdd tavyycardrsygdsswaldawgqgttvvvsadkthtevrlvesg gglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrpppgkglewvgritg pgegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnvrtdetgyyfc artgkyydfwsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkthtastkgs vfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvht fpavqlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkk vepkscdkthtccppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpev tcvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvsv vltvlhqdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqpprepqvy tlppcrdeletknqvsllwclvkgfypsdiavewesngqpennyktt ppvldsdsf	SEQ ID NO: 171
Легкая цепь В	aseltqdpavsvalkqtvtitcrqgslrshyaswyqkkpgqapvl lfygnnrpsgipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeaddyccsr dksgsrslsvfgggtklvtl dktht Yihvtqspssslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapk	SEQ ID NO: 172

	llihhtssvedgvpsrfsfgsgfhstsnltisdlqaddiatyyqcqv lqffgrgsrlhik dkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvc1lnnfypreakvq wkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlksadyekhkvy acevthqglsspvtksfnrgec	
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 22</b>		
Тяжелая цепь А	caggtgcacctgacacagagcggaccggaagtgcggaagcctggc acctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctgaaa acctacgacctgactgggtgcgcagcgtgccaggacagggactg cagtggatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaagtgatc gtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggacagaagc accaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcgat accgcccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgaga gactacgccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggcccgtg gatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggcaca gccgtgaccgtgtcatctgtcttcgaccaagggccccagcgtgttc cctctggcccctagcagcaagagcacatctggcggaacagcccgc ctgggctgcctcgtgaaggactactttcccagcccgtgaccgtg tccctggaattctggcgccctgaccagcggcgtgcacacctttcca gctgtgctgcagtcacagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtg acagtgccagcagctctctgggcaccsagacctacatctgcaac gtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaggtggaa cccaagagctgcgacaagaccacacctgtcccccttgtcctgcc cccgaactgctgggaggcccttccgtgttccctgttccccccaaag cccaaggacaccctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgc gtggtggtggatgtgtcccacgaggaccctgaagtgaagtccaat tggtagctggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcca agagaggaacagtacaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctg accgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgc aaggtgtccaacaaggccctgcctgccccatcgagaaaaccatc agcaaggccaagggccagccccgcgaaccccaggtgtgcacactg cccccaagcagggacgagctgaccaagaaccaggtgtccctgagc tgtgccgtgaaaggcttctaccctccgatatcgccgtggaatgg gagagcaacggccagcccagagaacaactacaagaccacccccct gtgctggacagcagcggctcattcttccctgggtgtccaagctgaca	<b>SEQ ID NO: 173</b>

	gtggacaagtccccggtggcagcagggcaacgtggttcagctgctcc gtgatgcacgagggccctgcacaaccactacaccagaagtccttg agcctgagccccggcaag	
Легкая цепь А	gacttcgtgctgacctagagccctcacagcctgagcgtgacacct ggcgagagcgccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatc cacggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagccc ggcagatccccccagctgctgatctacctggccagcagcagagcc agcggcgtgcccgatagatTTTTctggcagcggcagcgacaaggac ttcacctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacc tactactgtatgcagggcagagagagccctggacctttggccag ggcaccaaggtggacatcaagcgtacgggtggccgctcccagcgtg ttcatcttcccacctagcagcagcagctgaagtcgggcacagcc tctgtcgtgtgctgctgaacaacttctacccccgagggccaaa gtgcagtggaaggtggacaacgcctgcagagcggcaacagccag gaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctg agcagcacctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaag gtgtacgctgcaagtgaccaccagggcctgtctagccccgtg accaagagcttcaaccggggcgagtgt	SEQ ID NO: 174
Тяжелая цепь В	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccagggc gcctctgtgcgggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcacc gccacatcctgttctgggttccggcagggcccctggcagaggactg gaatgggtgggatggatcaagccccagtatggcgccgtgaacttc ggcgaggttccgggatagagtgacctgaccgggacgtgtac cgcgagatcgctacatggacatccggggcctgaagcccgatgac accgccgtgactactgcgccagagacagaagctacggcgacagc agctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtg tctgccgacaaaaccataccgaggttagactggtggagtcagga gggggcttgtgaagcccgggtgggtctctccgctgagctgttct gcctccggctttgatttcgataacgcctggatgacctgggtcagg cagcctccaggtaagggactggagtgggtgggaagaatcacaggt ccaggcgagggctggtccgtggactacgcggaatctgttaaaggg cggtttacaatctcaagggacaataccaagaataccttgtatttg gagatgaacaacgtgagaactgaagacaccggatattacttctgt gccagaacaggcaatactacgacttctgggtccggctatccccct ggcgaggaatTTTTcaagactggggtcagggaaacccttgttacc	SEQ ID NO: 175

	<p>gtgtcctccgataagacccacaccgcttccaccaagggcccatcg  gtcttccccctggcaccctcctccaagagcacctctgggggcaca  gcgccctgggctgcctggtcaaggactacttccccgaaccggtg  acggtgtcgtggaactcagggcgcctgaccagcggcgtgcacacc  ttcccggctgtcctacagtcctcaggactctactccctcagcagc  gtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcaaccagacctacatc  tgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaaggtggacaagaaa  gttgagcccaaactcttgtagacaaaactcacacatgccaccgtgc  ccagcacctgaactcctggggggaccgtcagtccttctcttcccc  ccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccgaccctgaggtc  acatgctggtggtggacgtgagccacgaagaccctgaggtcaag  ttcaactggtatggtgacggcgtggaggtgcataatgccaagaca  aagccgctgggaggagcagtagacaacagcacgtaccgtgtggtcagc  gtcctcacctcctgcaccaggactggctgaatggcaaggagtac  aagtgaaggtctccaacaagccctcccagccccatcgagaaa  accatctccaaagccaaagggcagccccgagaaccacaggtgtac  accctgcccccatgccgggatgagctgaccaagaatcaagtcagc  ctgtggtgcctggtaaaaggcttctatcccagcgacatcgccgtg  gagtgaggagagcaatgggcagccggagaacaactacaagaccagc  cctcccgtgctggactccgacggctccttcttctctactcaaaa  ctcacctggacaagagcaggtggcagcaggggaacgtcttctca  tgctccgtgatgatgaggctctgcacaaccactacacgcagaag  agcctctccctgtctccgggt</p>	
Легкая цепь В	<p>gcatccgaactgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaag  cagactgtgactattacttgccgaggcgactcactgcggagccac  tacgcttctctggtatcagaagaaacccggccaggcacctgtgctg  ctgttctacggaaagaacaatagccatctggcatccccgaccgc  ttttctggcagtgcatcagggaaaccgagccagtctgaccattacc  ggcggccaggctgaggacgaagccgattactattgcagctcccgg  gataagagcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaa  ctgaccgtcctcgacaaaaccatacctacatccacgtgaccag  agccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacagagtgaccatc  aactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctgactggtat  cagcacaagcctggcagagcccccaagctgctgatccaccacaca  agcagcgtggaagatggcgtgccagcagatcttccggcagcggc</p>	SEQ ID NO: 176

	<p>ttccacaccagcttcaacctgaccatcagcgatctgcaggccgac  gacattgccacactactattgtcaggtgctgcagttcttcggcaga  ggcagcagactgcacatcaaggataagaccatacccgtacggtg  gccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctg  aagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctac  ccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcag  agcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggac  tccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgac  tacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgaccaccagggc  ctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	
<b>АМИНОКИСЛОТНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ СВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА 23</b>		
Тяжелая цепь А	<p>evrlvesggglvkpggsrlrlscsasgfdfnawmtwvrqppgkgl  ewvgritgpegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnrvrt  edtgyyfcartgkyydfwsgyppgeeyfqdwgggtlvivssastk  gpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswngaltsg  vhtfpavllqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkv  dkkvepkscdkthtppcpapellggpsvflfppkpkdtlmsrt  pevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyr  vvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprep  qvctlppsrdeltknqvslscavkgfypsdiavewesngqpenny  kttpvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnvfscsvmhealhnhy  tqkslslspg</p>	SEQ ID NO: 177
Легкая цепь А	<p>Aseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkpggpavl  lfygnnrpsgipdrfsgsasgnrasltitgaqaedeaddyccsr  dksgsrlsvfgggtklvtlvsqkaapsvltfppsseelqankatl  vclisdfypgavtvawkadsspvkagvetttpskqsnnkyaassy  lsltpeqwkshrsycqvthegstvektvaptecs</p>	SEQ ID NO: 178
Тяжелая цепь В	<p>rahlvqsgtamkkpgasvrvcqtsgytftahilfwfrqapgrgl  ewvgwikpqqygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpdd  tavyycardrsygdsswaldawgggttvvvsadkthtQvhltqsg  pevrkpgtsvkvscapgnltktydlhwvrvpqqglqwmgwish  egdkkviverfkakvtidwrstntaylqlsgltsgdtavyycak  gskhrlrlyalydddgalnwavdvdylnlefwgggtavtvssdk  thtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswn  sgaltsgvhtfpavllqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnh</p>	SEQ ID NO: 179

	kpsntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkd tlmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpree qynstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpapiektiska kgqprepqvylppcrdeltknqvsllwclvkgfypsdiavewesn gqpennykttppvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmh ealhnhytqkslslspg	
Легкая цепь В	dfvltqspshslsvtpgesasiscksshslhgdrrnylawyvqkp grspqlliyllassrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgt yycmqgrespwtfgqgatkvdikdktht yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpprapk llihhtssvedgvpsrfsrgsfhtsfnltsdlqaddiatyycqv lqffgrgsrlhikdkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvc llnnfypreakvqkwvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslstl tlskadyekhkvacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 180
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 23</b>		
Тяжелая цепь А	gaggttagactggtggagtcaggagggggccttgtgaagcccggg gggtctctccgctgagctgttctgcctccggctttgatttcgat aacgcctggatgacctgggtcaggcagcctccaggtaagggactg gagtggtgggaagaatcacaggtccaggcgagggtggtccgtg gactacgcggaatctgttaaaggcggtttacaatctcaaggac aataccaagaataccttgtatttgagatgaacaacgtgagaact gaagacaccggatattacttctgtgccagaacaggcaataactac gacttctggtccggctatccccctggcgaggaatattttcaagac tggggtcagggaacccttgttatcgtgtcctccgcgtcgaccaag ggccccagcgtgttccctctggccccctagcagcaagagcacatct ggcggaacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttccc gagcccgtgaccgtgtcctggaattctggcgccctgaccagcggc gtgcacacctttccagctgtgctgcagtcagcggcctgtacagc ctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcacccag acclacalctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtg gacaagaaggtggaaccaagagctgcgacaagaccacacctgt ccccctgtcctgccccgaactgctgggaggcccttccgtgttc ctgttcccccaagcccaaggacaccctgatgatcagccggacc cccgaagtgacctgcgtggtggatgtgtcccacgaggaccct gaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaac	SEQ ID NO: 181

	<p>gccaagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgg  gtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggc  aaagagtacaagtgaaggtgtccaacaaggccctgcctgcccc  atcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccggaaccc  caggtgtgcacactgcccccaagcagggacgagctgaccaagaac  caggtgtccctgagctgtgcccgtgaaaggcttctaccctccgat  atcgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactac  aagaccacccccctgtgctggacagcgacggctcattcttctctg  gtgtccaagctgacagtggaacaagtcccgggtggcagcagggcaac  gtgttcagctgctccgtgatgcacgagggccctgcacaaccactac  accagaagtccctgagcctgagccccggcaag</p>	
Легкая цепь А	<p>gcatccgaactgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaag  cagactgtgactattacttgccgaggcgactcactgcgagccac  tacgcttctctgggtatcagaagaaacccggccagggcacctgtgctg  ctgttctacggaagaacaataggccatctggcatccccgaccgc  ttttctggcagtgcatcagggaaaccgagccagctctgaccattacc  gggcccaggctgaggacgaagccgattactattgcagctcccgg  gataagagcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaa  ctgaccgtcctcagtcagcccaaggctgccccctcggctcactctg  ttccccctcagctgaggagcttcaagccaacaaggccacactg  gtgtgtctcataagtgacttctaccgggagccgtgacagtggcc  tggaaggcagatagcagccccgtcaaggcgggagtggagaccacc  acaccctccaacaagcaacaacaagtacggccagcagctac  ctgagcctgacgcctgagcagtggaagtccacagaagctacagc  tgccaggtcacgcatgaagggagcaccgtggagaagacagtggcc  cctacagaatgttca</p>	SEQ ID NO: 182
Тяжелая цепь В	<p>agagcccacctggtgcagctctggcaccgcatgaagaaaccaggc  gcctctgtgcgggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcacc  gcccacatcctgttctggttccggcagggccctggcagaggactg  gaatgggtgggatggatcaagccccagtatggcgcctgaacttc  ggcggaggcttccgggatagagtgaccctgaccgggacgtgtac  cgcgagatcgctacatggacatccggggcctgaagcccgatgac  accgccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagc  agctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtg  tctgccgacaaaaccataaccaggtgcacctgacacagagcgga</p>	SEQ ID NO: 183

	<p>cccgaagtgcggaagcctggcacctctgtgaaggtgtcctgcaag  gccctggcaacaccctgaaaacctacgacctgactgggtgcgc  agcgtgccaggacaggactgcagtggatgggctggatcagccac  gagggcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaaggccaagtg  accatcgactgggacagaagcaccaacaccgctacctgcagctg  agcggcctgacctctggcgataccgccgtgtactactgcgccaag  ggcagcaagcaccggctgagagactacgccctgtacgacgatgac  ggcgcctgaactgggcccgtggatgtggactacctgagcaacctg  gaattctggggccagggcacagccgtgaccgtgtcatctgataag  accacaccgcttccaccaagggccatcggtcttccccctggca  ccctcctccaagagcacctctgggggcacagcggccctgggctgc  ctggtcaaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcgtggaac  tcaggcgcctgaccagcggcgtgcacaccttccggctgtccta  cagtcctcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgcc  tcagcagcttgggcaccagacctacatctgcaacgtgaatcac  aagcccagcaacaccaaggtggacaagaaagttgagccaaatct  tgtgacaaaactcacacatgccaccgtgccagcacctgaactc  ctggggggaccgtcagtccttcttccccccaaaaccaaggac  accctcatgatctcccggaaccctgaggtcacatgctggtggtg  gacgtgagccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtatggt  gacggcgtggaggtgcataatgccaaagacaaagccgaggaggag  cagtacaacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctg  caccaggactggctgaatggcaaggagtacaagtgaaggtctcc  aacaagccctcccagccccatcgagaaaaccatctccaaagcc  aaagggcagccccgagaaccacaggtgtacacctgccccatgc  cgggatgagctgaccaagaatcaagtcagcctgtggtgcctggta  aaaggcttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaat  gggcagccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggac  tccgacggctccttcttctctactcaaaaactcaccgtggacaag  agcaggtggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgatgcat  gaggctctgcacaaccactacacgcagaagagcctctccctgtct  ccgggt</p>	
Легкая цепь В	<p>gacttcgtgctgaccagagccctcacagcctgagcgtgacacct  ggcgagagcgcagcatcagctgcaagagcagccactccctgatc  cacggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagccc</p>	<p><b>SEQ ID</b> <b>NO: 184</b></p>

	<p>ggcagatccccccagctgctgatctacctggccagcagcagagcc  agcggcgtgcccgatagatTTTTctggcagcggcagcgacaaggac  ttcacctgaagatcagccgggtgaaaccgaggacgtgggcacc  tactactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccag  ggaccaaggtggacatcaaggacaaaaccatacctacatccac  gtgaccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacaga  gtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtggcagcgacctg  cactggtatcagcacaagcctggcagagcccccaagctgctgatc  caccacacaagcagcgtggaagatggcgtgcccagcagatTTTcc  ggcagcggcttccacaccagcttcaacctgacctcagcgatctg  cagggcgacgacattgccacctactattgtcaggtgctgcagttc  ttcggcagaggcagcagactgcacatcaaggataagaccataacc  cgtacggtggccgctcccagcgtgttcacTtcccacctagcgac  gagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaac  aacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaac  gccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggac  agcaaggactccacctacagcctgagcagcacctgacactgagc  aaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgctgccaagtgacc  caccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggc  gagtgt</p>	
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 24</b>		
Тяжелая цепь А	<p>evrlvesggglvkpggsrlrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkgl  ewvgritgpegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnrvrt  edtgyyfcartgkyydfwsgyppgeeyfqdwgggtlvivssastk  gpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswngaltsg  vhtfpavqlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicvnhkpsntkv  dkkvepkscdkthtcppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrt  pevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyr  vsvltvlhqdlngkeykckvsnkalpapiektiskakgpprep  qvctlppsrdeltnqvslscavkgfypsdiavewesngqpenny  kttppvldsdgsfflvskltvdksrwqqgnvfscsvmhealhnhy  tqkslslspg</p>	SEQ ID NO: 185
Легкая цепь А	<p>aseltqdpavsvalkqtvtitcrgdslrshyaswyqkkpgqapvl  lfygknnrpsgipdrfsgsasgnrasltitgagaedeaddyccsr  dksgsrslsvfgggtkltvlsqpkaapsvtlfppsseelqankatl</p>	SEQ ID NO: 186

	vclisdfypgavtvawkadsspvkagvetttpskqsnkyaassy lsltpeqwkshrsyscqvthegstvektvaptecs	
Тяжелая цепь В	QvhlTqsgpevrkpgtsvkvsckapgnTlktYdlhwrvsvpgggl qwmGwishegdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgd tavyycaKgsKhrlrdyalydddgalnwavdvdylnlefwgqgt avtvss dkthtrahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqa pgrglewvGwikpQygavnfgggfrdrvtlTrdvYreiaYmdirg lkpddtavyycaDrSygdsswaldawgqgttvvvsadkthtast kgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswngalts gvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntk vdkkvepkscdkthtCpPCpapellggpsvflfppkpkdtlmisr tpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynsty rvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqpre pqvyltpPCRdelTknqVslwclvkGfyPsdiaVewesngqpenn ykTtpvldsdgsfflyskltvdksrwqqgnvfscsvmhealnhh ytqkslslspg	SEQ ID NO: 187
Легкая цепь В	yihvtqspssslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapk llihhtssvedgvpSrfsgsfhtsnltisdlqaddiatyycqv lqffgrgrslhikdkthtdfvltqspHslsvtpgesasisckssh slihgdrnylawyvqkprspqlliylassrasgvprdfsgsgs dkdfTlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfqggtkvdkdktht rtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfyPreakvqkwvdn alqsgnsqesvteqskdstyslsstltlSkadyekkhkyacevt hqlsspvtkSfnrgec	SEQ ID NO: 188
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 24</b>		
Тяжелая цепь А	gaggttagactggtggagtcaggagggggccttgtgaagcccggT gggtctctccgcctgagctgttctgcctccggcctttgatttcgat aacgcctggatgacctgggtcaggcagcctccaggtaagggactg gagtggtgggaagaatcacaggTccaggcgagggctggtccgTg gactacgcggaatctgttaaaggcggtttacaatctcaagggac aataccaagaataccttgtatttgagatgaacaactgagaact gaagacaccgatattacttctgtgccagaacaggcaaatactac gacttctggtccggctatccccctggcgaggaatattttcaagac tggggtcaggaacccttgttatcgTgtcctccgcgTcgaccaag	SEQ ID NO: 189

	<p>ggccccagcgtgttccctctggcccctagcagcaagagcacatct  ggcggaacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttccc  gagcccgtgaccgtgtcctggaattctggcgccctgaccagcggc  gtgcacacctttccagctgtgctgcagtcacagcggcctgtacagc  ctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagctctctgggcacccag  acctacatctgcaacgtgaaccacaagcccagcaacaccaaggtg  gacaagaaggtggaaccaagagctgcgacaagaccacacctgt  cccccttgctcctgccccgaactgctgggaggcccttccgtgttc  ctgttccccccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggacc  cccgaagtgacctgctggtggtggatgtgtcccacgaggacct  gaagtgaagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaac  gccaagaccaagccaagagaggaacagtacaacagcacctaccgg  gtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggc  aaagagtacaagtgaaggtgtccaacaaggccctgctgcccc  atcgagaaaaccatcagcaaggccaaggccagccccggaaccc  caggtgtgcacactgcccccaagcaggacgagctgaccaagaac  caggtgtccctgagctgtgcccgtgaaaggcttctaccctccgat  atcgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactac  aagaccacccccctgtgctggacagcgcggctcattcttctctg  gtgtccaagctgacagtggaacaagtcccgggtggcagcagggaac  gtgttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactac  accagaagtccctgagcctgagccccggcaag</p>	
Легкая цепь А	<p>gcatccgaactgactcaggacctgcccgtctctgtggcactgaag  cagactgtgactattacttgccgaggcgactcactgcgagccac  tacgcttctcgttatcagaagaaacccggccaggcacctgtgctg  ctgttctacggaagaacaataggccatctggcatccccgaccgc  ttttctggcagtgcatcaggaaccgagccagtctgaccattacc  ggcggccaggctgaggacgaagccgattactattgcagctcccgg  gataagagcggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaa  ctgaccgtcctcagtcagcccaggctgccccctcggctcactctg  ttcccgcctcagtgaggagcttcaagccaacaaggccacactg  gtgtgtctcataagtgacttctaccgggagccgtgacagtggcc  tggaaggcagatagcagccccgtcaaggcgggagtggagaccacc  acacctccaacaagcaacaacaagtacgcggccagcagctac  ctgagcctgacgcctgagcagtggaagtcacacagaagctacagc</p>	<p><b>SEQ ID</b> <b>NO: 190</b></p>

	tgccaggtcacgcatgaagggagcaccgtggagaagacagtggcc cctacagaatgttca	
Тяжелая цепь В	tacatccacgtgacctcagagccccagcagcctgtccgtgtccatc ggcgacagagtgacctcaactgccagacctctcagggcgtgggc agcgacctgcaactggtatcagcacaagcctggcagagcccccaag ctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgccagc agatcccccgagcggcctccacaccagcttcaacctgacctc agcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtg ctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaaggacaaa accataaccgacttcgtgctgacctcagagccctcacagcctgagc gtgacacctggcgagagcgccagcatcagctgcaagagcagccac tccctgatccacggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtg cagaagccccggcagatccccccagctgctgatctacctggccagc agcagagccagcggcgtgcccgatagatccccctggcagcggcagc gacaaggacttcacctgaagatcagccgggtggaaccgaggac gtgggcacctactactgtatgcagggcagagagagccccctggacc tttggccagggcaccaaggtggacatcaaggataagaccataacc cgtacgggtggccgctcccagcgtgttcactctcccacctagcgac gagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgctgctgaac aacttctacccccgagggccaaagtgcagtggaaggtggacaac gccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggac agcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacctgagc aaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgctgccaagtgacc caccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggc gagtgt	SEQ ID NO: 191
Легкая цепь В	tacatccacgtgacctcagagccccagcagcctgtccgtgtccatc ggcgacagagtgacctcaactgccagacctctcagggcgtgggc agcgacctgcaactggtatcagcacaagcctggcagagcccccaag ctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgccagc agatcccccgagcggcctccacaccagcttcaacctgacctc agcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtg ctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaaggacaaa accataaccgacttcgtgctgacctcagagccctcacagcctgagc gtgacacctggcgagagcgccagcatcagctgcaagagcagccac tccctgatccacggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtg	SEQ ID NO: 192

	cagaagccccggcagatccccccagctgctgatctacctggccagc agcagagccagcggcgtgcccgatagatcttctggcagcggcagc gacaaggacttcaccctgaagatcagccgggtggaaccgaggac gtgggcacctactactgtatgcagggcagagagagcccctggacc tttggccagggcaccaaggtggacatcaaggataagaccatacc cgtacggtggccgctcccagcgtgttcattctccacctagcgc gagcagctgaagtcgggcacagcctctgtcgtgtgctgctgaac aacttctacccccgagggccaaagtgcagtggaaggtggacaac gccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggac agcaaggactccacctacagcctgagcagcacctgacactgagc aagccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgccaagtgacc caccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggc gagtgt	
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 25</b>		
Тяжелая цепь А	qvqlvqsggqmkkpgesmriscrasgyefi <b>dctln</b> wirlapgkrp ewmg <b>wlkprggavnyarplqgr</b> vtmtrdvysdtaflelrsltvdd tavyfctr <b>gkncdynwdfeh</b> wgrgtpvिवssastkgpsvfplaps skstsggtaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqs sglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscd kthtccppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdv shedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvsvltvlhq dwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsr eltnqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsd gsfflvskltvdksrwqggnvfscsvlhealthshytqkslslspg	<b>SEQ ID NO: 193</b>
Легкая цепь А	eivltqspgtlslspgetaiisc <b>rtsqygs</b> lawyqqrpgqaprlv iy <b>sgstra</b> agipdrfsgsrwgpdynltisnlesgdfgvyycc <b>qgye</b> <b>ff</b> gqgtkvqvdkrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnf ypreakvqkwvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlska dyekhkyacevthqglsspvtksfnrgec	<b>SEQ ID NO: 194</b>
Тяжелая цепь В	evrlvesggglvkpgslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkgl ewvgritgpegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnrvrt edtgyyfcartgkydfwsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkth tqvqlvesgggvvqpgtslrlscaasqfrfdgygmhwvrqapgk lewvasishdgikkyhaekvwgrftisrdnskntlylqmnslrpe dtalyycaakdlredeceewwsdydfgkqlpcaksrqglvgiadn	<b>SEQ ID NO: 195</b>

	wqggtmvtvssdkthtastkqpsvfplapsskstsggtaalgclv kdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavllqssglyslssvvtvpss slgtqtyicnvhkpsntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellg gpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdg vevhnaktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnk alpapiektiskakgqprepqvvtlppcrdeltknqvsllwclvkq fypsdiavewesngqpennyktppvldsdsfflyskltvdksr wqqgnvfscsvlhealthshytqkslslspg	
Легкая цепь В	qsvltqppsvsaaaggkvtiscsgntsniqnnfvswyqqrprap qlliyetdkrpsgipdrfsasksgtsgtlaitglqtgdeadyyca twaaslssarvfgtgtkvivldkthtaseltqdpavsvalkqvtv itcrqdsrlrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrpsgipdrfsgs asgnrasltitgagaedeaddyccsrdksgsrslsvfgggtklvtl dkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvq wkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslssltltskadyekhkvy acevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 196
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 25</b>		
Тяжелая цепь А	cagggtgcagctggtgcagctctggcgccagatgaagaaaccggc gagagcatgcggatcagctgcagagccagcggctacgagttcatc gactgcaccctgaactggatcagactggcccctggcaagcggcct gagtgatgggatggctgaagcctagaggcggagccgtgaactac gccagacctctgcagggcagagtgaccatgaccgggacgtgtac agcgataccgccttctggaactgcggagcctgaccgtggatgat accgcccgtgtacttctgcacccggggcaagaactgcgactacaac tgggacttcgagcactggggcagaggcaccctgtgatcgtgtca agcgcgtcgaccaagggccccagcgtgttccctctggcccctagc agcaagagcacatctggcggaacagccgcctgggctgcctcgtg aaggactactttcccagaccgtgaccgtgtcctggaattctggc gccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcagtcc agcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgccagcagc tctctgggcacccagacctacatctgcaacgtgaaccacaagccc agcaacaccaaggtggacaagaaggtggaaccaagagctgcgac aagaccacacctgtcccccttgctcctgccccgaactgctggga ggccttccgtgttctgttcccccaagccaaggacaccctg atgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtgggtggatgtg	SEQ ID NO: 197

	<p>tcccacgaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggacggc  gtggaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacagtac  aacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccag  gactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaag  gccctgcctgccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggc  cagccccggaaccccagggtgtgcacactgcccccaagcagggac  gagctgaccaagaaccagggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggc  ttctaccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggccag  cccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagcgac  ggctcattcttctcctggtgtccaagctgacagtggacaagtcccgg  tggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgctgcatgaggct  ctgcacagccactacgcgagaagagcctctccctgtctccgggt</p>	
Легкая цепь А	<p>Gagatcgtgctgacacagagccctggcaccctgagcctgtctcca  ggcgagacagccatcatcagctgccggacaagccagtacggcagc  ctggcctggtatcagcagaggcctggacaggccccagactcgtg  atctacagcggcagcacaagagccgccgaatccccgatagattc  agcggctccagatggggccctgactacaacctgaccatcagcaac  ctggaagcggcgacttcggcgtgtactactgccagcagtacgag  ttcttcggccagggcaccaaggtgcaggtggacatcaagcgtacg  gtggccgctcccagcgtgttcattctcccacctagcgacgagcag  ctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttc  tacccccgagggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgcctg  cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag  gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc  gactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgaccaccag  ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	SEQ ID NO: 198
Тяжелая цепь В	<p>gaggttagactggtggagtcaggagggggccttgtgaagcccgt  gggtctctccgctgagctgttctgcctccggctttgatttcgat  aacgcctggatgacctgggtcaggcagcctccaggtaagggactg  gagtgggtgggaagaatcacaggtccaggcagggctggtccgtg  gactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaaggac  aataccaagaataccttgtatttgagatgaacaacgtgagaact  gaagacaccggatattacttctgtgccagaacaggcaatactac  gacttctggtccggctatccccctggcgaggaatattttcaagac  tggggtcagggaaacccttgttatcgtgtcctccgacaaaaccat</p>	SEQ ID NO: 199

	<p>accaggtgcagttggtggagtctgggggaggcgtggtccagcct  gggacgtccctgagactctcctgtgcagcctctcaattcaggttt  gatggttatggcatgcactgggtccgccaggccccaggcaaggg  ctggagtgggtggcatctatatcacatgatggaattaaagtat  cacgcagaaaaagtgtggggccgcttcacatctccagagacaat  tccaagaacacactgtatctacaaatgaacagcctgcgacctgag  gacacggctctctactactgtgcgaaagatttgcgagaagacgaa  tgtgaagagtgggtggcggattattacgattttgggaaacaactc  ccttgcgcaaagtcacgcggcggccttggttgaattgctgataac  tggggccaagggacaatggtcaccgtctcttcagataagaccac  accgcttcaccaagggcccatcggtcttccccctggcacctcc  tccaagagcacctctgggggacagcggccctgggctgctggtc  aaggactacttccccgaaccggtgacgggtgctggaactcaggc  gcctgaccagcggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtec  tcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagc  agcttgggcaccagacctacatctgcaacgtgaatcacaagccc  agcaacaccaaggtggacaagaaagttgagcccaaactcttgtag  aaaactcacacatgccaccgtgccagcacctgaactcctgggg  ggaccgtcagtccttcttcccccaaaacccaaggacacctc  atgatctcccgaccctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtg  agccacgaagaccctgaggtcaagttcaactggtatggtgacggc  gtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtac  aacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccag  gactgggtgaatggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaa  gccctcccagccccatcgagaaaaccatctccaaagccaaaggg  cagccccgagaaccacaggtgtacacctgccccatgccgggat  gagctgaccaagaatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaaggc  ttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcag  ccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgac  ggctccttcttctctactcaaaactcaccgtggacaagagcagg  tggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgctgcatgaggct  ctgcacagccactacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt</p>	
Легкая цепь В	<p>cagtctgtgctgacgcagccgcctcagtgctctgcggccccagga  cagaaggtcaccatctcctgctctggaaacacctccaacattggc  aataatthttgtgctcctggtatcaacagcggccccggcagagcccc</p>	<p><b>SEQ ID</b> <b>NO: 200</b></p>

	<p>caactcctcatttatgaaactgacaagcgaccctcagggattcct  gaccgatttctctgcttccaagtctggtacgtcaggcacctggcc  atcaccgggctgcagactggggacgaggccgattattactgcgcc  acatgggctgccagcctgagttccgcgcgtgtcttcggaactggg  accaaggtcatcgtcctggacaaaaccataccgcatccgaactg  actcaggaccctgccgtctctgtggcactgaagcagactgtgact  attacttgccgagggcactcactgcgaggccactacgcttcttg  tatcagaagaaacccggccaggcacctgtgctgctgttctacgga  aagaacaataggccatctggcatccccgaccgcttttctggcagt  gcatcagggaaaccgagccagtctgaccattaccggcgcccaggct  gaggacgaagccgattactattgcagctcccgggataagagcggc  tccagactgagcgtgttcggaggaggaaactaaactgaccgtcctc  gataagaccatacccgtaagggtggccgctcccagcgtgttcac  tccccacctagcgcagcagcagctgaagtccggcacagcctctgtc  gtgtgctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcag  tggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagc  gtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagcagc  accctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtac  gcctgcgaagtgaccaccagggcctgtctagccccgtgaccaag  agcttcaaccggggcgagtgt</p>	
<p><b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 26</b></p>		
<p>Тяжелая цепь А</p>	<p>Rahlvqsgtamkkpgasvrvcqts <b>gytftahil</b>fwfrqapgrgl  ewvgw<b>ikpqygavn</b>fgggfrdrvltlrdvyreiaymdirglkpdd  tavyyca<b>drsygdsswald</b>awgqgttvvvsaaastkgpsvfplap  sskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlq  ssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepksc  dkthtccppcapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvd  vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvsvltvlh  qdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgpprepqvctlppsr  deltknqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvlds  dgsfflvskltvdksrwqqgnvfscsvlhealthshytqkslslsp  g</p>	<p>SEQ ID NO: 201</p>
<p>Легкая цепь А</p>	<p>yihvtqspsslsvsigdrvtincqts <b>qgvgsdl</b>hwqhkpggrap  llihhtssvedgvprrfsgsgf<b>htsfn</b>ltisdlqaddiatyyc<b>qv</b>  <b>lqff</b>grgsrlhikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnf</p>	<p>SEQ ID NO: 202</p>

	ypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlska dyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	
Тяжелая цепь В	<u>evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdnawmtwvrqppgkgl</u> <u>ewvgritgpggegsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnrvrt</u> <u>edtgyyfcartgkyydfwsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkth</u> <u>tqvqlvesqqgvvqgtslrlscaasqfrfdqygmhwvrqapqkq</u> <u>lewvasishdqikkyhaekvwgrftisrdnskntlylqmnslrpe</u> <u>dtalvycakdlredeceewwsdyvdfqkqlpcaksrqglvgiadr</u> <u>wqqgtmvtvssdkthtastkqpsvfplapsskstsqqtaalgclv</u> <u>kdyfpepvtvswngaltsqvhtfpavlaqssqlyslssvvtvpss</u> <u>slgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellg</u> <u>qpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdg</u> <u>vevhnaktkpreegynstyrvvsvltvlhqdwlnqkeykckvsnk</u> <u>alpapiektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvsllwclvkq</u> <u>fypsdiavewesngqpennykttppvldsdsqfflyskltvdksr</u> <u>wqqgnvfscsvlhealthshytqkslslspq</u>	SEQ ID NO: 203
Легкая цепь В	qsvltqppsvsaaaggkvtiscsgntsniqnnfvswyqqrpgrap qlliyetdkrpsgipdrfsasksgtsgtlaitglqtgdeadyyca twaaslssarvfgtgtkvivldkthtaseltqdpavsvalkqvtv itcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrpsgipdrfsgs asgnrasltitgaqaedeaddyccsrdksgsrlsvfgggtklvtl dkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvq wkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvy acevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 204
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 26</b>		
Тяжелая цепь А	agagccacactggtgcagtctggcaccgcatgaagaaccaggc gcctctgtgcggtgtcctgtcagacaagcggctacacctcacc gccacatcctgttctggttccggcaggcccctggcagaggactg gaatgggtgggatggatcaagccccagtatggcgccgtgaacttc ggcggaggcttccgggatagagtgaccctgaccgggacgtgtac cgcgagatcgctacatggacatccggggcctgaagcccgatgac accgccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagc agctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtg tctgccgctctacaaagggccccagcgtgttcctctggcccct agcagcaagagcacatctggcggaacagccgccctgggctgcctc	SEQ ID NO: 205

	<p>gtgaaggactactttcccagagcccgtgaccgtgtcctggaattct  ggcgccctgaccagcggcgtgcacacctttccagctgtgctgcag  tccagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgccagc  agctctctgggcacccagacctacatctgcaacgtgaaccacaag  cccagcaacaccaaggtggacaagaaggtggaacccaagagctgc  gacaagaccacacctgtcccccttgtcctgccccgaactgctg  ggaggcccttccgtgttctgttcccccaagccaaggacacc  ctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgctggtggtggat  gtgtcccacgaggacctgaagtgaagttcaattggtacgtggac  ggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacag  tacaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcac  caggactggctgaacggcaaagagtacaagtgaaggtgtccaac  aaggccctgctgccccatcgagaaaacctcagcaaggccaag  ggccagccccggaaccccagggtgtgcacactgcccccaagcagg  gacgagctgaccaagaaccagggtgtccctgagctgtgccgtgaaa  ggcttctaccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggc  cagcccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagc  gacggctcattcttctggtgtccaagctgacagtggacaagtcc  cggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgctgcatgag  gctctgcacagccactacacgcagaagagcctctccctgtctccg  ggt</p>	
Легкая цепь А	<p>tacatccacgtgaccagagccccagcagcctgtccgtgtccatc  ggcgacagagtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggc  agcgacctgcactggtatcagcacaagcctggcagagccccaaag  ctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgccagc  agatthttccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgacctc  agcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtg  ctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacg  gtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcag  ctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgctgctgaacaacttc  tacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctg  cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag  gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc  gactacgagaagcacaaggtgtacgcctgccaagtgaccaccag  ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	SEQ ID NO: 206

Тяжелая цепь В	gaggttagactggtggagtcaggagggggccttgtgaagcccgg gggtctctccgcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgat aacgcctggatgacctgggtcaggcagcctccaggtaagggactg gagtgggtgggaagaatcacaggtccaggcgagggtggtccgtg gactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaaggac aataccaagaataccttgtatttgagatgaacaacgtgagaact gaagacaccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactac gacttctggtccggctatccccctggcgaggaatattttcaagac tggggtcaggaacccttgttatcgtgtcctccgacaaaacccat accaggtgcagttggtggagtctgggggaggcgtggtccagcct gggacgtccctgagactctcctgtgcagcctctcaattcaggttt gatggttatggcatgcaactgggtccgccaggccccaggcaagggg ctggagtgggtggcatctatatcacatgatggaattaaagat cacgcagaaaaagtgtggggccgcttcaccatctccagagacaat tccaagaacacactgtatctacaaatgaacagcctgcgacctgag gacacggctcttactactgtgcgaaagatttgcgagaagacgaa tgtgaagagtgggtggtcggattattacgattttgggaaacaactc ccttgcgcaaagt.cacgcggcggttgggttgaattgctgataac tggggccaagggacaatggtcaccgtctcttcagataagaccac accgcttcaccaagggcccatcggcttccccctggcacccctcc tccaagagcacctctgggggacacagcgccctgggctgcctggtc aaggactacttccccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggc gccctgaccagcggcgtgcacaccttcccggtgtcctacagtcc tcaggactctactccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagc agcttgggcaccagacctacatctgcaactggaatcacaagccc agcaacaccaaggtggacaagaaagttgagccaaatcttgtgac aaaactcacacatgccaccggtgccacagcactgaactcctgggg ggaccgtcagtcttctcttcccccaaaaccaaggacaccctc atgatctcccggaccctgaggtcacatgctggtggtggacgtg agccacgaagaccctgagggtcaagttcaactggtatggtgacggc gtggaggtgcataatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtac aacagcacgtaccgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccag gactggctgaatggcaaggagtacaagtgaaggtctccaacaaa gccctcccagccccatcgagaaaaccatctcaaagccaaaggg cagccccgagaaccacaggtgtacaccctgccccatgccgggat	SEQ ID NO: 207
-------------------	--	-------------------

	<p>gagctgaccaagaatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaaggc  ttctatcccagcgacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcag  ccggagaacaactacaagaccacgcctcccgtgctggactccgac  ggctccttcttctactcaaaactcaccgtggacaagagcagg  tggcagcaggggaacgtcttctcatgctccgtgctgcatgaggct  ctgcacagccactacgcagaagagcctctccctgtctccgggt</p>	
Легкая цепь В	<p>cagtctgtgctgacgcagccgccctcagtgtctgcggccccagga  cagaaggtcaccatctcctgctctggaaacacctccaacattggc  aataatthttgtgtcctggatcaacagcgccccggcagagcccc  caactcctcatttatgaaactgacaagcgaccctcagggattcct  gaccgattctctgcttccaagtctggtacgtcaggcacctggcc  atcaccgggctgcagactggggacgagggcattattactgccc  acatgggctgccagcctgagttccgcgcgtgtcttcggaactggg  accaaggtcatcgctcctggacaaaaccataccgcatccgaactg  actcaggacctgcccgtctctgtggcactgaagcagactgtgact  attacttgccgaggcgactcactgaggagccactacgcttctgg  tatcagaagaaacccggccaggcacctgtgctgctgttctacgga  aagaacaatagggcatctggcatccccgaccgcttttctggcagt  gcatcagggaaaccgagccagtctgaccattaccggcgcccaggct  gaggacgaagccgattactattgcagctcccgggataagagcggc  tcagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactgaccgtcctc  gataagaccatacccgtacgggtggccgctcccagcgtgttcac  tcccacctagcgcagcagcagctgaagtccggcacagcctctgtc  gtgtgctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcag  tgaaggtggacaacgcctcgcagagcggcaacagccaggaaagc  gtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagcagc  accctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtac  gcctgcgaagtgaccaccaggccctgtctagccccgtgaccaag  agcttcaaccggggcgagtgt</p>	SEQ ID NO: 208
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 27</b>		
Тяжелая цепь А	<p>Rahlvqsgtamkkgasvrvcqts<del>gytftahil</del>fwfrqapgrgl  ewvgw<del>ikp</del><del>qygav</del>vnfgggfrdrvltlrdvyreiaymdirglkpdd  tavuycar<del>drsygdsswald</del>awgggttvvvsaaastkgpsvfplap  sskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlq  ssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepksc</p>	SEQ ID NO: 209

	dkthtccppcpapellggpsvflfppkpkdtlmsrtpevtcvvvd vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvsvltvlh qdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsr deltknqvsllscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvlds dgsfflvskltvdksrwqqgnvfscsvlhealthshytqkslslsp g	
Легкая цепь А	yihvtqspssslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkgrap llihhtssvedgvprrfsgsgfhtsfqltisdlqaddiatyycqv lqffgrgsrlhikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnf ypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlska dyekhkyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 210
Тяжелая цепь В	Evrlvesggglvkpggsrlrlscsasgfdfnawmtwvrqppgkl ewvgritgpegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnrvrt edtgyyfcartgkydfwsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkth tqvhltsqsgpevrkpgtsvkvsckapgnltktydlhwrvsvpgg lqwmgwishegdkkriverfkakvtidwrstntaylqlsgltsg dtavyycakgskhrlrdyalydddgalnwavdvdylnlefwggg tavgvssdkthtastkqpsvfplapsskstsggtaalgclvdyf pepvtvswngaltsgvhtfpavqlqssglyslsvvtvpssslgt qtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscdkthtccppcpapellggpsv flfppkpkdtlmsrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevh naktkpreeqynstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpa piektiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvsllwclvkgfyps diavewesngqpennykttppvlds dgsfflvskltvdksrwqqg nvfscsvlhealthshytqkslslspg	SEQ ID NO: 211
Легкая цепь В	dfvltqspshslsvtpgesasiscksshlihgdrnnylawyvqkp grspqlliylassrasgvprdfsgsgsdkdfstkisrvetedvgt yycmggrespwtfgqgtkvdkdkthtaseltqdpavsvalkqtv titcrgdslrshyaswyqkkpqqapvllfygknnrpsgipdrfsg sasgnrasltitgaqaedeaddyccsrdksgsrlsvfgggtklv ldkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfyreakv qwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekkhv yacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 212
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 27</b>		
Тяжелая	agagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaaccaggc	SEQ ID

цепь А	<p>gcctctgtgcgggtgtcctgtcagacaagcggctacacettcacc  gcccacatcctgttctggttccggcaggcccctggcagaggactg  gaatgggtgggatggatcaagccccagtatggcgccgtgaacttc  ggcggaggcttccgggatagagtgaccctgaccgggacgtgtac  cgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgac  accgccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagc  agctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtg  tctgccgctctacaaaggccccagcgtgttccctctggccct  agcagcaagagcacatctggcggaaacagccgccctgggctgctc  gtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaattct  ggcgccctgaccagcggcgtgcacacctttccagctgtgctgcag  tccagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagc  agctctctgggcacccagacctacatctgcaacgtgaaccacaag  cccagcaacaccaaggtggacaagaaggtggaaccaagagctgc  gacaagaccacacctgtcccccttgtcctgccccgaactgctg  ggaggcccttccgtgttccctgttcccccaaaagccaaggacacc  ctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgctggtggtggat  gtgtcccacgaggacctgaagtgaagttcaattggtacgtggac  ggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacag  tacaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcac  caggactggctgaacggcaagagtacaagtgaaggtgtccaac  aaggccctgcctgccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaag  ggccagccccgcgaaccccagggtgtgcacactgcccccaagcagg  gacgagctgaccaagaaccagggtgtccctgagctgtgccgtgaaa  ggcttctaccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggc  cagccccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagc  gacggctcattcttctggtgtccaagctgacagtggacaagtcc  cggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgctgcacgag  gcctgcacagccactacaccagaagtccctgagcctgagcccc  ggc</p>	NO: 213
Легкая цепь А	<p>tacatccacgtgaccagagccccagcagcctgtccgtgtccatc  ggcgacagagtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggc  agcgacctgcactggtatcagcacaagcctggcagagcccccaag  ctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgcccagc  agatthttccggcagcggcttccacaccagcttccagctgaccatc</p>	SEQ ID NO: 214

	<p>agcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtg  ctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacg  gtggccgctcccagcgtgttcacctcccacctagcgacgagcag  ctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttc  tacccccgcgaggccaaagtgcagtggagggtggacaacgcctg  cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag  gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc  gactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcaagtgaccaccag  ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	
Тяжелая цепь В	<p>gaggttagactggtggagtcaggagggggccttgtgaagcccgg  gggtctctccgctgagctgttctgcctccggctttgatttcgat  aacgcctggatgacctgggtcaggcagcctccaggtaagggactg  gagtgggtgggaagaatcacaggtccaggcgagggtgtccgtg  gactacgcggaatctgttaaaggcggtttacaatctcaaggac  aataccaagaataccttgtatttgagatgaacaacgtgagaact  gaagacaccggatattacttctgtgccagaacaggcaatactac  gacttctggtccggctatccccctggcgaggaatattttcaagac  tggggtcaggaacccttgttatcgtgtcctccgacaaaacccat  accaggtgcacctgacacagagcggaccggaagtgcggaagcct  ggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacacctg  aaaacctacgacctgcaactgggtgctgagcgtgccaggacagga  ctgcagtggatgggtggtatcagccacgagggcgacaagaaagtg  atcgtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggacaga  agcaccaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggc  gataccgccgtgtactactgcccgaagggcagcaagcaccggctg  agagactacgccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggcc  gtggatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggc  acagccgtgaccgtgtcatctgataagaccacaccgcttccacc  aagggcccatcggcttccccctggcaccctcctccaagagcacc  tctgggggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttc  cccgaaccgggtgacgggtgtcgtggaactcaggcgcctgaccagc  ggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtccctcaggactctac  tcctcagcagcgtgggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacc  cagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaag  gtggacaagaaagttgagcccaaactcttgtgacaaaactcacaca</p>	SEQ ID NO: 215

	<p>tgccaccgctgccagcacctgaactcctggggggaccgctcagtc          ttctcttcccccaaaaaccaaggacaccctcatgatctcccg          acccctgaggtcacatgctggtggtggacgtgagccacgaagac          cctgaggtcaagttcaactggtatggtgacggcgtggaggtgcat          aatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtacaacagcacgtac          cgtgtggtcagcgtcctcaccgctcctgcaccaggactggctgaat          ggcaaggagtacaagtgaaggctctccaacaaagccctcccagcc          cccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaa          ccacaggtgtacaccctgccccatgccgggatgagctgaccaag          aatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaaggcttctatcccagc          gacatcgccgtggagtgaggagcaatgggcagccggagaacaac          tacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttc          ctctactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcagggg          aacgtcttctcatgctccgtgctgcatgaggctctgcacagccac          tacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt</p>	
<p>Легкая цепь В</p>	<p>gacttcgtgctgaccagagccctcacagcctgagcgtgacacct          ggcgagagcggccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatc          cacggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagccc          ggcagatccccccagctgctgatctacctggccagcagcagagcc          agcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcgacaaggac          ttcacctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacc          tactactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccag          ggcaccaaggtggacatcaaggacaaaaccataccgcatccgaa          ctgactcaggaccctgcccgtctctgtggcactgaagcagactgtg          actattacttgccgagggcactcactgcggagccactacgcttcc          tggatcagaagaaaccggccaggcacctgtgctgctgttctac          ggaaagaacaataggccatctggcatccccgaccgcttttctggc          agtgcacaggggaaccgagccagtctgaccattaccggcgcccag          gctgaggacgaagccgattactattgcagctcccgggataagagc          ggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactgaccgctc          ctcgataagaccatacccgtacggtgccgctcccagcgtgttc          atcttcccacctagcgcagcagcagctgaagtccggcacagcctct          gtcgtgtcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtg          cagtggaaaggtggacaacgcctgcagagcggcaacagccaggaa          agcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagc</p>	<p>SEQ ID NO: 216</p>

	agcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtg tacgcctgcgaagtgaccaccaggcctgtctagccccgtgacc aagagcttcaaccggggcgagtgt	
<b>АМИНОКИСЛОТНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ СВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА 28</b>		
Тяжелая цепь А	Rahlvqsgtamkkpgasvrvcqts <b>gytftahil</b> fwfrqapgrgl ewvgw <b>ikpqygavn</b> fgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpdd tavyyicar <b>drsygdsswald</b> awgqgttvvvsaaatkgpsvfplap sskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlq ssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepksc dkthtccppcpapellggpsvflfppkpktlmsrtpevtcvvvd vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvsvltvlh qdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakqqprepqvctlppsr deltknqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvlds dgsfflvskltvdksrwqqgnvfscsvlhealthshytqkslslsp g	SEQ ID NO: 217
Легкая цепь А	yihvtqspssslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapk llihhtssveegvpsrfsqsgfhtsfnltdlqaddiatyycqv lqffgrgrsrhikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvcllnnf ypreakvqkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslssltltska dyekhkyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 218
Тяжелая цепь В	Evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkgl ewvgritgpegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnrvrt edtggyfcartgkydfwsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkth tqvhltsqsgpevrkpgtsvkvsckapgnltkydlhwrvsvpggg lqwmgwishegdkkriverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsg dtavyyacagkskhrlradyalydddgalnwavdvdylnlefwggg tavtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyf pepvtvswngaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgt qtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscdkthtccppcpapellggpsv flfppkpktlmsrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevh naktkpreeqynstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpa piektiskakqqprepqvvtlppcrdeltknqvslwclvkgfyps diavewesngqpennykttppvlds dgsfflyskltvdksrwqqg nvfscsvlhealthshytqkslslspg	SEQ ID NO: 219
Легкая	dfvltqspshslsvtpegasasiscksshslhigrnnylawyvqkp	SEQ ID

цепь В	grspqliiyllassrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgt yycmqgrespwtfgggtkvdikdkthtaseltqdpavsvalkqtv titcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrpsgipdrfsg sasgnrasltitgaqaedeaddyccssrdksgrslsvfgggkltv ldkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvc1lnnfypreakv qwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekkhv yacevthqglsspvtksfnrgec	NO: 220
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 28</b>		
Тяжелая цепь А	agagcccacctgggtgcagctctggcaccgcatgaagaaaccaggc gcctctgtgcggtgtcctgtcagacaagcggtacaccttcacc gccacatcctgttctggttccggcaggcccctggcagaggactg gaatgggtgggatggatcaagccccagtatggcgccgtgaacttc ggcgaggcttccgggatagagtgaccctgaccgggacgtgtac cgcgagatcgctacatggacatccggggcctgaagcccgatgac accgccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagc agctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtgggtg tctgccgcctctacaaagggccccagcgtgttccctctggccct agcagcaagagcacatctggcggaacagccgcccctgggtgcctc gtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaattct ggcgccctgaccagcggcgtgcacaccttccagctgtgctgcag tccagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgccagc agctctctgggcacccagacctacatctgcaacgtgaaccacaag cccagcaacaccaaggtggacaagaaggtggaaccaagagctgc gacaagaccacacctgtcccccttgtcctgccccgaactgctg ggaggcccttccgtgttccctgttcccccaagcccaaggacacc ctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgctggtggtggat gtgtcccacgaggacctgaagtgaagttcaattggtacgtggac ggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacag tacaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcac caggactggctgaacggcaaagagtacaagtgaaggtgtccaac aaggccctgcctgccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaag ggccagccccggaacccccaggtgtgcacactgcccccaagcagg gacgagctgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaa ggcttctaccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggc cagcccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagc	SEQ ID NO: 221

	gacggctcattcttctctggtgtccaagctgacagtggacaagtcc cggtagcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgctgcacgag gcctgacacagccactacaccagaagtccctgagcctgagcccc ggc	
Легкая цепь А	tacatccacgtgacctagagccccagcagcctgtccgtgtccatc ggcgacagagtgacctcaactgccagacctctcagggcgtgggc agcgacctgcactggtatcagcacaagcctggcagagcccccaag ctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagaaggcgtgccacg agatcttccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgacctc agcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtg ctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacg gtggccgctcccagcgtgttcattcttcccacctagcgacgagcag ctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttc taccctcgagggccaaagtgcagtggaagggtggacaacgcctg cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc gactacgagaagcacaaggtgtacgctgcgaagtgaccaccag ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	SEQ ID NO: 222
Тяжелая цепь В	gaggttagactggtggagtcaggagggggcttgtgaagcccgg gggtctctccgctgagctgttctgcctccggctttgatttcgat aacgcctggatgacctgggtcaggcagcctccaggtaagggactg gagtgggtgggaagaatcacaggtccaggcgagggctggcctg gactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaaggac aataccaagaataccttgtatttgagatgaacaacgtgagaact gaagacaccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactac gacttctggtccggctatccccctggcgaggaatattttcaagac tggggtcagggaaccctgttatcgtgtcctccgacaaaaccat accagggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcct ggcacctctgtgaagggtgtcctgcaaggcccctggcaacacctg aaaacctacgacctgcactgggtgcgacagcgtgccaggacagga ctgcagtggtggctggatcagccacgagggcgacaagaaagtg atcgtggaacggttcaaggccaaagtgacctcgactgggacaga agcaccaacaccgctacctgcagctgagcggcctgacctctggc gataccgctgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctg agagactacgcctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggcc	SEQ ID NO: 223

	<p>gtggatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggc  acagccgtgaccgtgtcatctgataagaccacaccgcttccacc  aagggcccatcgggtcttccccctggcacctcctccaagagcacc  tctgggggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttc  cccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgcctgaccagc  ggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtccctcaggactctac  tcctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacc  cagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaag  gtggacaagaaagttagcccaaactcttgtagacaaaactcacaca  tgcccaccgtgccagcacctgaactcctggggggaccgtcagtc  ttcctcttcccccaaaaaccaaggacaccctcatgatctcccg  accctgaggtcacatgcgtggtggtggacgtgagccacgaagac  cctgaggtcaagttcaactggtatggtgacggcgtggaggtgcat  aatgccaagacaaagccgcgggaggagcagtacaacagcacgtac  cgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaat  ggcaaggagtacaagtgaaggtctccaacaagccctcccagcc  cccatcgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaa  ccacaggtgtacaccctgccccatgccgggatgagctgaccaag  aatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaaggcttctatcccagc  gacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaac  tacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttc  cttactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcagggg  aacgtcttctcatgctccgtgctgcatgaggctctgcacagccac  tacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt</p>	
<p>Легкая цепь В</p>	<p>gacttcgtgctgaccagagccctcacagcctgagcgtgacacct  ggcgagagcgccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatc  cacggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagccc  ggcagatccccccagctgctgatctacctggccagcagcagagcc  agcggcgtgcccgatagatcttctggcagcggcagcagacaaggac  llcaccctgaagalccagccggglggaaaccgaggacglgggcacc  tactactgtatgcagggcagagagagcccctggaccttggccag  ggaccaaggtggacatcaaggacaaaaccataaccgcatccgaa  ctgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaagcagactgtg  actattacttgccgagggcagctcactgcggagccactacgcttcc  tggtatcagaagaaaccggccaggcacctgtgctgctgttctac</p>	<p>SEQ ID NO: 224</p>

	<p>ggaagaacaataggccatctggcatccccgaccgcttttctggc  agtgcacaggaaccgagccagtctgaccattaccggcgcccag  gctgaggacgaagccgattactattgcagctcccgggataagagc  ggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactgaccgtc  ctcgataagaccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttc  atcttcccacctagcgcagcagcagctgaagtccggcacagcctct  gtcgtgtgctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtg  cagtggaaggtggacaacgcctgcagagcggcaacagccaggaa  agcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagc  agcacctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtg  tacgctgcaagtgaccaccagggcctgtctagccccgtgacc  aagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	
<b>АМИНОКИСЛОТНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ СВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА 29</b>		
Тяжелая цепь А	<p>Rahlvqsgtamkkpgasvrvcqts <b>gytftahil</b> fwfrqapgrgl  ewvgw <b>ikpqygavn</b> fgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpdd  tavyycar <b>drsygdsswald</b> awgqgttvvvsaaastkgpsvfplap  sskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswngalstgvhtfpavlq  ssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepksc  dkthtccppcapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvd  vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvsvltvlh  qdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqpprepqvctlppsr  deltknqvsllscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvlds  dgsfllvskltvdksrwqqgnvfscsvlhealthshytqkslslsp  g</p>	SEQ ID NO: 225
Легкая цепь А	<p>yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapk  llihhtssvedavpsrfsqsgfhtsfnltdlqaddiatyycqv  lqffgrgsrlhikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnfnf  ypreakvqwkdnalqsgnsqesvteqdsdstyslsstltlska  dyekhkyacevthqglsspvtksfnrgec</p>	SEQ ID NO: 226
Тяжелая цепь В	<p>Evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkgl  ewvgritgpegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnrvrt  edtggyfcartgkyydfwsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkth  tqvhltsqsgpevrkpgtsvkvsckapgnlktldhwrvsvpggg  lqwmgwishegdkkriverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsg  dtavyycakgskhrlrдыalydddgalnwavdvdylnlefwgqg</p>	SEQ ID NO: 227

	tavtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyf pepvtvswngaltsgvhtfpavqlqssglyslssvvtvpssslgt qtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsv flfppkpkdtlmisrtpevtcvvvvdvshedpevkfnwyvdgvevh naktkpreeqynstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpa piektiskakgqprepqvvtlppcrdeltnqvslwclvkgfyps diavewesngqpennyktppvldsdsfflyskltvdksrwqqg nvfscsvlhealthshytqkslslspg	
Легкая цепь В	dfvltqspshslsvtpgesasiscksshlihgdrnnylawyvqkp grspqlliyllassrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgt yycmqgrespwtfgqgktvdikdkthtasetqdpavsvalkqtv titcrgdslrshyaswyqkkgqapvllfygknnrpsgipdrfsg sasgnrasltitgaqaedeaddyccsrksgsrlsvfgggtkltv ldkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvcllnfybreakv qwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkv yacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 228
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 29</b>		
Тяжелая цепь А	agagcccacctgggtgcagctctggcaccgcatgaagaaaccaggc gcctctgtgcggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcacc gcccacatcctgttctggttccggcaggcccctggcagaggactg gaatgggtgggatggatcaagcccagtatggcgccgtgaacttc ggcggaggcttccgggatagagtgaccctgaccgggacgtgtac cgcgagatcgctacatggacatccggggcctgaagcccgatgac accgccgtgtactactgcgccaagagacagaagctacggcgacagc agctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtg tctgcccctctacaaagggccccagcgtgttccctctggcccct agcagcaagagcacatctggcggaacagccgccctgggctgcctc gtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaattct ggcgcccctgaccageggcgtgcacacctttccagctgtgctgcag tccagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgccagc agctctctgggcacccagacctacatctgcaacgtgaaccacaag cccagcaacaccaaggtggacaagaaggtggaacccaagagctgc gacaagaccacacctgtccccctgtcctgccccgaactgctg ggaggcccttccgtgttctgttcccccaagccaaggacacc ctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggat	SEQ ID NO: 229

	<p>gtgtcccacgaggaccctgaagtgaagttcaattggtacgtggac  ggcgtggaagtgcacaacgccaaagaccaagccaagagaggaacag  tacaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcac  caggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaagggtgtccaac  aaggccctgcctgccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaag  ggccagccccgcgaaccccagggtgtgcacactgccccaaagcagg  gacgagctgaccaagaaccagggtgtccctgagctgtgccgtgaaa  ggcttctaccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggc  cagcccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagc  gacggctcattcttctggtgtccaagctgacagtggacaagtcc  cggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgctgcacgag  gcctgcacagccactacaccagaagtccctgagcctgagcccc  ggc</p>	
Легкая цепь А	<p>tacatccacgtgaccagagccccagcagcctgtccgtgtccatc  ggcgacagagtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggc  agcgacctgcactggtatcagcacaagcctggcagagccccaaag  ctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagatgccgtgccagc  agatcttccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgaccatc  agcgatctgcagggccgacgacattgccacctactattgtcaggtg  ctgcagttcttccggcagagggcagcagactgcacatcaagcgtacg  gtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcag  ctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttc  taccctccgagggccaaagtgcagtggaagggtggacaacgcctg  cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag  gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc  gactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgaccaccag  ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	SEQ ID NO: 230
Тяжелая цепь В	<p>gaggttagactggtggagtcaggagggggcttgtgaagcccgt  gggtctctccgcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgat  aacgcctggatgacctgggtcaggcagcctccaggtaagggactg  gagtgggtgggaagaatcacaggtccagggcagggctggtccgtg  gactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaaggac  aataccaagaataccttgtatcttgagatgaacaacgtgagaact  gaagacaccggatattacttctgtgccagaacaggcaatactac  gacttctggtccggctatccccctggcgaggaatattttcaagac</p>	SEQ ID NO: 231

	<p>tggggtcagggaaacccttggttatcgtgtcctccgacaaaaccat  accaggtgcacctgacacagagcggaccggaagtgcggaagcct  ggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctg  aaaacctacgacctgcaactgggtgctgcagcgtgccaggacagga  ctgcagtggatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaagt  atcgtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggacaga  agcaccaacaccgcctacctgcaactgagcggcctgacctctggc  gataccgccgtgtactactgctgccaagggcagcaagcaccggctg  agagactacgccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggcc  gtggatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggc  acagccgtgaccgtgtcatctgataagaccacaccgcttccacc  aagggcccatcggcttccccctggcaccctcctccaagagcacc  tctgggggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttc  cccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgcctgaccagc  ggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtccctcaggactctac  tcctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacc  cagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaag  gtggacaagaaagttgagcccaaactcttgacaaaactcacaca  tgcccaccgtgcccagcacctgaactcctggggggaccgtcagtc  ttcctcttcccccaaaaaccgaagcaccctcatgatctcccgg  accctgaggtcacatgctggtggtggacgtgagccacgaagac  cctgaggtcaagttcaactggtatggtgacggcgtggaggtgcat  aatgccaagacaaagccgctgggagcagtagacaacagcacgtac  cgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaat  ggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaaagccctcccagcc  cccacgagaaaaccatctccaaagccaaagggcagccccgagaa  ccacaggtgtacacctgccccatgccgggatgagctgaccaag  aatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaaggcttctatcccagc  gacatgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaac  tacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttc  ctctactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcagggg  aacgtcttctcatgctccgtgctgcatgaggctctgcacagccac  tacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt</p>	
Легкая цепь В	<p>gacttcgtgctgaccagagccctcacagcctgagcgtgacacct  ggcgagagcggccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatc</p>	<p><b>SEQ ID</b> <b>NO: 301</b></p>

	<p>cacggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagccc  ggcagatccccccagctgctgatctacctggccagcagcagagcc  agcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcgacaaggac  ttcacctgaagatcagccgggtggaaccgaggacgtgggcacc  tactactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccag  ggaccaaggtggacatcaaggacaaaaccataccgcatccgaa  ctgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaagcagactgtg  actattacttgccgaggcgactcactgcggagccactacgcttcc  tggatcagaagaaaccggccagggcacctgtgctgctgttctac  ggaaagaacaataggccatctggcatccccgaccgcttttctggc  agtgcacaggggaaccgagccagtctgaccattaccggcgcccag  gctgaggacgaagccgattactattgcagctcccgggataagagc  ggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactgaccgtc  ctcgataagaccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttc  atcttcccacctagcgcagcagcagctgaagtccggcacagcctct  gtcgtgtgctgctgaacaacttctacccccgagggccaaagtg  cagtggaaaggtggacaacgcctgcagagcggcaacagccaggaa  agcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagc  agcacctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtg  tacgctgcgaagtgaccaccaggccctgtctagccccgtgacc  aagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	
<p><b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 30</b></p>		
Тяжелая цепь А	<p>Rahlvqsgtamkkpgasvrvcqts <b>gytftahil</b>fwfrqapgrgl  ewvgw <b>ikpqygavn</b>fgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpdd  tavyycar <b>drsygdsswald</b>awgqgttvvvsaaastkgpsvfplap  sskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlq  ssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepksc  dkthtccppcapellggpsvflfppkpktlmisrtpevtcvvvd  vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvsvltvlh  qdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepvclppsr  deltknqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvlds  dgsfflvskltvdksrwqqgnvfscsvlhealthshytqkslslsp  g</p>	<p><b>SEQ ID NO: 232</b></p>
Легкая цепь А	<p>yihvtqspssslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapk  llihhtssveegvpsrfsrgsfhtsfqltisdlqaddiatyycqv</p>	<p><b>SEQ ID NO: 233</b></p>

	lqffgrgsrlhikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnf ypreakvqwkdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlska dyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	
Тяжелая цепь В	Evrlvesggglvkpggslrlscsasgfdnawmtwvrqppgkgl ewvgritgpggegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnrvr edtgyyfcartgkydfwsgyppgeeyfqdwgqgtlvivssdkth tqvhltsqsgpevrkpgtsvkvscapgnlktkydlhwvrsvpggg lqwmgwishegdkkriverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsg dtavyycakgskhrlrlyalydddgalnwavdvdylnlefwggg tavtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsoggtaalgclvkdyf pepvtvswngaltsgvhtfpavqlqssglyslssvvtvpssslgt qtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscdkthtcppcpapellggpsv flfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevh naktkpreeqynstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpa piektiskakgqprepqvlytlppcrdeltknqvsllwclvkgyfys diavewesngqpennykttppvldsdsfflyskltvdksrwqgg nvfscsvlhealthshytqkslslspg	SEQ ID NO: 234
Легкая цепь В	dfvltqspshslsvtpgesasiscksshlihgdrnylawyvqkp grspqlliyllassrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgt yycmqgrespwtfgqgtkvdkdkthtaseltqdpavsvalkqtv titcrgdslrshyaswyqkkpqqapvllfygknnrpsgipdrfsg sasgnrasltitgaqaedeaddyccsrksgsrlsvfgggtkltv ldkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfyreakv qwkdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhk yacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 235
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 30</b>		
Тяжелая цепь А	agagcccacctggtgcagctctggcaccgcatgaagaaccaggc gcctctgtgcgggtgtcctgtcagacaagcggtacaccttacc gcccacatcctgttctggttccggcaggcccctggcagaggactg gaatgggtgggatggatcaagccccagtatggcgccgtgaacttc ggcggaggcttccgggatagagtgaccctgaccgggacgtgtac cgcgagatcgccatcatggacatccggggcctgaagcccgatgac accgcccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagc agctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtg tctgccgctctacaaagggcccccagcgtgtccctctggcccct	SEQ ID NO: 236

	<p>agcagcaagagcacatctggcggaacagccgccctgggctgcctc  gtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaattct  ggcgccctgaccagcggcgtgcacacctttccagctgtgctgcag  tccagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagc  agctctctgggcacccagacctacatctgcaacgtgaaccacaag  cccagcaacaccaaggtggacaagaaggtggaaccaagagctgc  gacaagaccacacctgtcccccttgtcctgccccgaactgctg  ggaggcccttccgtgttctgttcccccaagcccaaggacacc  ctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgctggtggtggat  gtgtcccacgaggacctgaagtgaagttcaattggtacgtggac  ggcgtggaagtgcacaacgccaaagaccaagcaagagaggaacag  tacaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgacctgctgcac  caggactggctgaacggcaaagagtacaagtgaaggtgtccaac  aaggccctgctgcccccatcgagaaaacctcagcaaggccaag  ggccagccccggaaccccagggtgtgcacactgcccccaagcagg  gacgagctgaccaagaaccagggtgtccctgagctgtgccgtgaaa  ggcttctaccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggc  cagcccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagc  gacggctcattcttctggtgtccaagctgacagtggacaagtcc  cgggtggcagcagggcaacgtgttcagctgctccgtgctgcacgag  gccctgcacagccactacaccagaagtccctgagcctgagcccc  ggc</p>	
Легкая цепь А	<p>tacatccacgtgaccagagccccagcagcctgtccgtgtccate  ggcgacagagtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggc  agcgacctgcactggtatcagcacaagcctggcagagcccccaag  ctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagaaggcgtgcccagc  agatcttccggcagcggcttccacaccagcttccagctgaccatc  agcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtg  ctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacg  gtggccgctcccagcgtgttcacatcttcccacctagcgacgagcag  ctgaagtcggcagcagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttc  tcccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctg  cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag  gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc  gactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcaagtgaccaccag</p>	SEQ ID NO: 237

	ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
Тяжелая цепь В	<p>gaggtagactggtggagtcaggagggggccttgtgaagcccgt</p> <p>gggtctctccgctgagctgttctgcctccggctttgatttcgat</p> <p>aacgcctggatgacctgggtcaggcagcctccaggtaagggactg</p> <p>gagtgggtgggaagaatcacaggtccaggcgagggctggtccgtg</p> <p>gactacgcggaatctgttaaagggcggtttacaatctcaaggac</p> <p>aataccaagaataccttgtatttggagatgaacaactgagaact</p> <p>gaagacaccggatattacttctgtgccagaacaggcaaatactac</p> <p>gacttctggtccggctatccccctggcgaggaatattttcaagac</p> <p>tggggtcaggaacccttgttatcgtgtcctccgacaaaacccat</p> <p>accaggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcct</p> <p>ggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacaccctg</p> <p>aaaacctacgacctgcaactgggtgctcagcgtgccaggacagga</p> <p>ctgcagtggatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaagtg</p> <p>atcgtggaacggttcaaggccaagtgaccatcgactgggacaga</p> <p>agcaccaacaccgctacctgcagctgagcggcctgacctctggc</p> <p>gataccgctgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctg</p> <p>agagactacgccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggcc</p> <p>gtggatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggc</p> <p>acagccgtgaccgtgtcatctgataagaccacaccgcttccacc</p> <p>aagggcccatcggcttccccctggcacctcctccaagagcacc</p> <p>tctggggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttc</p> <p>ccgaaccggtgacggtgtcgtggaactcaggcgcctgaccagc</p> <p>ggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtcctcaggactctac</p> <p>tccctcagcagcgtggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacc</p> <p>cagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaag</p> <p>gtggacaagaaagttgagcccaaactcttgtagacaaaactcacaca</p> <p>tgccaccgtgccagcacctgaactcctggggggaccgtcagtc</p> <p>ttccttccccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccgg</p> <p>acccctgagglcacaLgcglgglgglggaclgagccacgaagac</p> <p>cctgaggtcaagttcaactggtatggtgacggcgtggaggtgcat</p> <p>aatgccaaagacaaagccgaggaggagcagtacaacagcacgtac</p> <p>cgtgtggtcagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaat</p> <p>ggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaagccctcccagcc</p> <p>cccatcgagaaaaccatctccaagccaaagggcagccccgagaa</p>	SEQ ID NO: 238

	ccacaggtgtacaccctgccccatgccgggatgagctgaccaag aatcaagtcagcctgtggtgcctggtaaaaggcttctatcccagc gacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaac tacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttc ctctactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcagggg aacgtcttctcatgctccgtgctgcatgaggctctgcacagccac tacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt	
Легкая цепь В	Gacttcgtgctgacctagagccctcacagcctgagcgtgacacct ggcgagagcgccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatc cacggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagccc ggcagatccccccagctgctgatctacctggccagcagcagagcc agcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcagacaaggac ttcacctgaagatcagccgggtggaaccgaggacgtgggcacc tactactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccag ggaccaaggtggacatcaaggacaaaaccataccgcatccgaa ctgactcaggaccctgccgtctctgtggcactgaagcagactgtg actattacttgccgaggcgactcactgcggagccactacgcttcc tggtatcagaagaaacccggccaggcacctgtgctgctgttctac ggaaagaacaataggccatctggcatccccgaccgcttttctggc agtgcacaggggaaccgagccagctctgaccattaccggcgcccag gctgaggacgaagccgattactattgcagctcccgggataagagc ggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactgaccgtc ctcgataagaccatacccgtacggtggccgctcccagcgtgttc atcttcccacctagcgcagcagcagctgaagtccggcacagcctct gtcgtgtgctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtg cagtggaaggtggacaacgcctgcagagcggcaacagccagga agcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacgcctgagc agcacctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtg tacgctgcgaagtgaccaccagggcctgtctagccccgtgacc aagagcttcaaccggggcgagtgt	SEQ ID NO: 239
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 31</b>		
Тяжелая цепь А	Rahlvqsgtamkkpgasvrvcqts <del>g</del> <b>ytftah</b> ilfwfrqapgrgl ewvgw <del>ikp</del> <b>qygav</b> nfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpdd tavyucar <del>drsygd</del> <b>sswald</b> awgqgttvvvsaaastkgpsvfplap sskstsggtaalgclvkdyfpepvtvswnsгалтsgvhtfpavlq	SEQ ID NO: 240

	ssglyslssvvtvpssslgtqtyicnvnhkpsntkvdkkvepksc dkthtccppcpapellggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvd vshedpevkfnwyvdgvevhnaktkpreeqynstyrvsvltvlh qdwlngkeykckvsnkalpapiektiskakgqprepqvctlppsr deltknqvsllscavkgfypsdiavewesngqpennyktppvlds dgsfflvskltvdksrwqqgnvfscsvlhealthshytqkslslsp g	
Легкая цепь А	Yihvtqspssslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapk llihhtssvedavpsrfsqsgfhtsfqltisdlqaddiatyycqv lqffgrgsrlhikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnf ypreakvqwkdnalqsgnsqesvteqdsdstyslsstltlska dyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 241
Тяжелая цепь В	Evrlvesggglvkpggsrlrlscsasgfdfdnawmtwvrqppgkl ewvgritgpegwsvdyaesvkgrftisrdntkntlylemnrvrt edtgyyfcartgkyidfswgyppeeyfqdwgggtlvivssdkth tqvhltsqsgpevrkpgtsvkvsckapgnlktkydlhwrvsvpgqg lqwmgwishegdkkriverfkakvtidwrstntaylqlsgltsg dtavyycakgskhrlrdyalydddgalnwavdvdylnlefwggg tavtvssdkthtastkgpsvfplapsskstsggtaalgclvkdyf pepvtvswngaltsgvhtfpavllqssglyslssvvtvpssslgt qtyicnvnhkpsntkvdkkvepkscdkthtccppcpapellggpsv flfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvshedpevkfnwyvdgvevh naktkpreeqynstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkalpa picktiskakgqprepqvytlppcrdeltknqvsllwclvkgfyps diavewesngqpennyktppvlds dgsfflyskltvdksrwqqg nvfscsvlhealthshytqkslslspg	SEQ ID NO: 242
Легкая цепь В	dfvltqspshslsvtpgesasiscksshlihgdrnylawyvqkp grspqlliyllassrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgt yycmqgrespwtfgqgtkvdikdkthtaseltqdpavsvalkqtv titcrgdslrshyaswyqkkpgqapvllfygknnrpsgipdrfsg sasgnrasltitgaqaedeaddyccsrksgsrlsvfgggtkltv ldkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfyreakv qwkdnalqsgnsqesvteqdsdstyslsstltlskadyekhk yacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 243
Нуклеотидные последовательности связывающего белка 31		

Тяжелая цепь А	agagcccacctggtgcagctctggcaccgcatgaagaaaccagggc gcctctgtgcggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcacc gccacatcctgttctggttccggcagggcccctggcagaggactg gaatgggtgggatggatcaagccccagtatggcgccgtgaacttc ggcggaggcttccgggatagagtgaccctgaccgggacgtgtac cgcgagatcgctacatggacatccggggcctgaagcccgatgac accgccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagc agctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtg tctgccgctctacaaagggccccagcgtgttccctctggcccct agcagcaagagcacatctggcgggaacagccgccctgggctgcctc gtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaattct ggcgccctgaccagcggcgtgcacacctttccagctgtgctgcag tccagcggcctgtacagcctgagcagcgtcgtgacagtgcccagc agctctctgggcacccagacctacatctgcaacgtgaaccacaag cccagcaacaccaaggtggacaagaaggtggaacccaagagctgc gacaagaccacacctgtcccccttgtcctgccccgaactgctg ggaggcccttccgtgttccctgttcccccaaaagcccaaggacacc ctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgctggtggtggat gtgtcccacgaggacctgaagtgaagttcaattggtacgtggac ggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagccaagagaggaacag tacaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgacctgctgcac caggactggctgaacggcaaagagtacaagtgaaggtgtccaac aaggccctgctgcccccatcgagaaaaccatcagcaaggccaag ggccagccccggaaccccagggtgtgcacactgcccccaagcagg gacgagctgaccaagaaccagggtgtccctgagctgtgccgtgaaa ggcttctaccctccgatatcgccgtggaatgggagagcaacggc cagcccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagc gacggctcattcttctggtgtccaagctgacagtggacaagtcc cgggtggcagcagggcaacgtgttccagctgctccgtgctgcacgag gccctgcacagccactacaccagaagtccctgagcctgagcccc ggc	SEQ ID NO: 244
Легкая цепь А	tacatccacgtgaccagagccccagcagcctgtccgtgtccatc ggcgacagagtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggc agcgacctgcactggtatcagcacaagcctggcagagccccaaag ctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagatgccgtgccagc	SEQ ID NO: 245

	<p>agatTTTccggcagcggcttccacaccagcttccagctgaccatc  agcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtg  ctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacg  gtggccgctcccagcgtgttcattcttcccacctagcgacgagcag  ctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttc  taccCCCgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctg  cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag  gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc  gactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgaccaccag  ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	
<p>Тяжелая цепь В</p>	<p>gaggttagactggtggagtcaggagggggccttgtgaagcccgg  gggtctctccgcctgagctgttctgcctccggctttgatttcgat  aacgcctggatgacctgggtcaggcagcctccaggtaagggactg  gagtgggtgggaagaatcacaggtccaggcgagggctggtccgtg  gactacgcggaatctgttaaaggcggtttacaatctcaagggac  aataccaagaataccttgtatttgagatgaacaacgtgagaact  gaagacaccggatattacttctgtgccagaacaggcaatactac  gacttctggtccggctatccccctggcgaggaatattttcaagac  tggggtcagggaaacccttgttatcgtgtcctccgacaaaaccat  accaggtgcacctgacacagagcggaccCGAAGTgcggaagcct  ggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacacctg  aaaacctacgacctgcaactgggtgcgcagcgtgccaggacaggg  ctgcagtgatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaagtg  atcgtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggacaga  agcaccaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggc  gataccgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctg  agagactacgccctgtacgacgatgacggcggcctgaactgggcc  gtggatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggc  acagccgtgaccgtgtcatctgataagaccacaccgcttccacc  aagggcccacggtcttccccctggcaccctcctccaagagcacc  tctgggggcacagcggccctgggctgcctggtcaaggactacttc  cccgaaccgggtgacgggtgtcgtggaactcaggcggcctgaccagc  ggcgtgcacaccttcccggctgtcctacagtccctcaggactctac  tcctcagcagcgtgggtgaccgtgccctccagcagcttgggcacc  cagacctacatctgcaacgtgaatcacaagcccagcaacaccaag</p>	<p>SEQ ID NO: 246</p>

	<p>gtggacaagaaagttgagcccaaatcttgtgacaaaactcacaca  tgcccaccgtgcccagcacctgaactcctggggggaccgtcagtc  ttcctcttcccccaaaacccaaggacaccctcatgatctcccgg  accctgaggtcacatgctggtggtggacgtgagccacgaagac  cctgaggtcaagttcaactggatggtgacggcgtggaggtgcat  aatgccaagacaaagccgcgaggagcagtacaacagcacgtac  cgtggtgagcgtcctcaccgtcctgcaccaggactggctgaat  ggcaaggagtacaagtgcaaggtctccaacaagccctcccagcc  cccatcgagaaaaccatctccaagccaaagggcagccccgagaa  ccacaggtgtacaccctgccccatgccgggatgagctgaccaag  aatcaagtcagcctgtggtgctggtaaaaggcttctatcccagc  gacatcgccgtggagtgggagagcaatgggcagccggagaacaac  tacaagaccacgcctcccgtgctggactccgacggctccttcttc  ctctactcaaaactcaccgtggacaagagcaggtggcagcagggg  aacgtcttctcatgctccgtgctgcatgaggctctgcacagccac  tacacgcagaagagcctctccctgtctccgggt</p>	
Легкая цепь В	<p>Gacttcgtgctgaccagagccctcacagcctgagcgtgacacct  ggcgagagcgccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatc  cacggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagccc  ggcagatccccccagctgctgatctacctggccagcagcagagcc  agcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcgacaaggac  ttcacctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacc  tactactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccag  ggaccaaggtggacatcaaggacaaaaccataccgcatccgaa  ctgactcaggaccctgcccgtctctgtggcactgaagcagactgtg  actattacttgccgagggcactcactgcccagccactacgcttcc  tggtatcagaagaaacccggccaggcacctgtgctgctgttctac  ggaaagaacaataggccatctggcatccccgaccgcttttctggc  agtgcacagggaaaccgagccagctctgaccattaccggcgcccag  gctgaggacgaagccgattactattgcagctcccgggataagagc  ggctccagactgagcgtgttcggaggaggaactaaactgaccgtc  ctcgataagaccatacccgtacggtgccgctcccagcgtgttc  atcttcccacctagcgcagcagcagctgaagtccggcacagcctct  gtcgtgtgctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtg  cagtggaaggtggacaacgcctgcagagcggcaacagccagga</p>	SEQ ID NO: 247

	agcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagc agcacctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaagggtg tacgcctgcaagtgaccaccagggcctgtctagccccgtgacc aagagcttcaaccggggcgagtgt	
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 32</b>		
Тяжелая цепь А	Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrgl ewvgwikpqygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpdd tavyyccardrsygdsswaldawgggttvvsaastkgpsvfplap csrstsestaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlq ssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskyg ppcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsq edpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvsvltvlhqdw lngkeykckvsnkglpssiectiskakgqprepqvylppcqeem tknqvslwclvkgyfypsdiavewesngqpennykttppvldsds fflyskltvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	<b>SEQ ID NO: 302</b>
Легкая цепь А	Yihvtqspssslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapk llihhtssvedgvpsrfsfgsgfhtsfnltsdlqaddiatyycq lqffgrgrsrlihkrtaapsvfi fppsdeqlksgtasvcllnnf ypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlska dyekhkyacevthqglsspvtksfnrgec	<b>SEQ ID NO: 303</b>
Тяжелая цепь В	Qvqlvqsgaevvkpgasvkvscas <b>gytftsyy</b> ihwvrqapgggl ewigs <b>iypgnvnt</b> nyaqkfqgratltvdtsistaymelsrlrdd tavyy <b>ctrshygl</b> dw <b>fdv</b> wgkgtvtvsssqqvlvesgggvqp grslrlscaas <b>gftftk</b> awmhwvrqapgkqlewaq <b>ikdksnsya</b> tyyadsvkgrftisrddskntlylqmnsdraedtavyyc <b>rgvyya</b> <b>lspfdy</b> wgggtlvtvssrtastkgpsvfplapcsrstsestaalg clvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtv pssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcppcpapeflg gpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdg vevhnaktkpreeqfnstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnk glpssiectiskakgqprepqvctlppsqeemtknqvslscavkg fypsdiavewesngqpennykttppvldsdsfflvskltvdksr wqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	<b>SEQ ID NO: 304</b>
Легкая цепь В	Divmtqtplslsvtpgqppasisckss <b>qslvhnnanty</b> lswylqkp gqspqslly <b>kvs</b> nrfsgvprdfsgsgsgtdftlkisrveaedvgv	<b>SEQ ID NO: 305</b>

	<p> yyc<b>gqgtqyp</b>ftfgsgtkveikgqpkaapdiqmtqspsslsasvg  drvtitcqas<b>qniyvw</b>lnwyqqkpgkapklliykasnlhtgvpsr  fsgsgsgtdftltisslqpediatyyc<b>qgqgtypy</b>tfgggtklei  ktkgpsrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvc1lnnfypreakv  qwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlksadyekkhv  yacevthqglsspvtksfnrgec </p>	
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 32</b>		
Тяжелая цепь А	<p> agagcccacctggtgcagtcctggcaccgcatgaagaaaccaggc  gcctctgtgcggtgtcctgtcagacaagcggtacaccttcacc  gccacatcctgttctggttccggcaggcccctggcagaggactg  gaatgggtgggatggatcaagccccagtatggcgccgtgaacttc  ggcggaggcttccgggatagagtgaccctgaccgggacgtgtac  cgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgac  accgccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagc  agctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtg  tctgccgctctacaaagggccccctcggtgttccctctggccct  tgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctc  gtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactct  ggcgtctgacaagcggcgtgcacaccttccagccgtgctccag  agcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagc  agcagcctgggacccaagacstacacctgtaacgtggaccacaag  cccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggc  ctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcgacc  tcggtgttctgttcccccaagcccaaggacacctgatgatc  agccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccag  gaagatcccgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaa  gtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagc  acctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactgg  ctgaacggcaagagtacaagtgcaagggtgtccaacaaggcctg  cccagctccatcgagaaaacctacagcaaggccaaggccagccc  cgcgagcctcaagtgtataccctgcccccttgccaggaagagatg  accaagaaccaggtgtccctgtggtgtctcgtgaaaggcttctac  cccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccag  aacaactacaagaccacccccctgtgctggacagcgacggctca  ttcttctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcag </p>	<b>SEQ ID</b>  <b>NO: 306</b>

	gaaggcaacgtggttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcac aaccactacaccagaagtcctctgtctctgtccctgggcaag	
Легкая цепь А	Tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatc ggcgacagagtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggc agcgacctgcactggatcagcacaagcctggcagagccccaag ctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgccagc agatccccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgaccatc agcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtg ctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacg gtggccgctcccagcgtggtcatcttcccacctagcgacgagcag ctgaagtcgggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttc tacccccgcgaggccaaagtgcagtggaagggtggacaacgccctg cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc gactacgagaagcacaagggtgtacgcctgcgaagtgaccaccag ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgaggtg	SEQ ID NO: 307
Тяжелая цепь В	caggtgcagctggtgcagctctggcgccgaggtcgtgaaacctggc gcctctgtgaagggtgtcctgcaaggccagcggctacacctttacc agctactacatccactgggtgcgccaggcccctggacagggactg gaatggatcggcagcatctacccccggaacgtgaacaccaactac gcccagaagttccagggcagagccacctgacctggacaccagc atcagcaccgcctacatggaactgagccggctgagaagcgcagc accgccgtgtactactgacccggctcccactacggcctggattgg aacttcgacgtgtggggcaagggcaccacctgacagtgctctagc agccaggtgcagctggtggaatctggcggcggagtgggtgcagcct ggcagaagcctgagactgagctgtgcccagcggcttcaaccttc accaaggcctggatgcaactgggtgcgccaggcccctggaaagcag ctggaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagctacgcc acctactacgccgacagcgtgaaggccgggttaccatcagccgg gacgacagcaagaacaccclglaccclgcagalgaacagccclgcgg gccgaggacaccgccgtgtactactgtcggggcgtgtactatgcc ctgagcccccttcgattactggggccagggaaccctcgtgacctg tctagtcggaccgccagcacaaggcccatcgggtgttccctctg gccccttgacgacagaagcaccagcgaatctacagccgcctgggc tgccctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgacctgtcctgg	SEQ ID NO: 308

	<p>aactctggcgctctgacaagcggcggtgcacacctttccagccgtg  ctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtg  cccagcagcagcctgggacaccaagacctacacctgtaacgtggac  cacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaag  tacggcctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggc  ggaccctccgtgttctgttcccccaagccaaggacaccctg  atgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtg  tcccaggaagatcccaggtgcagttcaattggtacgtggacggc  gtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttc  aacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccag  gactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaag  ggcctgccagctccatcgagaaaacctcagcaaggccaagggc  cagccccgcgagcctcaagtgtgtaccctgcccctagccaggaa  gagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggc  ttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccag  cccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagcgac  ggctcattcttctggtgtccaagctgaccgtggacaagagccgg  tggcaggaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggcc  ctgcacaaccactacaccagaagtccctgtctctgtccctgggc  aag</p>	
<p>Легкая цепь В</p>	<p>gacatcgtgatgaccagacccccctgagcctgagcgtgacacct  ggacagcctgccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtg  cacaacaacgccaacacctacctgagctggtatctgcagaagccc  ggccagagccccagtcctgatctacaaggtgtccaacagattc  agcggcgtgcccagacagattctccggcagcggctctggcaccgac  ttaccctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtg  tactattgtggccagggcaccagtagcccttcacctttggcagc  ggaccaaggtggaaatcaagggccagcccaaggccgccccgac  atccagatgaccagagccccagcagcctgtctgccagcgtgggc  gacagagtgaccatcacctgtcaggccagccagaacatctacgtg  tggctgaactggtatcagcagaagcccggcaaggcccccaagctg  ctgatctacaaggccagcaacctgcacaccggcgtgccagcaga  tttctggcagcggctccggcaccgacttcaccctgacaatcagc  tccctgcagcccaggacattgccacctactactgccagcagggc  cagacctaccctacaccttggccagggcaccaagctggaatc</p>	<p>SEQ ID NO: 309</p>

	aagaccaagggccccagccgtacggtggccgctcccagcgtgttc atcttcccacctagcgcagcagcagctgaagtccggcacagcctct gtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtg cagtggaaggtggacaacgccttgcagagcggcaacagccaggaa agcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagc agcacctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtg tacgctgccaagtgaccaccaggcctgtctagccccgtgacc aagagcttcaaccggggcgagtgt	
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 33</b>		
Тяжелая цепь А	Rahlvqsgtamkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrgl ewvgwikpqygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpd tavyycardrsygdsswaldawgqgttvvvsaaastkgpsvfplap csrstsestaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlq ssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskyg ppcpcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsq edpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvsvltvlhqdw lngkeykckvsnkglpssiektiskakgpprepqvylppcqeem tknqvsllwclvkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgs fflyskltvdksrwqegnvfscsvmhealthhnytqkslslslgk	<b>SEQ ID NO: 310</b>
Легкая цепь А	Yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapk llihhtssvedgvpsrfsqsgfhtsfnltdlqaddiatyycqv lqffgrgsrlhikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvcllnnf ypreakvqkvdnalqsgnsqesvteqdsdstyslsstltlska dyekhkyacevthqglsspvtksfnrgec	<b>SEQ ID NO: 311</b>
Тяжелая цепь В	Qvqlqesgpglvkpsqtlslctctvsgfslsdygvhwvrqppgkgl ewlgviwagggtnynpslksrktiskdtsknqvsllssvtaadt avyycardkgysyyysmdywgqgttvtvsssqqvlvesgggvvqp grslrlscaasgftftkawmhvvrqapgkqlewvaqikdksnsya tyyadsvkgrftisrddskntlylqmnsdraedtavyycrgvyya lspfdywqggtlvtvssrtastkgpsvfplapcsrstsestaalg clvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtv pssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcpcpapeflg gpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdg vevhnaktkpreeqfnstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnk	<b>SEQ ID NO: 312</b>

	glpssiektiskakgqpprepqvctlppsqeemtknqvslscavkg fypsdiavewesngqpennykttppvldsdsfflvskltvdksr wqegnfvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	
Легкая цепь В	Divmtqtpls slsvtpggpasisckssqslvhnnantylswylqkp gqspqsliykvsnrfsqvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgv yycgqgtqypftfgsgtkveikgqpkaapdivltqspaslavspg qratitcrasesveyyvtslmqwyqqkpgppkllifaasnvesg vparfsgsgsgtdftltinpeandvanyyccqsrkvpptfgqgt kleiktggsrtaapsvfifppsdeqlksqtasvvcllnfypr eakvqkwvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltliskadye khkvyacevthqglsspvtksfnrgec	<b>SEQ ID NO: 313</b>
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 33</b>		
Тяжелая цепь А	agagcccacctggtgcagtcctggcaccgcatgaagaaaccaggc gcctctgtgcggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcacc gccacatcctgttctggttccggcaggccccctggcagaggactg gaatgggtgggatggatcaagcccagtatggcgccgtgaacttc ggcggaggcttccgggatagagtgaccctgaccgggacgtgtac cgcgagatcgctacatggacatccggggcctgaagcccgatgac accgccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagc agctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtg tctgccgctctacaaagggccccctcggtgttccctctggccct tgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctc gtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactct ggcgctctgacaagcggcggtgcacacctttccagccgtgctccag agcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagc agcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaag cccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggc cctccctgccctccttgcccagccccctgaatttctgggcggacc tccgtgttctgttcccccaagcccaaggacacctgatgatc agccggacccccgaagtgcactgcgtggtggatgtgtcccag gaagatcccaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaa gtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagc acctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactgg ctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaaggcctg cccagctccatcgagaaaacctacagcaaggccaaggccagccc	<b>SEQ ID NO: 314</b>

	<p>cgcgagcctcaagtgtataccctgcccccttgccaggaagagatg  accaagaaccaggtgtccctgtggtgtctctgtgaaaggcttctac  cccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccag  aacaactacaagaccacccccctgtgctggacagcgacggctca  ttcttctgtactccaagctgaccgtggacaagagccgggtggcag  gaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcac  aaccactacaccagaagtcctctgtctctgtccctgggcaag</p>	
Легкая цепь А	<p>Tacatccacgtgacccagagccccagcagcctgtccgtgtccatc  ggcgacagagtgacatcaactgccagacctctcagggcgtgggc  agcgacctgcactggatcagcacaagcctggcagagcccccaag  ctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgcccagc  agatthttccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgaccatc  agcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtg  ctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagcgtacg  gtggccgctcccagcgtgttcattctccacctagcgacgagcag  ctgaagtcggcagcagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttc  taccctccgagggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgcctg  cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag  gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc  gactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgaccaccag  ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	SEQ ID NO: 315
Тяжелая цепь В	<p>caggtgcagctgcaggaatctggccctggcctcgtgaagcctagc  cagacctgagcctgacctgtaccgtgtccggcttcagcctgagc  gactacggcgtgcactgggtgcgccagccacctggaaaaggcctg  gaatggctgggcgtgatctgggctggcggaggcaccactacaac  cccagcctgaagtccagaaagaccatcagcaaggacaccagcaag  aaccaggtgtccctgaagctgagcagcgtgacagccgccgatacc  gccgtgtactactgcgccagagacsaagggctacagctactactac  agcatggactactggggccagggcaccacctgacctgtcatcc  LcLcagglgcagcLgglggaalclgpcggcggagLgglgcagccl  ggcagaagcctgagactgagctgtgccgccagcggcttcaccttc  accaaggcctggatgcactgggtgcgccaggccctggaaagcag  ctggaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagctacgcc  acctactacgccgacagcgtgaaggccgggttccatcagccgg  gacgacagcaagaacacctgtacctgcagatgaacagcctgcgg</p>	SEQ ID NO: 316

	<p>gccgaggacaccgccgtgtactactgtcggggcgtgtactatgcc  ctgagccccttcgattactggggccaggaaccctcgtgaccgtg  tctagtcggaccgcttcgaccaagggcccatcgggtgtccctctg  gcccttgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggc  tgcctcgtgaaggactactttcccagagcccgtgaccgtgtcctgg  aactctggcgtctgacaagcggcgtgcacaccttccagccgtg  ctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtg  cccagcagcagcctgggccaagacctacacctgtaacgtggac  cacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaag  tacggccctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggc  ggaccctccgtgttctgttcccccaagccaaggacaccctg  atgatcagccggacccccgaagtgacctgctggtggtggatgtg  tcccaggaagatcccaggtgcagttcaattggtacgtggacggc  gtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttc  aacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccag  gactggctgaacggcaaagagtacaagtgaaggtgtccaacaag  ggcctgccagctccatcgagaaaacctcagcaaggccaagggc  cagccccgcgagcctcaagtgtgtaccctgcccctagccaggaa  gagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggc  ttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccag  cccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagcgac  ggctcattcttctgggtgtccaagctgaccgtggacaagagccgg  tggcaggaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgagggc  ctgcacaaccactacaccagaagtccctgtctctgtccctgggc  aag</p>	
<p>Легкая цепь В</p>	<p>gacatcgtgatgaccagacccccctgagcctgagcgtgacacct  ggacagcctgccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtg  cacaacaacgccaacacctacctgagctggtatctgcagaagccc  ggccagagccccagtcctgatctacaaggtgtccaacagattc  agcggcgtgcccagacagatttccggcagcggctctggcaccgac  ttcacctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtg  tactattgtggccagggcaccagtagcccttcacctttggcagc  ggaccaaggtggaatcaagggccagcccaaggccgcccccgac  atcgtgctgacacagagccctgctagcctggccgtgtctctgga  cagagggccaccatcacctgtagagccagcgagagcgtggaatat</p>	<p><b>SEQ ID</b> <b>NO: 317</b></p>

	tacgtgaccagcctgatgcagtggtatcagcagaagcccggccag cccccaagctgctgattttcgccgagcaacgtggaaagcggc gtgccagccagattttccggcagcggctctggcaccgacttcacc ctgaccatcaaccccgtggaagccaacgacgtggccaactactac tgccagcagagccggaaggtgccctacacctttggccagggcacc aagctggaaatcaagaccaagggccccagccgtacggtggccgct cccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaagtcc ggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgc gaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggc aacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacc tacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgag aagcacaaggtgtacgcctgcaagtgaccaccagggcctgtct agccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 34</b>		
Тяжелая цепь А	Qvhltsqspvrkpgtsvkvscapngntlktydlhwrvsvpgggl qwmgwishegdkkriverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgd tavyycakgshrlrlydyaldddgalnwavdvdylnlefwgqgt avtvssastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtv swnsgaltsgvhtfpavqlqssglyslssvvtvpssslgtktytcn vdhkpsntkvdrveskygppcpcpapeflggpsvflfppkpkd tlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpree qfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiektiska kgqprepqvytlppcqeemtknqvslwclvkgfypsdiavewesn gqpennykttpvldsdgsfflyskltdvksrwqegnvfscsvmh ealhnhytqkslslslgk	SEQ ID NO: 318
Легкая цепь А	Dfvltqsphslsvtpgesasiscksshlihgdrnnylawyvqkp grspqlliyllassrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgt yycmqgrespwtfgqgtkvdkrtvaapsvfifppsdeqlksqta <u>svvcllnnfypreakvgkwkdnalqsgnsgesvteqdskdstysl</u> <u>sstltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec</u>	SEQ ID NO: 319
Тяжелая цепь В	Qvqlvqsgaevvkpgasvkvscasgytftsyyihwvrqapgggl ewigs <i>iy</i> pgnvntnyaqkfqgratltvdtstistaymelsrlrsdd tavyyctrshygl <del>dw</del> fdv <del>w</del> gkgttvtvsssqvqlvesgggvvqp grslrlscaasgftftkawmhwvrqapgkqlwvaqikdksnsya tyyadsvkgrftisrddskntlylqmnsdraedtavyycrgvyya	SEQ ID NO: 320

	<i>lspfdy</i> wgggtlvtvssrtastkqpsvfplapcsrstsestaalg clvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavllqssglyslssvvtv pssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcpcpapeflg gpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdg vevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnk glpssiectiskakgqprepqvctlppsqeemtknqvslscavkg fypsdiavewesngqpennykttppvldsdsfvlvskltvdksr wqegnfvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	
Легкая цепь В	Divmtqtplsivtpgqpasisckss <i>qslvhnnanty</i> lswylqkp gqspqslly <i>kvs</i> nrfsgvprdfsgsgsgtdftlkisrveaedvgv yyc <i>gggtqyp</i> ftfgsgtkveikgqpkapdiqmtqspsslsasvg drvtitcqa <i>qniyvw</i> lnwyqqkpgkapklliy <i>kas</i> nlhtgvpsr fsgsgsgtdftltisslqpediatyyc <i>qqggtypyt</i> fgggtklei ktkqpsrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakv qkwvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlksadyekhkv yacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 321
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 34</b>		
Тяжелая цепь А	cagggtgcacctgacacagagcggaccggaagtgcggaagcctggc acctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacacctgaaa acctacgacctgcactgggtgcgacgctgccaggacagggactg cagtggatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaagtgatc gtggaacggttcaaggccaagtgaccatcgactgggacagaagc accaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcgat accgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgaga gactacgccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggcccgtg gatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggcaca gccgtgaccgtgtcatctgcttcgaccaaggcccctcggtgttc cctctggccccttgacagcagaagcaccagcgaatctacagccgcc ctgggctgcctcgtgaaggactactttcccagcccgtgaccgtg tcctggaactctggcgctctgacaagcggcgctgcacaccttcca gccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtg acagtgccagcagcagcctgggacccaagacctacacctgtaac gtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaa tctaagtacggccctccctgcctccttgcccagcccctgaattt ctgggcgaccctccgtgttctctgttcccccaagcccaaggac	SEQ ID NO: 322

	<p>accctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgctggtggtg  gatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattggtacgtg  gacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaa  cagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgacctgctg  caccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgaaggtgtcc  aacaagggcctgcccagctccatcgagaaaaccatcagcaaggcc  aagggccagccccgcgagcctcaagtgtataccctgcccccttg  caggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgtggtgtctcgtg  aaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaac  ggccagcccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggac  agcgacggctcattcttctgtactccaagctgacctggacaag  agccggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcac  gaggccctgcacaaccactacaccagaagtccctgtctctgtcc  ctgggcaag</p>	
Легкая цепь А	<p>gacttcgtgctgacctagagccctcacagcctgagcgtgacacct  ggcgagagcgcagcatcagctgcaagagcagccactccctgatc  cacggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagccc  ggcagatccccccagctgctgatctacctggccagcagcagagcc  agcggcgtgcccgatagatcttctggcagcggcagcgacaaggac  ttcacctgaagatcagccgggtggaaccgaggacgtgggcacc  tactactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccag  ggcaccaaggtggacatcaagcgtacgggtggccgctcccagcgtg  ttcatcttcccacctagcagcagcagctgaagtccggcacagcc  tctgtcgtgtgctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaa  gtgcagtggaaggtggacaacgcctgcagagcggcaacagccag  gaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctg  agcagcacctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaag  gtgtacgcctgcaagtgaccaccaggccctgtctagccccgtg  accaagagcttcaaccggggcgagtg</p>	SEQ ID NO: 323
Тяжелая цепь В	<p>caggtgcagctggtgcagctctggcgccgaggtcgtgaaacctggc  gcctctgtgaaggtgtcctgcaaggccagcggctacacctttacc  agctactacatccactgggtgcgccaggccccctggacagggactg  gaatggatcggcagcatctaccccggaacgtgaaccaactac  gcccagaagttccagggcagagccaccctgacctggacaccagc  atcagcaccgcctacatggaactgagccggctgagaagcgcagc</p>	SEQ ID NO: 324

	<p>accgccgtgtactactgcacccgggtcccactacggcctggattgg  aacttcgacgtgtggggcaagggcaccaccgtgacagtgtctagc  agccaggtgcagctggtggaatctggcggcggagtgggtgcagcct  ggcagaagcctgagactgagctgtgccgccagcggcttcaccttc  accaaggcctggatgcactgggtgcgccaggcccctggaaagcag  ctggaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagctacgcc  acctactacgccgacagcgtgaagggccggttcaccatcagccgg  gacgacagcaagaacaccctgtacctgcagatgaacagcctgcgg  gccgaggacaccgccgtgtactactgtcggggcgtgtactatgcc  ctgagccccttcgattactggggccagggaaccctcgtgaccgtg  tctagtcggaccgccagcacaagggcccatcgggtgttcctctg  gcccttgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggc  tgctcgtgaaggactactttcccagaccgtgaccgtgtcctgg  aactctggcgtctgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtg  ctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtg  cccagcagcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggac  cacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaag  tacggcctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggc  ggacctccgtgttctgttcccccaagcccaaggacaccctg  atgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggatgtg  tcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattggtacgtggacggc  gtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttc  aacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccag  gactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaag  ggcctgccagctccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggc  cagccccgcgagcctcaagtgtgtacctgccccctagccaggaa  gagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggc  ttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccag  cccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagcgac  ggctcattcttctgggtgtccaagctgaccgtggacaagagccgg  tggcaggaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggcc  ctgcacaaccactacaccagaagtccctgtctctgtccctgggc  aag</p>	
Легкая цепь В	<p>gacatcgtgatgaccagacccccctgagcctgagcgtgacacct  ggacagcctgccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtg</p>	<p><b>SEQ ID</b> <b>NO: 325</b></p>

	<p>cacaacaacgccaacacctacctgagctggtatctgcagaagccc  ggccagagccccagtcctgatctacaaggtgtccaacagattc  agcggcgtgcccagacagattctccggcagcggctctggcaccgac  ttcacctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtggcgctg  tactattgtggccagggcacccagtagcccttcaccttggcagc  ggaccaaggtggaatcaagggccagcccaagccgccccgac  atccagatgaccagagccccagcagcctgtctgccagcgtgggc  gacagagtgaccatcacctgtcagggccagccagaacatctacgtg  tggctgaactggtatcagcagaagcccggcaaggcccccaagctg  ctgatctacaaggccagcaacctgcacaccggcgtgccagcaga  ttttctggcagcggctccggcaccgacttcacctgacaatcagc  tcctctgagccccgaggacattgccacactactactgccagcagggc  cagacctaccctacaccttggccagggcaccaagctggaatc  aagaccaagggccccagccgtacgggtggccgctcccagcgtgttc  atcttcccacctagcagcagcagctgaagtccggcacagcctct  gtcgtgtgctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtg  cagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaa  agcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagc  agcacctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtg  tacgcctgcaagtgaccaccagggcctgtctagccccgtgacc  aagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 35</b>		
Тяжелая цепь А	<p>Qvhltsqgpevrkpgtsvkvscapngntlkydlhwrvsvpgggl  qwmgwishegdkkriverfkakvtidwrstntaylqlsgltsgd  tavyycakgskhrlradyalydddgalnwavdvdylnlefwwggt  avtvssastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtv  swnsgaltsgvhtfpavqlqssglyslssvvtvpssslgtktytcn  vdhkpsntkvdkrveskygppcpcpapeflggpsvflfppkpkd  tlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpree  qfnstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiectiska  kgqprepqvylppcqeemtknqvsllwclvkgfyfypsdiavewesn  gqpennykttppvldsdgsfflyskltdvksrwqegnfvfscsvmh  ealhnhytqkslslslgk</p>	<b>SEQ ID NO: 326</b>
Легкая цепь А	<p>Dfvltqsphslsvtptgesasiscksshlihgdrnnylawyvqkp  grspqlliylassrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgt</p>	<b>SEQ ID NO: 327</b>

	yycmqgrespwtfgqgtkvdikrtvaapsvfifppsdeqlksgta svvcllnfybreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstysl sstltlskadyekhkvacevthqglsspvtksfnrgec	
Тяжелая цепь В	Qvqlqesgpglvkpsqtlsltctvsgfslsdygvhwvrqppgkgl ewlgviwagggtynpnlksrktiskdtsknqvslklssvtaadt avyycardkgysyyysmdywgqgttvtvsssqvqlvesgggvqp grslrlscaasgftftkawmhvwrqapgkqleuvaqikdksnsya tyyadsvkgrftisrddskntlylqmnsdraedtavyycrgvyaa lspfdywgqgtlvtvssrtastkgpsvfplapcsrstsestaalg clvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavqlqssglyslssvvtv pssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcpcpapeflg gpsvflfppkpdltlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdg vevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnk glpssiektiskakgqprepqvctlppsqeemtknqvslscavkg fypsdiavewesngqpennykttppvldsdsfflvskltvdksr wqegnvfscsvmhealnhnytqkslslslgk	SEQ ID NO: 328
Легкая цепь В	Divmtqtplsllsvtpgqpasisckssqslvhnnantylswylqkp gqspqslivyksnrfgsvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgv yycgqgtqypftfgsgtkveikgqpkapdivltqspaslavspg qratitcrasesveyyvtslmqwyqqkpgppkllifaasnvesg vparfsgsgsgtdftltinpeandvanyycqqsrvpytfgqgt kleiktkgpsrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvcllnfypr eakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadye khkvacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 329
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 35</b>		
Тяжелая цепь А	caggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcctggc acctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacacctgaaa acctacgacctgactgggtgcgcagcgtgccaggacagggactg cagtggatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaagtgatc gtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggacagaagc accaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcgat accgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgaga gactacgccctgtacgacgatgacggcgcctgaactgggccgtg gatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggcaca gccgtgaccgtgtcatctgcttcgaccaagggcccctcgggtgctc	SEQ ID NO: 330

	<p>cctctggccccttgacagcagaagcaccagcgaatctacagccgcc  ctgggctgcctcgtgaaggactactttcccagagcccgtagccgtg  tcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtagcacctttcca  gccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtg  acagtgccagcagcagcctgggcaccaagacctacacctgtaac  gtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaa  tctaagtacggccctccctgcctccttgcccagcccctgaattt  ctgggaggaccctccgtgttctgttcccccaagcccaaggac  acctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgctggtggtg  gatgtgtcccaggaagatcccaggtgcagttcaattggtacgtg  gacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaa  cagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgacctgctg  caccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgaaggtgtcc  aacaagggcctgccagctccatcgagaaaacctcagcaaggcc  aagggccagccccgcgagcctcaagtgtataacctgccccttg  caggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgtggtgtctcgtg  aaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaac  ggccagcccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggac  agcgacggctcattcttctgtactccaagctgacctggacaag  agccgggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgac  gaggccctgcacaaccactacaccagaagtccctgtctctgtcc  ctgggcaag</p>	
Легкая цепь А	<p>gacttcgtgctgacctagagccctcacagcctgagcgtgacacct  ggcgagagcgcagcatcagctgcaagagcagccactccctgatc  cacggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagccc  ggcagatccccagctgctgatctacctggccagcagcagagcc  agcggcgtgcccgatagatcttctggcagcggcagcgacaaggac  ttaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacc  tactactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccag  ggcaccaaggtggacatcaagcgtacgggtggccgctcccagcgtg  ttcatcttcccacctagcagcagcagctgaagtccggcacagcc  tctgtcgtgtgctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaa  gtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaacagccag  gaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctg  agcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaag</p>	SEQ ID NO: 331

	gtgtacgcctgcgaagtgaccaccagggcctgtctagccccgtg accaagagcttcaaccggggcgagtgt	
Тяжелая цепь В	caggtgcagctgcaggaatctggcctggcctcgtgaagcctagc cagaccctgagcctgacctgtaccgtgtccggcttcagcctgagc gactacggcgtgactgggtgcgccagccacctggaaaaggcctg gaatggctgggcgtgatctgggctggcggaggcaccaactacaac cccagcctgaagtccagaaagaccatcagcaaggacaccagcaag aaccaggtgtccctgaagctgagcagcgtgacagccgccgatacc gccgtgtactactgcgccagagacaagggctacagctactactac agcatggactactggggccagggcaccaccgtgaccgtgtcatcc tctcaggtgcagctggtggaatctggcggcggagtgggtgcagcct ggcagaagcctgagactgagctgtgccccagcggcttcaccttc accaaggcctggatgactgggtgcgccaggccccctggaaagcag ctggaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagctacgcc acctactacgccgacagcgtgaagggccggttcaccatcagccgg gacgacagcaagaacaccctgtacctgcagatgaacagcctgcgg gccgaggacaccgccgtgtactactgtcggggcgtgtactatgcc ctgagcccccttcgattactggggccagggaaacctcgtgaccgtg tctagtcggaccgcttcgaccaagggcccatcgggtgtccctctg gccccttgacagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggc tgccctcgtgaaggactactttcccagaccctgaccgtgtcctgg aactctggcgtctgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtg ctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtg cccagcagcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggac cacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaag tacggccctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggc ggacctccgtgttctgttcccccaagcccaaggacacctg atgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggatgtg tcccaggaagatcccaggtgcagttcaattggtacgtggacggc gtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttc aacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccag gactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaag ggcctgccagctccatcgagaaaacctcagcaaggccaagggc cagccccgcgagcctcaagtgtgtaccctgccccctagccaggaa gagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggc	SEQ ID NO: 332

	<p>ttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccag  cccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagcgac  ggctcattcttctcctgggtgtccaagctgaccgtggacaagagccgg  tggcaggaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggcc  ctgcacaaccactacaccagaagtcctgtctctgtccctgggc  aag</p>	
Легкая цепь В	<p>gacatcgtgatgaccagacccccctgagcctgagcgtgacacct  ggacagcctgccagcatcagctgcaagagcagccagagcctgggtg  cacaacaacgccaacacctacctgagctggatatctgcagaagccc  ggccagagccccagtcctgatctacaaggtgtccaacagattc  agcggcgtgcccagacagattctccggcagcggctctggcaccgac  ttcacctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggctgtg  tactattgtggccagggcaccagtagcccttcaccttggcagc  ggcaccaaggtggaatcaagggccagcccaaggccgccccgac  atcgtgctgacacagagccctgctagcctggccgtgtctcctgga  cagagggccaccatcacctgtagagccagcagagcgtggaatat  tacgtgaccagcctgatgcagtggtatcagcagaagcccggccag  cccccaagctgctgattttcgccgscagcaacgtggaaagcggc  gtgccagccagattttccggcagcggctctggcaccgacttcacc  ctgaccatcaaccccgtggaagccaacgacgtggccaactactac  tgccagcagagccggaaggtgccctacaccttggccagggcacc  aagctggaatcaagaccaagggccccagccgtacggtggccgct  cccagcgtgttcatcttcccacctagcagcagcagctgaagtcc  ggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgc  gaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggc  aacagccaggaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacc  tacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgag  aagcacaaggtgtacgcctgcaagtgaccaccagggcctgtct  agccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	SEQ ID NO: 333
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 36</b>		
Тяжелая цепь А	<p>Qvqlvqsggqmkkpgesmriscrasgyefidctlnwirlapgkrp  ewmgwlkprggavnyarplqgrvtmtrdvysdaflelrsltvdd  tavyfctrqkncdynwdfehwgrgtpvिवssastkgpsvfplapc  srstsestaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqs  sglyslssvvtvpssslgktytcnvdhkpsntkvdkrveskygp</p>	SEQ ID NO: 334

	pcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqpprepqvvtlppcqeemtknqvsllwclvkgyfypsdiavewesngqpennykttppvldsdsf flyskltvdksrwqegnfvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	
Легкая цепь А	Eivltqspgtlslspgetaiiscrtsqygslawyqqrpgqaprlv iyysgstraagipdrfsgsrwgpdynltisnlesgdfgvyyccqyeffgqgktkvvdikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnfyypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 335
Тяжелая цепь В	Qvqlvqsgaevvkpgasvkvscas <b>gytftsyy</b> ihwvrqapgggl ewigs <b>iypgnvnt</b> nyaqkfqqratltvdtsistaymelsrlrdd tavyy <b>trshygl dwnfdw</b> wgkgttvvtvsssqqvlvesgggvqp grslrlscaas <b>gftftkaw</b> mhwvrqapgkqlewaq <b>ikdksns</b> ya tyadvkgrftisrddskntlylqmnsraedtavyyc <b>rgvyaa lspfdy</b> wgqgtlvtvssrtastkgpsvfplapcsrstsestaalg clvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavllqssglyslssvvtv pssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcpapeflg gpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdg vevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnk glpssiektiskakgqpprepqvctlppsqeemtknqvsllscavkgyfypsdiavewesngqpennykttppvldsdsf flvskltvdksrwqegnfvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	SEQ ID NO: 336
Легкая цепь В	Divmtqtplsllsvtppqpasiscsks <b>qslvhnnanty</b> lswylqkpgqspqslly <b>kvsn</b> rfsqvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgv yyc <b>gggtqyp</b> ftfsgtkveikgqpkapdiqmtqspsslsasvgrvttitc <b>qsn</b> iyvwnwyqqkpgkapklliy <b>kas</b> nlhtgvpsr fsgsgsgtdftltisslqpediatyyc <b>qqgqtypyt</b> fgqggtklei ktkgpsrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnfyypreakv qwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 337
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 36</b>		
Тяжелая цепь А	caggtgcagctggtgcagctctggcgccagatgaagaaccggc gagagcatgcggatcagctgcagagccagcggctacgagttcatc gactgcaccctgaactggatcagactggcccctggcaagcggcct	SEQ ID NO: 338

	<p>gagtggatgggatggctgaagcctagagggcggagccgtgaactac  gccagacctctgcagggcagagtgaccatgaccgggacgtgtac  agcgataccgccttctggaactgaggagcctgaccgtggatgat  accgccgtgtacttctgcaccggggcaagaactgcgactacaac  tgggacttcgagcactggggcagaggcaccctgtgatcgtgtca  agcgcgtcgaccaagggcccctcggtgttccctctggccccttg  agcagaagcaccagcgaatctacagccgcccctgggctgctcgtg  aaggactactttcccagcccgtgaccgtgtcctggaactctggc  gctctgacaagcggcgtgcacaccttccagccgtgctccagagc  agcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgccagcagc  agcctgggaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagccc  agcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggcct  ccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctcc  gtgttccctgttcccccaagcccaaggacaccctgatgatcagc  cggacccccgaagtgacctgctggtggtggatgtgtcccaggaa  gatcccagggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtg  cacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcacc  taccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctg  aacggcaaagagtacaagtgaaggtgtccaacaagggcctgcc  agctccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgc  gagcctcaagtgtataccctgcccccttgccaggaagagatgacc  aagaaccagggtgtccctgtggtgtctcgtgaaaggcttctacccc  agcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccagaaac  aactacaagaccacccccctgtgctggacagcagcggctcattc  ttcctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaa  ggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaac  cactacaccagaagtccctgtctctgtccctgggcaag</p>	
Легкая цепь А	<p>Gagatcgtgctgacacagagccctggcaccctgagcctgtctcca  ggcgagacagccatcatcagctgccggacaagccagtacggcagc  ctggcctggtatcagcagaggcctggacagggccccagactcgtg  atctacagcggcagcacaagagccgcccgaatccccgatagattc  agcggctccagatggggcccctgactacaacctgaccatcagcaac  ctggaaagcggcgacttcggcgtgtactactgccagcagtacgag  ttcttcggccagggcaccaaggtgcaggtggacatcaagcgtacg  gtggccgctcccagcgtgttcattcttcccacctagcagcagcag</p>	SEQ ID NO: 339

	<p>ctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttc  tacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctg  cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag  gactccacctacagcctgagcagcacctgacactgagcaaggcc  gactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcaagtgaccaccag  ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	
<p>Тяжелая цепь В</p>	<p>caggtgcagctggtgcagctctggcgccgaggtcgtgaaacctggc  gcctctgtgaaggtgtcctgcaaggccagcggctacacctttacc  agctactacatccactgggtgcgccaggccccctggacagggactg  gaatggatcggcagcatctacccccgcaacgtgaacaccaactac  gcccagaagtccagggcagagccaccctgaccgtggacaccagc  atcagcaccgcctacatggaactgagccggctgagaagcagcagc  accgccgtgtactactgcacccgggtcccactacggcctggattgg  aacttcgacgtgtggggcaagggcaccaccgtgacagtgctctagc  agccaggtgcagctggtggaatctggcgccgagtggtgcagcct  ggcagaagcctgagactgagctgtgcccgccagcgcttcaccttc  accaaggcctggatgcaactgggtgcgccaggccccctggaaagcag  ctggaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagctacgcc  acctactacgccgacagcgtgaagggccggttcaccatcagccgg  gacgacagcaagaacaccctgtacctgcagatgaacagcctgcgg  gcccagggacaccgccgtgtactactgtcggggcgtgtactatgcc  ctgagcccccttcgattactggggccagggaaccctcgtgaccgtg  tctagtcggaccgccagcacaaggcccatcgggtttccctctg  gccccttgacgagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggc  tgctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctgg  aactctggcgtctgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtg  ctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtg  cccagcagcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggac  cacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaag  lacggccccccctgccccctctggcccagcccclgaallctlgggc  ggacctccgtgttctgttcccccaagccaaggacaccctg  atgatcagccggacccccgaagtgacctgcgtggtggatgtg  tcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattggtacgtggacggc  gtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttc  aacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccag</p>	<p>SEQ ID NO: 340</p>

	<p>gactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaag  ggcctgccagctccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggc  cagccccgcgagcctcaagtgtgtaccctgccccctagccaggaa  gagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggc  ttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccag  cccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagcgac  ggctcattcttctcctgggtgtccaagctgaccgtggacaagagccgg  tggcaggaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggcc  ctgcacaaccactacaccagaagtcctgtctctgtccctgggc  aag</p>	
<p>Легкая цепь В</p>	<p>gacatcgtgatgaccagacccccctgagcctgagcgtgacacct  ggacagcctgccagcatcagctgcaagagcagccagagcctgggtg  cacaacaacgccaacacctacctgagctggtatctgcagaagccc  ggccagagccccagtcctgatctacaaggtgtccaacagattc  agcggcgtgcccagacagattctccggcagcggctctggcaccgac  ttcacctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggctg  tactattgtggccagggcaccagtagcccttcaccttggcagc  ggcaccaaggtggaatcaagggccagcccaaggccgccccgac  atccagatgaccagagccccagcagcctgtctgccagcgtgggc  gacagagtgaccatcacctgtcagggccagccagaacatctacgtg  tggctgaactggtatcagcagaagccccggcaagggcccccaagctg  ctgatctacaaggccagcaacctgcacaccggcgtgcccagcaga  ttttctggcagcggctccggcaccgacttcaccctgacaatcagc  tcctgcagccccgaggacattgccacctaactgcccagcagggc  cagacctaccctacaccttggccagggcaccaagctggaatc  aagaccaagggccccagccgtacggtggccgctcccagcgtgttc  atcttcccacctagcagcagcagctgaagtccggcacagcctct  gtcgtgtgctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtg  cagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaa  agcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagc  agcacctgacactgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtg  tacgcctgcgaagtgaccaccagggcctgtctagccccgtgacc  aagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	<p>SEQ ID NO: 341</p>
<p><b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 37</b></p>		
<p>Тяжелая</p>	<p>Qvqlvqsggqmkkpgesmriscrasgyefidctlnwirlapgkrp</p>	<p>SEQ ID</p>

цепь А	ewmgwlkprggavnyarplqgrvtmtrdvysdaflelrsltvdd tavyfctrgrkncdynwdfewgrgtpvिवssastkgpsvfplapc srstsestaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqs sglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygp pcppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqe dpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvsvltvlhqdl ngkeykckvsnkglpssiiektiskakgqprepqvylppcqeem knqvsllwclvkgyfypsdiavewesngqpennyktppvldsdgsf flyskltvdksrwqegnfvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	NO: 342
Легкая цепь А	Eivltqspgtlslspgetaiiscrtsqygslawyqqrpgqaprlv iysgstraagipdrfsgsrwgpdynltisnlesgdfgvyyccqye ffgqgtkvqvdkirtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnf ypreakvqkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlksa dyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 343
Тяжелая цепь В	Qvqlqesgpglvkpsqtlsltctvsgfslsdygvhwvrqppgkgl ewlgviwagggtynpnlksrktiskdtsknqvsllkssvtaadt avyycardkgysyyysmdywgqgttvtvsssqvqlvesgggvvqp grslrlscaasgftftkawmhvvrqapgkqlwvaqikdksnsya tyyadsvkgrftisrddskntlylqmnsraedtavyycrgvyaya lspfdywgqgtlvtvssrtastkgpsvfplapcsrstsestaalg clvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqssglyslssvvtv pssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcpcpapeflg gpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdg vevhnaktkpreccqfnstyrvsvltvlhqdlngkeykckvsnk glpssiiektiskakgqprepqvctlppsqeemtknqvsllscavkg fypsdiavewesngqpennyktppvldsdgsfllvskltvdksr wqegnfvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	SEQ ID NO: 344
Легкая цепь В	Divmtqtplslsvtpgqpasickssqslvhnnantylswylqkp gqspqsllykvsnrfsqvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgv yycgqgtqypftfsggtkveikgqpkapdivltqspaslavspg qratitcrasesveyyvtslmqwyqqkpgqppkllifaasnvesg vparfsgsgsgtdftltinveandvanyycqqsrvkpytfgqgt kleiktgpsrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypr eakvqkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlksadye khkvyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 345

Нуклеотидные последовательности связывающего белка 37		
Тяжелая цепь А	<p>cagggtgcagctggtgcagctctggcggccagatgaagaaacccggc  gagagcatgcggatcagctgcagagccagcggctacgagttcatc  gactgcaccctgaactggatcagactggcccctggcaagcggcct  gagtggatgggatggctgaagcctagaggcggagccgtgaactac  gccagacctctgcagggcagagtgaccatgaccgggacgtgtac  agcgataccgccttccctggaactgcggagcctgaccgtggatgat  accgccgtgtacttctgcacccggggcaagaactgcgactacaac  tgggacttcgagcactggggcagaggcaccctgtgatcgtgtca  agcgcgtcgaccaagggcccctcgggtgttccctctggccccttgc  agcagaagcaccagcgaatctacagccgcctgggctgcctcgtg  aaggactactttcccagcccgtgaccgtgtcctggaactctggc  gctctgacaagcggcgtgcacaccttccagccgtgctccagagc  agcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgccagcagc  agcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagccc  agcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggcct  ccctgccctccttggccagcccctgaatttctgggcggaccctcc  gtgttctgttcccccaagcccaaggacaccctgatgatcagc  cggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaa  gatcccgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtg  cacaacgccaaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcacc  taccgggtggtgtccgtgctgacctgctgcaccaggactggctg  aacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcc  agctccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgc  gagcctcaagtgtataccctgcccccttgccaggaagagatgacc  aagaaccaggtgtccctgtggtgtctcgtgaaaggcttctacccc  agcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaac  aactacaagaccacccccctgtgctggacagcgacggctcattc  ttcctgtactccaagctgacctgggacaagagccggtggcaggaa  ggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgagccctgcacaac  cactacaccagaagtccctgtctctgtccctgggcaag</p>	SEQ ID NO: 346
Легкая цепь А	<p>Gagatcgtgctgacacagagccctggcaccctgagcctgtctcca  ggcgagacagccatcatcagctgccggacaagccagtacggcagc  ctggcctggatcagcagaggcctggacagggccccagactcgtg  atctacagcggcagcacaagagccgccggaatccccgatagattc</p>	SEQ ID NO: 347

	<p>agcggctccagatggggccctgactacaacctgaccatcagcaac  ctggaaagcggcgacttcggcgtgtactactgccagcagtacgag  ttcttcggccagggcaccaaggtgcaggtggacatcaagcgtacg  gtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcag  ctgaagtcggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttc  tacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgcctg  cagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaag  gactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggcc  gactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgaccaccag  ggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	
<p>Тяжелая цепь В</p>	<p>caggtgcagctgcaggaatctggccctggcctcgtgaagcctagc  cagaccctgagcctgacctgtaccgtgtccggcttcagcctgagc  gactacggcgtgcactgggtgcgccagccacctggaaaaggcctg  gaatggctggcgctgatctgggctggcggaggcaccaactacaac  cccagcctgaagtccagaaagaccatcagcaaggacaccagcaag  aaccaggtgtccctgaagctgagcagcgtgacagccgccgatacc  gccgtgtactactgcgccagagacaagggtacagctactactac  agcatggactactggggccagggcaccaccgtgaccgtgtcatcc  tctcaggtgcagctgggtggaatctggcggcgagtggtgcagcct  ggcagaagcctgagactgagctgtgccgccagcggcttcaccttc  accaaggcctggatgcaactgggtgcgccaggcccctggaaagcag  ctggaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagctacgcc  acctactacgccgacagcgtgaagggccgggttcaccatcagccgg  gacgacagcaagaacacctgtacctgcagatgaacagcctgcgg  gccgaggacaccgccgtgtactactgtcggggcgtgtactatgcc  ctgagcccccttcgattactggggccagggaaacctcgtgaccgtg  tctagtcggaccgcttcgaccaagggcccatcggtgttcctctg  ggcccttgacagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggc  tgctcgtgaaggactactttcccagcccgtgaccgtgtcctgg  aacclclggcglcllgacaagcggcglgcacacccllccagccglg  ctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtg  cccagcagcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggac  cacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaag  tacggccctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggc  ggaccctccgtgttctgttcccccaagcccaaggacacctg</p>	<p>SEQ ID NO: 348</p>

	<p>atgatacagccggacccccgaagtgacctgctggtggtggatgtg  tcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattggtacgtggacggc  gtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttc  aacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccag  gactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaag  ggcctgccagctccatcgagaaaacctcagcaaggccaagggc  cagccccgcgagcctcaagtgtgtaccctgccccctagccaggaa  gagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggc  ttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccag  cccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggacagcgac  ggctcattcttccctggtgtccaagctgaccgtggacaagagccgg  tggcaggaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggcc  ctgcacaaccactacaccagaagtccctgtctctgtccctgggc  aag</p>	
Легкая цепь В	<p>gacatcgtgatgaccagacccccctgagcctgagcgtgacacct  ggacagcctgccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtg  cacaacaacgccaacacctacctgagctggtatctgcagaagccc  ggccagagccccagtcctgatctacaaggtgtccaacagattc  agcggcgtgcccagacagattctccggcagcggctctggcaccgac  ttaccctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtggcgtg  tactattgtggccagggcaccagtagcccttcacctttggcagc  ggcaccaaggtggaatcaagggccagcccaaggccgccccgcac  atcgtgctgacacagagccctgctagcctggccgtgtctcctgga  cagagggccaccatcacctgtagagccagcgagagcgtggaatat  tacgtgaccagcctgatgcagtggtatcagcagaagcccggccag  cccccaagctgctgattttcggccagcaacgtggaagcggc  gtgccagccagattttcggcagcggctctggcaccgacttcacc  ctgaccatcaaccccgtggaagccaacgacgtggccaactactac  tgccagcagagccggaaggtgccctacacctttggccagggcacc  aagctggaaalcaagaccaagggccccagccglacgglggccgcl  cccagcgtgttcatcttcccacctagcgcagcagcagctgaagtc  ggcacagcctctgtcgtgtgacctgctgaacaacttctacccccgc  gaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggc  aacagccaggaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacc  tacgcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgag</p>	SEQ ID NO: 349

	aagcacaaggtgtacgcctgccaagtgaccaccaggcctgtct agccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
<b>АМИНОКИСЛОТНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ СВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА 38</b>		
Тяжелая цепь А	Qvqlvqsgaevvkpgasvkvscasgytftsyyihwvrqapgggl ewigsiypgnvntnyaqkfgratltvdtsistaymelsrlrsdd tavyyctrshyglwnfdvwgkgttvsvsastkgpsvfplapcs rstsestaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqss glyslssvvtvpssslgtktytcnvdhksntkvdkrveskygpp cpcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqed pevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvsvltvlhqdwln gkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvctlppcqeemtk nqvslwclvkqfyfypsdiavewesngqpennykttppvldsdsqsf lyskltvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	SEQ ID NO: 350
Легкая цепь А	Diqmtqspsslsasvgrvtitcqaqsnivywnwyqqkpgkapk llykasnlhtgvpdrfsgsgsgtdftltisslqpediatyycqq gqtypyftfgggtkleikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvcl lnfyfreakvqkvdnalqsgnsqesvteqdsdstylsstlt lskadyekkhvyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 351
Тяжелая цепь В	Rahlvqsgtamkkpgasvrvcqtsgytftahilfwfrqapgrgl ewvgwikpqygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpdd tavyycardrsygdsswaldawgggttvvvsasqvqlvesgggv qpgrslrlscaasgftftkawmhvrqapgkqlewvaikdksns yatyyadsvkgrftisrddskntlylqmnsraedtavyycrgvy yalspfdywgqgtlvtvssrtastkgpsvfplapcsrstsesta lgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqssglyslssv tvpssslgtktytcnvdhksntkvdkrveskygppcpcpapef lggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwy dgvevhnaktkpreeqfnstyrvsvltvlhqdwlngkeykckvs nkglpssiektiskakgqprepqvctlppsqeemtknqvslscav kgfyfypsdiavewesngqpennykttppvldsdsqsfllvskltvd srwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	SEQ ID NO: 352
Легкая цепь В	Divmtqtplslsvtppgpasisckssqslvhnnantylswylqkp gqspqsllykvsnrfgvdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgv yycgggtqypftfgsgtkveikgqpkapayihvtqspsslsvsig drvtincqtsqgvgsdlhwyqhkgpgrapkllyhhtssvedgvpsr	SEQ ID NO: 353

	fsgsgfhtsfnltsidlgaddiatyyqcqvlqffgrgsrlhiktkg psrtvaapsvfifppsdeqlksqtasvvcllnnfypreakvqwkv dnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltltskadyekhkvyace vthqglsspvtksfnrgec	
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 38</b>		
Тяжелая цепь А	caggtgcagctggtgcagtcctggcgccgaggtcgtgaaacctggc gcctctgtgaaggtgtcctgcaaggccagcggctacacctttacc agctactacatccactgggtgcgccaggcccctggacagggactg gaatggatcggcagcatctaccccggcaacgtgaaaccaactac gcccagaagttccagggcagagccaccctgaccgtggacaccagc atcagcaccgcctacatggaactgagccggctgagaagcgacgac accgccgtgtactactgcaccccggctccactacggcctggattgg aacttcgacgtgtggggcaagggcaccaccgtgacagtgcttagc ggctgcaccaagggcccctcgggtgttcctctggccccttgacg agaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaag gactactttcccagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgct ctgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagc ggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagc ctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagc aacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccc tgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgtg ttcctgttcccccaagcccgaaggacaccctgatgatcagccgg acccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagat cccgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcac aacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcacctac cgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgac ggcaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagc tccatcgagaaaaccatcagcaaggccaaggccagccccgcgag cctcaagtgtataccctgcccccttgccaggaagagatgaccaag aaccaggtgtccctgtggtgtctcgtgaaaggcttctaccccagc gacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaac tacaagaccacccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggc aacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccac tacaccagaagtcctgtctctgtccctgggcaag	SEQ ID NO: 354

Легкая цепь А	<p>Gacatccagatgacccagagccccagcagcctgtctgccagcgtg  ggcgacagagtgaccatcacctgtcaggccagccagaacatctac  gtgtggctgaactggtatcagcagaagccccggaaggcccccaag  ctgctgatctacaaggccagcaacctgcacaccggcgtgccagc  agatcttctggcagcggctccggcaccgacttcaccctgacaatc  agctccctgcagccccgaggacattgccacctaactactgccagcag  ggccagacctaccctacacctttggccagggcaccaagctggaa  atcaagcgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacct  agcgacgagcagctgaagtccggcaccagcctctgtcgtgtgcctg  ctgaacaacttctacccccgcgaggccaaggtgcagtggaaggtg  gacaatgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgag  caggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacc  ctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaa  gtgaccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaac  cggggcgagtgt</p>	SEQ ID NO: 355
Тяжелая цепь В	<p>agagcccacctggtgcagtctggcaccgcatgaagaaaccaggc  gcctctgtgcggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcacc  gcccacatcctgttctggttccggcaggccccctggcagaggactg  gaatgggtgggatggatcaagccccagtatggcgccgtgaacttc  ggcggaggcttccgggatagagtgacctgacccgggacgtgtac  cgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgac  accgccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagc  agctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtg  tctgcctctcaggtgcagctggtggaatctggcggcggagtgggtg  cagcctggcagaagcctgagactgagctgtgccgccaagcggcttc  accttcaccaaggcctggatgcaactgggtgcgccaggccccctgga  aagcagctggaatgggtggccagatcaaggacaagagcaacagc  tacgccacctactacgccgacagcgtgaagggccggttcaccatc  agccgggacgacagcaagaacacctgtacctgcagatgaacagc  ctgcggggccgaggacaccgccgtgtactactgtcggggcgtgtac  tatgcctgagcccccttcgattactggggccagggaaacctcgtg  accgtgtctagtcggaccgcttcgaccaagggcccatcggtgttc  cctctggcccccttgacagagaagcaccagcgaatctacagccgcc  ctgggctgcctcgtgaaggactacttccccgagcccgtgaccgtg  tcttggaaactctggcgtctgacaagcggcgtgcacacctttcca</p>	SEQ ID NO: 356

	<p>gcccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtg  acagtgccagcagcagcctgggacccaagacctacacctgtaac  gtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaa  tctaagtacggcctccctgccctccttgcccagcccctgaattt  ctgggaggaccctccgtgttctgttcccccaagcccaggac  accctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgctggtggtg  gatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattggtacgtg  gacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaa  cagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgacctgctg  caccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgaaggtgtcc  aacaagggcctgccagctccatcgagaaaacctcagcaaggcc  aaggccagccccgcgagcctcaagtgtgtaccctgccccctagc  caggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtg  aaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaac  ggccagcccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggac  agcgacggctcattcttctggtgtccaagctgacctgggacaag  agccggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcac  gaggccctgcacaaccactacaccagaagtccctgtctctgtcc  ctgggcaag</p>	
Легкая цепь В	<p>Gacatcgtgatgacctagacccccctgagcctgagcgtgacacct  ggacagcctgccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtg  cacaacaacgccaacacctacctgagctggtatctgcagaagccc  ggccagagccccagtcctgatctacaaggtgtccaacagattc  agcggcgtgcccagagattctccggcagcggctctggcaccgac  ttcacctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggctg  tactattgtggccagggcaccagtagcccttcacctttggcagc  ggcaccaaggtggaatcaagggccagcccaaggcccccctac  atccacgtgacctagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggc  gacagagtgacctcaactgccagacctctcagggcgtgggcagc  gacctgcactggtatcagcacaagcctggcagagcccccaagctg  ctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgccagcaga  ttttccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgacctcagc  gatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctg  cagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagaccaagggc  cccagccgtacggtggccgctcccagcgtgttcattcttcccacct</p>	SEQ ID NO: 357

	agcgacgagcagctgaagtcgggacagcctctgtcgtgtgcctg ctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaagggtg gacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgag caggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcacctgaca ctgagcaaggccgactacgagaagcacaagggtgtacgcctgcaa gtgaccaccaggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaac cggggcgagtgt	
<b>АМИНОКИСЛОТНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ СВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА 39</b>		
Тяжелая цепь А	Qvqlvqsgaevvkgasvkvscasgytftsyyihwvrqapgggl ewigsiypgnvntnyaqkfgratltvdtsistaymelsrlrdd tavyyctrshyglwnfdvngkgtttvtvssastkgpsvfplapcs rstsestaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqss glyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpstkvdrveskygpp cppepapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqed pevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvsvltvlhqdwln gkeykckvsnkglpssiectiskakgqprepqvctlppsqeemtk nqvsllwclvkgfypsdiavewesngqpennyktppvldsdgsff lyskltvdksrwqegnvfscsvmhealthhnytqkslslslgk	<b>SEQ ID NO: 358</b>
Легкая цепь А	Diqmtqspsslsasvgrvtitcqasqniyvwlwyyqqkpgkapk llykasinlhtgvpstrfsgsgtdftltisslqpediatyyccq gqtypytfgggkcleikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvcl lnnfypreakvqkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstlt lskadyekkhvyacevthqglsspvtksfnrgec	<b>SEQ ID NO: 359</b>
Тяжелая цепь В	Rahlvqsgtamkkgasvrvcqtsgytftahilfwfrqapgrgl ewvgwikpqygavnfgggfrdrvtltdrvyreiaymdirglkpd tavyycardrsygdsswaldawgggttvvvsadkthtqvqlvesg ggvvqpgrslrlscaasgftftkawmhwwrqapgkqlwvaqikd ksnsyatyyadsvkgrftisrddskntlylqmnsraedtavyyc rgvyalspfdywgqgtlvtvssdkthtastkgpsvfplapcsrs tsestaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqssgl yslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpstkvdrveskygppcp papepapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpe vqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvsvltvlhqdwlngk eykckvsnkglpssiectiskakgqprepqvctlppsqeemtknq vslscavkgfypsdiavewesngqpennyktppvldsdgsfflv	<b>SEQ ID NO: 360</b>

	skltvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	
Легкая цепь В	Divmtqtplslsvtppgpasisckssqslvhnnantylswylqkp gqspqsllykvsnrfsqvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgv yycgggtqypftfsggtkveikdkthtyihvtqspsslsvsigdr vtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihhtssvedgvpsrfs gsgfhtsfnltdlqaddiatyycqvlqffgrgsrlhikdktht rtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfybreakvqwkvdn alqsgnsqesvteqskdstyslsstltlksadyekhkvyacevt hqqllsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 361
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 39</b>		
Тяжелая цепь А	cagggtgcagctggtgcagctctggcgccgaggtcgtgaaacctggc gcctctgtgaaggtgtcctgcaaggccagcggctacacctttacc agctactacatccactgggtgcgccaggcccctggacagggactg gaatggatcggcagcatctaccccggaacgtgaacaccaactac gcccagaagtccagggcagagccaccctgaccgtggacaccagc atcagcaccgcctacatggaactgagccggctgagaagcgcagac accgccgtgtactactgcaccggctcccactacggcctggattgg aacttcgacgtgtggggcaagggcaccaccgtgacagtgcttagc gcgtcgaccaagggcccctcgggtgtccctctggccccttgacgc agaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaag gactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgct ctgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagc ggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagc ctgggacccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagc aacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccc tgccctccttgcccagcccctgaatttctgggaggaccctccgtg ttcctgttcccccaagcccaggacaccctgatgatcagccgg acccccgaagtgcactgcgtgggtggatgtgtcccaggaagat cccgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcac aacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcacctac cgggtgggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaac ggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagc tccatcgagaaaacctcagcaaggccaagggccagccccgcgag cctcaagtgtataccctgcccccttgccaggaagagatgaccaag aaccaggtgtccctgtgggtgtctcgtgaaaggcttctaccccagc	SEQ ID NO: 362

	<p>gacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaac  tacaagaccacccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc  ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggc  aacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccac  tacaccagaagtccctgtctctgtccctgggcaag</p>	
Легкая цепь А	<p>gacatccagatgacccagagccccagcagcctgtctgccagcgtg  ggcgacagagtgaccatcacctgtcaggccagccagaacatctac  gtgtggctgaactggtatcagcagaagcccggaaggcccccaag  ctgctgatctacaaggccagcaacctgcacaccggcgtgccagc  agatcttctggcagcggctccggcaccgacttcacctgacaatc  agctccctgcagcccaggacattgccacctaactgcccagcag  ggccagacctaccctacacctttggccagggcaccaagctggaa  atcaagcgtacggtggccgctcccagcgtgttcattctccacct  agcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctg  ctgaacaacttctacccccgcgaggccaaggtgcagtggaaggtg  gacaatgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgag  caggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcacctgacc  ctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgctgcgaa  gtgaccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaac  cggggcgagtgt</p>	SEQ ID NO: 363
Тяжелая цепь В	<p>agagcccacctggtgcagtctggcaccgcatgaagaaaccaggc  gcctctgtgcgggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcacc  gccacatcctgttctggttccggcagggcccctggcagaggactg  gaatgggtgggatggatcaagccccagtatggcgccgtgaacttc  ggcggaggcttccgggatagagtgaccctgaccgggacgtgtac  cgcgagatgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgac  accgccgtgtactactgcgccaagagacagaagctacggcgacagc  agctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtg  tctgccgacaaaaccatacccagggtgcagctggtggaatctggc  ggcggagtgggtgcagcctggcagaagcctgagactgagctgtgcc  gccagcggcttcaccttcaccaaggcctggatgactgggtgcgc  cagggcccctggaagcagctggaatgggtggccagatcaaggac  aagagcaacagctacgccacctactacgccgacagcgtgaagggc  cggttcaccatcagccgggacgacagcaagaacacctgtacctg  cagatgaacagcctgcggggccaggacaccgccgtgtactactgt</p>	SEQ ID NO: 364

	<p>             cggggcgtgtactatgccctgagccccttcgattactggggccag              ggaaccctcgtgaccgtgtctagtgataagaccacaccgcttcg              accaagggcccatcggtgttcctctggccccttgagcagaagc              accagcgaatctacagccgcctgggctgcctcgtgaaggactac              tttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgaca              agcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagcggcctg              tactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggc              accaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacacc              aaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggcctccctgcct              ccttgcccagcccctgaatttctgggaggaccctccgtgttcctg              ttcccccaaagcccaaggacaccctgatgatcagccggaccccc              gaagtgacctgcgtgggtggatgtgtcccaggaagatcccag              gtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaagcc              aagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcacctaccgggtg              gtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaa              gagtacaagtgcaaggtgtccaacaaggcctgccagctccatc              gagaaaaccatcagcaaggccaaggccagcccgcgagcctcaa              gtgtgtaccctgccccctagccaggaagagatgaccaagaaccag              gtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctaccccagcgacatt              gccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaag              accacccccctgtgctggacagcagcggctcattcttccctgggtg              tccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtg              ttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacc              cagaagtcctgtctctgtccctgggcaag           </p>	
<p>Легкая цепь В</p>	<p>             gacatcgtgatgaccagacccccctgagcctgagcgtgacacct              ggacagcctgccagcatcagctgcaagagcagccagagcctgggtg              cacaacaacgccaacacctacctgagctggtatctgcagaagccc              ggccagagccccagtcctgatctacaaggtgtccaacagattc              agcggcgtgcccagacagattctccggcagcggctctggcaccgac              ttcacctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtg              tactattgtggccagggcaccagtagcccttcacctttggcagc              ggcaccaaggtggaatcaaggacaaaaccatacctacatccac              gtgaccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacaga              gtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctg              cactggtatcagcacaagcctggcagagcccccaagctgctgatc           </p>	<p> <b>SEQ ID</b>  <b>NO: 365</b> </p>

	caccacacaagcagcgtggaagatggcgtgccagcagattttcc ggcagcggcttccacaccagcttcaacctgaccatcagcgatctg caggccgacgacattgccacctaactattgtcaggtgctgcagttc ttcggcagaggcagcagactgcacatcaaggataagaccataacc cgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgac gagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaac aacttctacccccgagggccaaagtgcagtggaaggtggacaac gccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggac agcaaggactccacctacagcctgagcagcacctgacactgagc aaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcaagtgacc caccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggc gagtgt	
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 40</b>		
Тяжелая цепь А	Qvqlvqsgaevvkpgasvksckasgytftsyyihwvrqapgggl ewigsiypgnvntnyaqkfqgratltvdtstistaymelsrlrsdd tavyyctrshyglwnfdvvgkgttvvssastkgpsvfplapcs rstsestaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqss glyslssvvtvpssslgktytcnvdhkpstkvdkrveskygpp cррсрапeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqed pevfqnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvsvltvlhqdwln gkeykckvsnkglpssiektiskakgpprepqvytlppcqemtk nqvs1wclvkgfypsdiavewesngqpennyktppvldsdgsff lyskltvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	<b>SEQ ID NO: 366</b>
Легкая цепь А	Diqmtqspsslsasvgrvtitcqasqniyvwnwyqqkpgkapk llykasnlhtgvpсrфsgsgsgtdftltisslqpeditatyyccq gqtypytfgggkcleikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcl lnnfypreakvqwkdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsslt lskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	<b>SEQ ID NO: 367</b>
Тяжелая цепь В	Qvqlvesgggvvqpgrslrlscaasgftftkawmhwrqapgkql ewvaqikdksnsyatyyadsvkgrftisrddskntlylqmns1ra edtavyycrgvyyalспfdywgggtlvtvsssrahlvqsgtamkk pgasrvscqtsgytftahilfwfrqapgrglewvgwikpqqyav nfgggfrdrvtlтрdvyreiaymdirglkpddtavyycardrsyg dsswaldawgggttvvvsartastkgpsvfplapcsrstsesta lgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqssglyslssvv	<b>SEQ ID NO: 368</b>

	<p>           tvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcpcpapef            lggpsvflfppkpkdtlmsirtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyv            dgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvs            nkglpssiektiskakgqpprepqvctlppsqeemtknqvsiscav            kgfypsdiavewesngqpennyktppvldsdsfslvskltvdk            srwqegnfvfscsvmhealhnhytqkslslslgk         </p>	
Легкая цепь В	<p>           Yihvtqspssslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapk            llihtssvedgvpsrfsqsgfhtsfnltsdlqaddiatyycqv            lqffgrgsrlhikgqpkapdivmtqtpls svtpgqppasiscks            sqslvhnnantylswylqkpgqspqqliykvsnrfsqvpdrfsgs            gsgtdftlkisrveaedvgvyyccggtqypftfgsgtkveiktg            psrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqkwv            dnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltliskadyekhkyace            vthqglsspvtksfnrgec         </p>	<p> <b>SEQ ID</b>  <b>NO: 369</b> </p>
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 40</b>		
Тяжелая цепь А	<p>           cagggtgcagctggtgcagctctggcgccgaggtcgtgaaacctggc            gcctctgtgaaggtgtcctgcaaggccagcgctacacctttacc            agctactacatccactgggtgcgccagggcccctggacagggactg            gaatggatcggcagcatctaccccggaacgtgaacaccaactac            gcccagaagtccagggcagagccaccctgaccgtggacaccagc            atcagcaccgcctacatggaactgagccggtgagaagcgacgac            accgccgtgtactactgcacccgggtcccactacggcctggattgg            aacttcgacgtgtggggcaagggcaccaccgtgacagtgcttagc            gcgtcgaccaagggcccctcggtgttcctctggccccttgacgc            agaagcaccagcgaatctacagccgcccctgggctgcctcgtgaag            gactactttcccagagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgct            ctgacaagcggcggtgcacacctttccagccgtgctccagagcagc            ggctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagc            ctggggaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagc            aacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccc            tgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgtg            ttctgttcccccaagcccaggacaccctgatgatcagccgg            acccccgaagtgacctgcgtgggtggatgtgtcccaggaagat            cccgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcac            aacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcacctac         </p>	<p> <b>SEQ ID</b>  <b>NO: 370</b> </p>

	<p> cgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaac  ggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagc  tccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgag  cctcaagtgtataccctgcccccttgccaggaagagatgaccaag  aaccaggtgtccctgtggtgtctcgtgaaaggttctaccccagc  gacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaac  tacaagaccacccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc  ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggc  aacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccac  tacaccagaagtccctgtctctgtccctgggcaag </p>	
Легкая цепь А	<p> gacatccagatgaccagagccccagcagcctgtctgccagcgtg  ggcgacagagtgaccatcacctgtcaggccagccagaacatctac  gtgtggctgaactggtatcagcagaagcccggcaaggcccccaag  ctgctgatctacaaggccagcaacctgcacaccggcgtgcccagc  agatcttctggcagcggctccggcaccgacttcaccctgacaatc  agctccctgcagcccaggacattgccacctaactactgccagcag  ggccagacctaccctacacctttggccagggcaccaagctggaa  atcaagcgtacggtggccgctcccagcgtgttcattcttcccacct  agcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctg  ctgaacaacttctacccccgcgaggccaaggtgcagtggaaggtg  gacaatgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgag  caggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcacctgacc  ctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaa  gtgaccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaac  cggggcgagtgt </p>	SEQ ID NO: 371
Тяжелая цепь В	<p> caggtgcagctggtggaatctggcgccgagtggtgcagcctggc  agaagcctgagactgagctgtgcccagcggcttcaccttacc  aaggcctggatgactgggtgcccagggccccctggaaagcagctg  gaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagctacgccacc  tactacgccgacagcgtgaagggccggttcaccatcagccgggac  gacagcaagaacacctgtacctgcagatgaacagcctgcccccc  gaggacaccgccgtgtactactgtcggggcgtgtactatgccctg  agccccctcgattactggggccagggaaacctcgtgaccgtgtct  agtagcagagcccacctggtgcagtctggcaccgccatgaagaaa  ccaggcgcctctgtgcggtgtcctgtcagacaagcggctacacc </p>	SEQ ID NO: 372

	<p>ttcaccgcccacatcctgttctgggtccggcaggcccctggcaga  ggactggaatgggtgggatggatcaagcccagtatggcgccgtg  aacttcggcggaggcttccgggatagagtgaccctgaccgggac  gtgtaccgagatcgctacatggacatccggggcctgaagccc  gatgacaccgccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggc  gacagcagctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtg  gtgggtgtctgcccggaccgcccagcacaagggcccacggtgttc  cctctggccccttgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgcc  ctgggctgcctcgtgaaggactactttcccagcccgtgaccgtg  tcctggaactctggcgtcttgacaagcggcgtgcacacctttcca  gccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtg  acagtgccagcagcagcctgggcaccaagacctacacctgtaac  gtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaa  tctaagtacggccctccctgcccctcttggcccagcccctgaattt  ctggggcggaccctccgtgttctctgttcccccaagcccagggac  acctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgctggtgggtg  gatgtgtcccaggaagatcccaggtgcagttcaattggtacgtg  gacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaa  cagttcaacagcacctaccgggtgggtgctcgtgctgaccgtgctg  caccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtcc  aacaagggcctgcccagctccatcgagaaaacctcagcaaggcc  aagggccagccccgagcctcaagtgtgtaccctgcccctagc  caggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtg  aaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaac  ggccagcccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggac  agcgacggctcattcttctgggtgtccaagctgaccgtggacaag  agccgggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcac  gaggccctgcacaaccactacaccagaagtccctgtctctgtcc  ctgggcaag</p>	
Легкая цепь В	<p>lacaiccacglgaccagagccccagcagcclglccglglccalc  ggcgacagagtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggc  agcgacctgcactggtatcagcacaagcctggcagagcccccaag  ctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgccagc  agatthtccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgaccatc  agcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtg</p>	<p><b>SEQ ID</b> <b>NO: 373</b></p>

	ctgcagttcttcggcagagggcagcagactgcacatcaagggccag cccaaggccgccccgcacatcgtgatgacccagacccccctgagc ctgagcgtgacacctggacagcctgccagcatcagctgcaagagc agccagagcctggtgcacaacaacgccaacacctacctgagctgg tatctgcagaagcccggccagagccccagtcctgatctacaag gtgtccaacagattcagcggcgtgcccagacagattctccggcagc ggctctggcaccgacttcaccctgaagatcagccgggtggaagcc gaggacgtggcggtgtactattgtggccagggcaccagtacc ttcacctttggcagcggcaccaaggtggaatcaagaccaagggc cccagccgtacggtggccgctcccagcgtgttcattctccacct agcagcagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgctg ctgaacaacttctacccccgagaggccaaagtgcagtggaaggtg gacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgag caggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgaca ctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgctgcaa gtgaccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaac cggggcgagtgt	
<b>АМИНОКИСЛОТНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ СВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА 41</b>		
Тяжелая цепь Л	Qvqlvqsgaevvkpgasvksckasgytftsyyihwvrqapgggl ewigsiypgnvntnyaqkfqgratltvdtsistaymelsrlrdsd tavyyctrshyglwnfdvhwkgttvtvssastkgpsvfplapcs rstsestaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqss glyslssvvtvpssslgktytcnvdkhpsntkvdkrveskygpp crrcpapcflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqcd pevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvsvltvlhqdwln gkeykckvsnkglpssiektiskakgpprepqvytlppcqeemtk nqvsllwclvkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsff lyskltvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	SEQ ID NO: 374
Легкая цепь А	Diqmtqspsslsasvgrvtitcqasqniyvwnwyqqkpgkapk llykasnlhtgvprrfsgsgsgtdftltisslqpediatyyccq gqtypytfgggtkleikrtvaapsvfi fppsdeqlksgtasvvcl lnnfypreakvqkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstlt lskadyekkhvyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 375
Тяжелая цепь В	qvqlvesgggvvqpgrslrlscaasgftftkawmhwrqapgkql ewvaqikdksnsyatyyadsvkgrftisrdsdskntlylqmnsrlra	SEQ ID NO: 376

	edtavyycrgvyyalspfdywgqgtlvtvssdkthtrahlvqsgt amkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrglewvkwkpg ygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpdtdavyycard rsygdsswaldawgggttvvvsadkthtastkgpsvfplapcsrs tsestaalgclvkdypvvtvswngaltsgvhtfpavlqssgl yslssvvtvpssslgktytcnvdhksntkvdkrveskygppcp pcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpe vqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngk eykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvctlppsqeemtknq vslscavkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflv skltvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	
Легкая цепь В	Yihvtqspssslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapk llihhtssvedgvprrfsgsgfhtsfnltsdlqaddiatyycqv lqffgrgsrlhikdkthtdivmtqtplsivtpgqppasisckssq slvhnnantylswylqkpgqspqsllykvsnrfsqvpdrfsgsgs gtdftlkisrveaedvgvyycgqgtqypftfgsgtkveikdktht rtvaapsvfifppsdeqlksqgasvvcllnnfyreakvqwkvdn alqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekhkvyacevt hgglsptksfnrgec	SEQ ID NO: 377
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 41</b>		
Тяжелая цепь А	cagggtgcagctggtgcagctctggcgccgaggtcgtgaaacctggc gcctctgtgaagggtgtcctgcaaggccagcggtacacctttacc agctactacatccactgggtgcgccaggcccctggacagggactg gaatggatcggcagcatctaccccggaacgtgaacaccaactac gcccagaagtccagggcagagccaccctgaccgtggacaccagc atcagcaccgcctacatggaactgagccggctgagaagcgacgac accgccgtgtactactgcaccgggtccactacggcctggattgg aacttcgacgtgtggggcaagggcaccaccgtgacagtgctctagc gcgtcgaccaagggcccctcggtgtccctctggccccttgacg agaagcaccagcgaatctacagccgcccctgggctgcctcgtgaag gactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgct ctgacaagcggcggtgcacacctttccagccgtgctccagagcagc ggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagc ctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagc aacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggcccctccc	SEQ ID NO: 378

	<p>tgccctccttgcccagcccctgaatttctgggCGGaccctccgtg  ttcctgttcccccaagcccagacaccctgatgatcagccgg  acccccgaagtgacctgCGTGGTGGatgtgtcccaggaagat  cccgaggtgcagttcaattggtacgtggacggCGTggaagtgcac  aacGCCaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcacctac  cgggtggtgtccgtgctgacctgctgCaccaggactggctgaac  ggcaaagagtacaagtgaagggtgtccaacaagggcctgcccagc  tccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgCGag  cctcaagtgtataccctgcccccttgccaggaagagatgaccaag  aaccaggtgtccctgtggtgtctCGTgaaaggcttctaccccagc  gacattgCCGTggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaac  tacaagaccacccccctgtgctggacagCGacggctcattcttc  ctgtactccaagctgacctggacaagagccggtggcaggaaggc  aacgtgttcagctgctccgtgatgcacgagccctgcacaaccac  tacaccagaagtccctgtctctgtccctgggcaag</p>	
Легкая цепь А	<p>gacatccagatgaccagagccccagcagcctgtctgccagcgtg  ggcgacagagtgaccatcacctgtcaggccagccagaacatctac  gtgtggctgaactggtatcagcagaagcccggcaaggcccccaag  ctgctgatctacaaggccagcaacctgcacaccggCGTgcccagc  agatcttctggcagCGGctccggcaccgacttcaccctgacaatc  agctccctgcagcccagggacattgccacctaactactgccagcag  ggccagacctaccctacacctttggccagggcaccaagctggaa  atcaagcgtacggtggccgctcccagcgtgttcattcttcccacct  agCGacgagcagctgaagtccggcagcctctgtCGTgtgcctg  ctgaacaacttctacccccgCGagggccaaggtgcagtggagggtg  gacaatgCCctgcagagCGGcaacagccaggaaagcgtgaccgag  caggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcacctgacc  ctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgctgCGaa  gtgaccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaac  cggggcGagLgL</p>	SEQ ID NO: 379
Тяжелая цепь В	<p>caggtgcagctggtggaatctggcggCGGagtggtgcagcctggc  agaagcctgagactgagctgtgCCGccagCGgttcaccttacc  aaggcctggatgactgggtgCGccagGCCctggaaagcagctg  gaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagctacGCCacc  tactacGCCgacagcgtgaagggCGgttcaccatcagccgggac</p>	SEQ ID NO: 380

	<p>gacagcaagaacaccctgtacctgcagatgaacagcctgcgggcc  gaggacaccgccgtgtactactgtcggggcgtgtactatgccctg  agccccttcgattactggggccagggaaacctcgtgaccgtgtct  agtgacaaaaccataaccagagcccacctggtgcagtctggcacc  gccatgaagaaaccaggcgcctctgtgcgggtgtcctgtcagaca  agcggctacaccttcaccgcccacatcctgttctggttccggcag  gcccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccag  tatggcggcgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgacc  ctgaccgggacgtgtaccgcgagatcgacctacatggacatccgg  ggcctgaagcccgatgacaccgccgtgtactactgcgccagagac  agaagctacggcgacagcagctgggctctggatgcttggggccag  ggcacaaccgtggtggtgtctgccgataagaccacaccgccagc  acaagggcccatcgggtgttccctctggccccttgacagcagaagc  accagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactac  ttccccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgaca  agcggcgtgcacaccttccagccgtgctccagagcagcggcctg  tactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggc  accaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacacc  aagtgggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccctgcct  ccttgcccagccccctgaatttctgggcggaccctccgtgttctg  ttcccccaagcccaaggacaccctgatgatcagccggaccccc  gaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccag  gtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgcc  aagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcacctaccgggtg  gtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaa  gagtacaagtgcaaggtgtccaacaaggcctgccagctccatc  gagaaaaccatcagcaaggccaaggccagccccgcgagcctcaa  gtgtgtaccctgccccctagccaggaagagatgaccaagaaccag  gtgtccctgagctgtgcccgtgaaaggcttctaccccagcgacatt  gccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaag  accacccccctgtgctggacagcagcggctcattcttctcctggtg  tccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtg  ttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacc  cagaagtcctgtctctgtccctgggcaag</p>	
Легкая	tacatccacgtgaccagagccccagcagcctgtccgtgtccatc	SEQ ID

цепь В	ggcgacagagtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggc agcgacctgcactgggtatcagcacaagcctggcagagccccaag ctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgcccagc agatccccggcagcggctccacaccagcttcaacctgaccatc agcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtg ctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaaggacaaa accataaccgacatcgtgatgacctgagacccccctgagcctgagc gtgacacctggacagcctgccagcatcagctgcaagagcagccag agcctgggtgcacaacaacgccaacacctacctgagctgggtatctg cagaagccccggccagagccccagctccctgatctacaaggtgtcc aacagattcagcggcgtgcccgacagattctccggcagcggctct ggcaccgacttcaccctgaagatcagccgggtggaagccgaggac gtgggcgtgtactattgtggccagggcaccagtagcccttcacc tttggcagcggcaccaaggtggaatcaaggataagaccataacc cgtacgggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcagc gagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaac aacttctacccccgcgagggccaaagtgcagtggaaggtggacaac gccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggac agcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagc aaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgctgcgaagtgacc caccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggc gagtgt	NO: 381
<b>АМИНОКИСЛОТНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ СВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА 42</b>		
Тяжелая цепь А	Qvqlqesgpglvkpsqtlsltctvsgfslsdygvhwvrqppgkgl ewlgviwagggtnynpslksrktiskdtsknqvsllkssvtaadt avyycardkgysyyysmdywgqgttvtvssastkgpsvfplapcs rstsestaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqss glyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygpp crrcpapeflggpsvflfppkpkdtlmsrtpevtcvvvdvsqed pevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvsvltvlhqdwln gkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvytlppcqeemtk nqvsllwclvkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsff lyskltvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	SEQ ID NO: 382
Легкая цепь А	Divltqspaslavspgqratitcrasesveyyvtslmqwyqqkpg qppkllifaasnvesgvparfsgsgsgtdftltinpveandvany	SEQ ID NO: 383

	ycqqsrkvpytfgqggtkleikrtvaapsvfifppsdeqlksgtas vvcllnnfybreakvqkwkdnalqsgnsqesvteqdskdstysls stltltskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	
Тяжелая цепь В	Rahlvqsgtamkkpgasrvrscqtsgytftahilfwfrqapgrgl ewvgwikpqygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpdd tavyycardrsygdsswaldawgqggttvvvsasqvqlvesgggvv qpgrslrlscaasgftftkawmhvvrqapgkqlwvaqikdksns yatyyadsvkgrftisrddskntlylqmnsdraedtavyycrgvy yalspfdywqggtlvtvssrtastkqpsvfplapcsrstsestaa lgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqssglyslsvv tvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskyppcpcpapef lggpsvflfppkpkdtlmsirtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyv dgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvs nkglpssiektiskakgqprepqvctlppsqeemtknqvslscav kgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdsfflvskltvdk srwqegnfvfscsvmhealhnhytqkslsislglgk	SEQ ID NO: 384
Легкая цепь В	Divmtqtplsrlsvtpgqppasisckssqslvhnnantylswylqkp gqspqsllykvsnrfsqvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgv yycgggtqypftfgsgtkveikgqpkapyyihvtqspsslsvsig drvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapkllihhtssvedgvpsr fsgsgfhtsfnltsdlqaddiatyycqvlqffgrgrlhiktkg psrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfybreakvqkw dnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltltskadyekhkvyace vthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 385
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 42</b>		
Тяжелая цепь А	cagggtgcagctgcaggaatctggccctggcctcgtgaagcctagc cagaccctgagcctgacctgtaccgtgtccggcttcagcctgagc gactacggcgtgactgggtgcgccagccacctggaaaaggcctg gaatggctgggcgtgatctgggctggcggaggcaccaactacaac cccagcctgaagtccagaaagaccatcagcaaggacaccagcaag aaccagggtgtccctgaagctgagcagcgtgacagccgccgatacc gccgtgtactactgcgccagagacaagggctacagctactactac agcatggactactggggccagggcaccaccgtgaccgtgtcatcc gcgtcgaccaagggcccctcgggtgtccctctggccccttgcagc agaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaag	SEQ ID NO: 386

	<p>gactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgct  ctgacaagcggcggtgcacacctttccagccgtgctccagagcagc  ggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgccagcagcagc  ctgggacccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagc  aacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccc  tgccctccttgcccagcccctgaatttctgggaggaccctccgtg  ttcctgttcccccaagcccaggacacctgatgatcagccgg  acccccgaagtgacctgctggtggtggatgtgtcccaggaagat  cccgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcac  aacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcacctac  cgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaac  ggcaaagagtacaagtgaaggtgtccaacaagggcctgccagc  tccatcgagaaaacctcagcaaggccaaggccagccccgcgag  cctcaagtgtataacctgcccccttgccaggaagagatgaccaag  aaccaggtgtccctgtggtgtctcgtgaaaggcttctaccccagc  gacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaac  tacaagaccacccccctgtgctggacagcagcggctcattcttc  ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggc  aacgtgttcagctgctccgtgatgcacgagggccctgcacaaccac  tacaccagaagtccctgtctctgtccctgggcaag</p>	
Легкая цепь А	<p>gacatcgtgctgacacagagcccctgctagcctggccgtgtctcct  ggacagagggccaccatcacctgtagagccagcagagcgtggaa  tattacgtgaccagcctgatgcagtggtatcagcagaagcccggc  cagcccccaagctgctgattttcgccgcccagcaacgtggaaagc  ggcgtgccagccagattttccggcagcggctctggcaccgacttc  acctgacctcaaccccgtggaagccaacgacgtggccaactac  tactgccagcagagccggaaggtgcacctacacctttggccagggc  accaagctggaaatcaagcgtacggtggccgctcccagcgtgttc  atcttcccacctagcagcagcagcgtgaagtccggcacagcctct  glcglglgcllglgaacaacllcllccccccgagggccaagglg  cagtggaaggtggacaatgccctgcagagcggcaacagccaggaa  agcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagc  agcacctgacctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtg  tacgctgcaagtgaccaccaggccctgtctagccccgtgacc  aagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	SEQ ID NO: 387

Тяжелая цепь В	agagcccacctggtgcagctctggcaccgcatgaagaaaccagggc gcctctgtgcgggtgtcctgtcagacaagcggctacaccttcacc gccacatcctgttctggttccggcaggcccctggcagaggactg gaatgggtgggatggatcaagccccagtatggcgccgtgaacttc ggcggaggcttccgggatagagtgaccctgaccgggacgtgtac cgcgagatcgcctacatggacatccggggcctgaagcccgatgac accgccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagc agctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtg tctgcctctcaggtgcagctggtggaatctggcggcggagtggtg cagcctggcagaagcctgagactgagctgtgccgccagcggcttc accttcaccaaggcctggatgcaactgggtgcgccaggcccctgga aagcagctggaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagc tacgccacactactacgccgacagcgtgaaggccggttcaccatc agccgggacgacagcaagaacaccctgtacctgcagatgaacagc ctgcggggccgaggacaccgccgtgtactactgtcggggcgtgtac tatgccctgagccccttcgattactggggccagggaaaccctcgtg accgtgtctagtcggaccgcttcgaccaagggcccatcgggtgttc cctctggccccttgacagcagaagcaccagcgaatctacagccgcc ctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtg tcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtgcacacctttcca gccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtg acagtgccagcagcagcctgggcaccaagacctacacctgtaac gtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaa tctaagtacggcctccctgcctccttgcccagcccctgaattt ctgggcgaccctccgtgttctctgttcccccaagcccaggac accctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgctggtggtg gatgtgtcccaggaagatcccaggtgcagttcaattggtacgtg gacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaa cagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctg caccaggactggctgaacggcaagaggtacaagtgaagggtgtcc aacaaggcctgccagctccatcgagaaaacctcagcaaggcc aagggccagccccgcgagcctcaagtgtgtaccctgcccctagc caggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtg aaaggcttctaccccagcgaattgccgtggaatgggagagcaac ggccagcccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggac	SEQ ID NO: 388
-------------------	---	-------------------

	agcgacggctcattcttctggtgtccaagctgaccgtggacaag agccggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcac gaggccctgcacaaccactacaccagaagtccctgtctctgtcc ctgggcaag	
Легкая цепь В	gacatcgtgatgaccagacccccctgagcctgagcgtgacacct ggacagcctgccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtg cacaacaacgccaacacctacctgagctggtatctgcagaagccc ggccagagccccagtcctgatctacaagggtgtccaacagattc agcggcgtgcccagacagattctccggcagcggctctggcaccgac ttcacctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtg tactattgtggccagggcaccagtagcccttcaccttggcagc ggaccaaggtggaatcaagggccagccaagggcccccctac atccacgtgaccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggc gacagagtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagc gacctgactggtatcagcacaagcctggcagagcccccaagctg ctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgcccagcaga ttttccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgaccatcagc gatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtgctg cagttcttccggcagaggcagcagactgacatcaagaccaagggc cccagccgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacct agcgacgagcagctgaagtcgggcacagcctctgtcgtgtgcctg ctgaacaacttctacccccgcgaggccaaagtgcagtggaaggtg gacaacgccctgcagagcgggaacagccaggaaagcgtgaccgag caggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcacctgaca ctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgctgcaa gtgaccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaac cggggcgagtgt	SEQ ID NO: 389
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 43</b>		
Тяжелая цепь А	Qvqlqesgpglvkpsqtlsltctvsgfslsdygvhwvrppgkgl ewlgviwagggtnynpslksrkliskdlsknqvs1klssvlaadl avyycardkgysyyysmdywgqgtvtvssastkgpsvfplapcs rstsestaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqss glyslssvvtvpssslgktytcnvdhkpntkvdkrveskygpp cppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqed pevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvsvltvlhqdwln	SEQ ID NO: 390

	gkeykckvsnkglpssiectiskakgqpprepqvvtlppcqeemtk nqvslwclvkgyfypsdiavewesngqpennykttppvldsdsff lyskltvdksrwqegnvfscsvmhealthnhytqkslslslgk	
Легкая цепь А	Divltqspaslavspgqratitcrasesveyyvtslmqwyqqkpg qppkllifaasnvesgvparfsgsgsgtdftltinpeandvany ycqqsrkvpytfgqgkcleikrtvaapsvfifppsdeqlksgtas vvcllnnfypreakvqwkdnalqsgnsqesvteqdskdstysls stltlskadyekkhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 391
Тяжелая цепь В	Rahlvqsgtamkkpgasvrvcqtsgytftahilfwfrqapgrgl ewvgwikpygavnfgggfrdrvtltrdvyreiaymdirglkpd tavyycardrsygdsswaldawgggttvvvsadkthtqvqlvesg ggvvqpgrslrlscaasgftftkawmhvwrqapgkqlewvaqid ksnsyatyyadsvkgrftisrddskntlylqmnsraedtavyyc rgvyyalpfdywgqgtlvtvssdkthtastkgpsvfplapcsrs tsestaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqssgl yslssvvtvpssslgktytcnvdkhpsntkvdkrveskygppcp pcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpe vqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngk eykckvsnkglpssiectiskakgqpprepqvvtlppsqeemtknq vslscavkgyfypsdiavewesngqpennykttppvldsdsfflv skltvdksrwqegnvfscsvmhealthnhytqkslslslgk	SEQ ID NO: 392
Легкая цепь В	Divmtqtplsivtpgqpasiscsksqslvhnnantylswylqkp gqspqslivyksnrfsqvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgv yycqggtqypftfgsgtkveikdkthtyihvtqspsslsvsigdr vtincqtsqgvgsdlhwyqhkpggrapkllihhtssvedgvpsrfs gsgfhtsfnltdlqaddiatyyqcqlqffgrgsrlhikdktht rtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqwkdn alqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekkhkvyacevt hqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 393
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 43</b>		
Тяжелая цепь А	caggtgcagctgcaggaatctggccctggcctcgtgaagcctagc cagaccctgagcctgacctgtaccgtgtccggcttcagcctgagc gactacggcgtgactgggtgcgccagccacctggaaaaggcctg gaatggctggcgctgatctgggctggcggaggcaccactacaac cccagcctgaagtccagaaagaccatcagcaaggacaccagcaag	SEQ ID NO: 394

	<p>aaccaggtgtccctgaagctgagcagcgtgacagccgcccataacc  gccgtgtactactgcccagagacaagggctacagctactactac  agcatggactactggggccagggcaccaccgtgaccgtgtcatcc  gcgtcgaccaagggcccctcggtgttccctctggccccttgacgc  agaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaag  gactactttcccagagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgct  ctgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagc  ggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgccagcagcagc  ctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagc  aacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccc  tgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgtg  ttcctgttcccccaagcccgaagcaccctgatgatcagccgg  acccccgaagtgacctgctgggtggatgtgtcccaggaagat  cccgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcac  aacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcacctac  cgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaac  ggcaaagagtacaagtgaaggtgtccaacaagggcctgccagc  tccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagcccgcgag  cctcaagtgtataccctgcccccttgccaggaagagatgaccaag  aaccaggtgtccctgtgggtgtctcgtgaaaggcttctaccccagc  gacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaac  tacaagaccacccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc  ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggc  aacgtgttcagctgctccgtgatgcacgagggccctgcacaaccac  tacaccagaagtccctgtctctgtccctgggcaag</p>	
<p>Легкая цепь А</p>	<p>gacatcgtgctgacacagagccctgctagcctggccgtgtctcct  ggacagagggccaccatcacctgtagagccagcgagagcgtggaa  tattacgtgaccagcctgatgcagtggtatcagcagaagcccggc  cagcccccaagctgctgattttcgccgcccagcaacgtggaaagc  ggcgtgccagccagattttccggcagcggctctggcaccgacttc  accctgaccatcaaccccggtggaagccaacgacgtggccaactac  tactgccagcagagccggaaggtgcctacacctttggccagggc  accaagctggaatcaagcgtacggtgccgctcccagcgtgttc  atcttcccacctagcagcagcagctgaagtccggcacagcctct  gtcgtgtgctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaggtg</p>	<p><b>SEQ ID</b> <b>NO: 395</b></p>

	<p>cagtggaaggtggacaatgccctgcagagcggcaacagccaggaa  agcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagc  agcacctgaccctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtg  tacgctgcgaagtgaccaccaggcctgtctagccccgtgacc  aagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	
<p>Тяжелая цепь В</p>	<p>agagcccacctggtgcagtctggcaccgcatgaagaaaccaggc  gcctctgtgcggtgtcctgtcagacaagcggctacacctcacc  gccacatcctgttctggttccggcaggccccctggcagaggactg  gaatgggtgggatggatcaagccccagtatggcgccgtgaacttc  ggcggaggcttccgggatagagtgaccctgaccgggacgtgtac  cgcgagatcgctacatggacatccggggcctgaagcccgatgac  accgccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggcgacagc  agctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtggtggtg  tctgccgacaaaaccatacccagggtgcagctggtggaatctggc  ggcggagtgggtgcagcctggcagaagcctgagactgagctgtgcc  gccagcggcttcaccttcaccaaggcctggatgactgggtgctgc  caggccccctggaaagcagctggaatgggtggcccagatcaaggac  aagagcaacagctacgccacctactacgccgacagcgtgaagggc  cggttcaccatcagccgggacgcagacgaagaacacctgtacctg  cagatgaacagcctgcgggcccaggacaccgccgtgtactactgt  cggggcgtgtactatgccctgagcccccttcgattactggggccag  ggaaccctcgtgaccgtgtctagtataagaccacaccgcttcg  accaagggcccacatcggtgttccctctggccccttgacagagaagc  accagcgaatctacagccgcccctgggctgcctcgtgaaggactac  ttccccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgtcttgaca  agcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagcggcctg  tactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggc  accaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacacc  aaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccctgcct  ccttgcccagccccctgaatttctgggcccggaccctccgtgttctg  ttcccccaagcccaggacacctgatgatcagccggaccccc  gaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccaggaagatcccag  gtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgcc  aagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcacctaccgggtg  gtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaa</p>	<p>SEQ ID NO: 396</p>

	<p>gagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagctccatc  gagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgagcctcaa  gtgtgtaccctgccccctagccaggaagagatgaccaagaaccag  gtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctaccccagcgacatt  gccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaag  accacccccctgtgctggacagcgacggctcattcttctctggtg  tccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtg  ttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacacc  cagaagtcctctgtctctgtccctgggcaag</p>	
Легкая цепь В	<p>gacatcgtgatgaccagacccccctgagcctgagcgtgacacct  ggacagcctgccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtg  cacaacaacgccaacacctacctgagctggatctgcagaagccc  ggccagagccccagtcctgatctacaagggtgtccaacagattc  agcggcgtgcccagacagattctccggcagcggctctggcaccgac  ttcacctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggctg  tactattgtggccagggcaccagtagcccttcacctttggcagc  ggcaccaaggtggaatcaaggacaaaaccatacctacatccac  gtgaccagagccccagcagcctgtccgtgtccatcggcgacaga  gtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggcagcgacctg  cactggatcagcacaagcctggcagagcccccaagctgctgatc  caccacacaagcagcgtggaagatggcgtgccagcagatcttcc  ggcagcggcttccacaccagcttcaacctgaccatcagcgatctg  cagggccagcagacattgccacctactattgtcaggtgctgcagttc  ttcggcagaggcagcagactgcacatcaaggataagaccatacc  cgtacggtggccgctcccagcgtgttcaccttcccacctagcgac  gagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaac  aacttctacccccgcgaggccaagtgcaagtggaaggtggacaac  gccctgagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggac  agcaaggactccacctacagcctgagcagcaccctgacactgagc  aaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcaagtgacc  caccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggc  gagtgt</p>	SEQ ID NO: 397
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 44</b>		
Тяжелая цепь А	<p>Qvqlqesgpglvkpsqtlsltctvsgfslsdygvhwvrpppgkl  ewlgviwagggtynpnlksrktiskdtsknqvs1klssvtaadt</p>	SEQ ID NO: 398

	avyycardkgysyyyismdywgqgttvtvssastkgpsvfplapcs rstsestaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlgss glyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygpp cpcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqed pevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwln gkeykckvsnkglpssiectiskakgqpprepqvvtlppcqeemtk nqvslwclvkgyfypsdiavewesngqpennykttpvldsdgsff lyskltvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	
Легкая цепь А	Divltqspaslavspggratitcrasesveyyvtslmqwyqqkpg qppkllifaasnesgvparfsgsgsgtdftltinveandvany ycqqsrkvpytfgqgtkleikrtvaapsvfifppsdeqlksgtas vvcllnnfypreakvqkwvdnalqsgnsqesvteqdskdstysls stltlskadyekkhkyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 399
Тяжелая цепь В	Qvqlvesgggvvqpgsrslrlscaasgftftkawmhwrqapgkql ewvaqikdksnsyatyyadsvkgrftisrddsntlylqmnsira edtavyycrgvyyalpfdywgqgtlvtvsssrahlvqsgtamkk pgasvrvcqtsgyftahilfwfrqapgrglewvkwikpqqgav nfgggfrdrvtlrdvyreiaymdirglkpdtdavyycardrsyg dsswaldawgqgttvvsartastkgpsvfplapcsrstsesta lgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlgssglyslssv tvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcpcpapef lggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyv dgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvs nkglpssiectiskakgqpprepqvctlppsqeemtknqvslscav kgfypsdiavewesngqpennykttpvldsdgsfflvskltvdk srwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	SEQ ID NO: 400
Легкая цепь В	Yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrapk llihhtssvedgvpstrfsgsgfhtsfnltsdlqaddiatyycqv lqffgrgrslhikgqpkapdivmtqtplspsvtppgpasiscks sqslvhnnantylswylqkpgqspqslivyksnrfsqvpdrfsgs gsgtdftlkisrveaedvgvyycqggtqypftfgsgtkveiktkg psrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypreakvqkwv dnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskadyekkhkyace vthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 401
Нуклеотидные последовательности связывающего белка 44		

Тяжелая цепь А	<p>caggtgcagctgcaggaatctggccctggcctcgtgaagcctagc  cagaccctgagcctgacctgtaccgtgtccggcttcagcctgagc  gactacggcgtgcaactgggtgcccagccacctggaaaaggcctg  gaatggctggcgctgatctgggctggcggaggcaccaactacaac  cccagcctgaagtccagaaagaccatcagcaaggacaccagcaag  aaccaggtgtccctgaagctgagcagcgtgacagccgccgatacc  gccgtgtactactgcccagagacaagggctacagctactactac  agcatggactactggggccagggcaccaccgtgaccgtgtcatcc  gcgtcgaccaagggcccctcgggtgttccctctggccccttgagc  agaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaag  gactactttcccagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgct  ctgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagc  ggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgccagcagcagc  ctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagc  aacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccc  tgccctccttgcccagcccctgaatttctgggaggacctccgtg  ttcctgttcccccaagcccaggacacctgatgatcagccgg  acccccgaagtgacctgcgtgggtggatgtgtcccaggaagat  cccgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcac  aacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcacctac  cgggtggtgtccgtgctgacctgctgcaccaggactggctgaac  ggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgccagc  tccatcgagaaaacctcagcaaggccaagggccagccccgcgag  cctcaagtgtataccctgcccccttgccaggaagagatgaccaag  aaccaggtgtccctgtggtgtctcgtgaaaggcttctaccccagc  gacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaac  tacaagaccacccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc  ctgtactccaagctgacctggacaagagccggtggcaggaaggc  aacgtgttcagctgctccgtgatgcacgagccctgcacaaccac  tacaccagaagtcctgtctctgtccctgggcaag</p>	SEQ ID NO: 402
Легкая цепь А	<p>gacatcgtgctgacacagagccctgctagcctggcctgtctcct  ggacagagggccaccatcacctgtagagccagcgagagcgtggaa  tattacgtgaccagcctgatgcagtggtatcagcagaagcccggc  cagcccccaagctgctgattttcggccagcaacgtggaaagc  ggcgtgccagccagattttcggcagcggctctggcaccgacttc</p>	SEQ ID NO: 403

	<p>accctgaccatcaaccccggtggaagccaacgacgtggccaactac  tactgccagcagagccggaaggtgacctacacctttggccagggc  accaagctggaaatcaagcgtacggtggccgctcccagcgtgttc  atcttcccacctagcgcagcagcagctgaagtccggcacagcctct  gtcgtgtgctgtgaacaacttctacccccgcgaggccaaggtg  cagtggaaggtggacaatgccctgcagagcggcaacagccaggaa  agcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagc  agcaccctgaccctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtg  tacgctgcgaagtgaccaccagggcctgtctagccccgtgacc  aagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	
Тяжелая цепь В	<p>caggtgcagctggtggaatctggcgggcagtggtgcagcctggc  agaagcctgagactgagctgtgccgccagcggcttcacctcacc  aaggcctggatgactgggtgcgccagggcccctgaaagcagctg  gaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagctacgccacc  tactacgccgacagcgtgaagggccggttcacctcagccgggac  gacagcaagaacaccctgtacctgcagatgaacagcctgcccggc  gaggacaccgcccgtgtactactgtcggggcggtgtactatgccctg  agccccctcgattactggggccagggaaacctcgtgaccgtgtct  agtagcagagcccacctgggtgcagtctggcaccgcatgaagaaa  ccaggcgcctctgtgcgggtgtcctgtcagacaagcggctacacc  ttcaccgcccacatcctgttctggttccggcagggcccctggcaga  ggactggaatgggtgggatggatcaagcccagtatggcgccgtg  aacttcggcgaggcttccgggatagagtgaccctgaccggggac  gtgtaccgagatcgctacatggacatccggggcctgaagccc  gatgacaccgcccgtgtactactgcgccagagacagaagctacggc  gacagcagctgggctctggatgcttggggccagggcacaaccgtg  gtggtgtctgccggaccgcccagcacaagggcccatcggtgttc  cctctggccccttgacagcagaagcaccagcgaatctacagccgcc  ctgggctgcctcgtgaaggactactttcccagcccgtgaccgtg  tcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtgcacacctttcca  gccgtgctccagagcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtg  acagtgccagcagcagcctgggcaccaagacctacacctgtaac  gtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaa  tctaagtacggccctccctgcctccttggccagcccctgaattt</p>	SEQ ID NO: 404

	<p>ctgggCGaccctccgtgttctctgttcccccaagcccaaggac  accctgatgatcagccggacccccgaagtgacctgctggtggtg  gatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttcaattggtacgtg  gacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaa  cagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtgctgacctgctg  caccaggactggctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtcc  aacaagggcctgccagctccatcgagaaaaccatcagcaaggcc  aagggccagccccgagcctcaagtgtgtaccctgccccctagc  caggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtg  aaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaatgggagagcaac  ggccagcccgagaacaactacaagaccacccccctgtgctggac  agcgacggctcattcttctctggtgtccaagctgacctggacaag  agccggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcac  gaggccctgcacaaccactacaccagaagtccctgtctctgtcc  ctgggcaag</p>	
<p>Легкая  цепь В</p>	<p>tacatccacgtgacctagagccccagcagcctgtccgtgtccatc  ggcgacagagtgacctcaactgccagacctctcagggcgtgggc  agcgacctgcaactggtatcagcacaagcctggcagagcccccaag  ctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgcccagc  agattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgacctc  agcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtg  ctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaagggccag  cccaaggccgccccgacatcgtgatgacctagacccccctgagc  ctgagcgtgacacctggacagcctgccagcatcagctgcaagagc  agccagagcctggtgcacaacaacgccaacacctacctgagctgg  tatctgcagaagcccggccagagccccagtcctgatctacaag  gtgtccaacagattcagcggcgtgcccagacagattctccggcagc  ggctctggcaccgacttccacctgaagatcagccgggtggaagcc  gaggacgtgggcgtgtactattgtggccagggcaccagtcccc  llcacclllgcagcggcaccaagglggaaalcaagaccaagggc  cccagccgtacggtggccgctcccagcgtgttcattcttcccacct  agcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgctg  ctgaacaacttctacccccgagggccaaagtgcagtggaaggtg  gacaacgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgag  caggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcacctgaca</p>	<p>SEQ ID  NO: 405</p>

	ctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaa gtgaccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaac cggggcgagtgt	
<b>АМИНОКИСЛОТНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ СВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА 45</b>		
Тяжелая цепь А	Qvqlqesgpglvkpsqtlsltctvsgfslsdygvhwvrppgkgl ewlgviwagggtynpslksrktiskdtsknqvsllkssvtaadt avyycardkgysyyysmdywgqgttvtvssastkgpsvfplapcs rstsestaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqss glyslssvvtvpssslgktytcnvdhkpsntkvdkrveskygpp cpcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqed pevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwln gkeykckvsnkglpssiectiskakgqprepqvylppcqeemt knqvsllwclvkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsff lyskltvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	<b>SEQ ID NO: 406</b>
Легкая цепь А	Divltqspaslavspgqratitcrasesveyyvtslmqwyqqkpg qppkllifaasnvesgvparfsgsgsgtdftltinpeandvany ycqqsrvkpytfgqgkcleikrtvaapsvfifppsdeqlksgtas vvcllnnfybreakvqkwvdnalqsgnsqesvteqdskdstysls stltliskadyekhkyacevthqglsspvtksfnrgec	<b>SEQ ID NO: 407</b>
Тяжелая цепь В	qvqlvesgggvvqgrslrlscaasgftftkawmhwrqapgkql ewvaqikdksnsyatyyadsvkgrftisrddskntlylqmnsra edtavyycrgvyvalspfdywgqgtlvtvssdkthtrahlvqsgt amkkpgasvrvscqtsgytftahilfwfrqapgrglewvkwkpg ygavnfgggfrdrvtltdvyreiaymdirglkpdtdavyycard rsygdsswaldawgqgttvvvsadkthtastkgpsvfplapcsrs tsestaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqssgl yslssvvtvpssslgktytcnvdhkpsntkvdkrveskygppcp pcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqedpe vqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvvsvltvlhqdwlngk eykckvsnkglpssiectiskakgqprepqvctlppsqeemtknq vslscavkgyfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsfflv skltvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	<b>SEQ ID NO: 408</b>
Легкая цепь В	Yihvtqspsslsvsigdrvtincqtsqgvgsdlhwyqhkpgrap llihhtssvedgvpsrfsrgsfhtsfnltsdlqaddiatyycqv lqffgrgsrlhikdkthtdivmtqtplslsvtpgqpasisckssq	<b>SEQ ID NO: 409</b>

	slvhnnantylswylqkpgqspqsllykvsnrfsqvpdrfsgsgs gtdftlkisrveaedvgvyycgqgtqypftfgsgtkveikdktht rtvaapsvfifppsdeqlksqgasvvcllnnfypreakvqwkvdn alqsgnsqesvteqskdstyslsstltlksadyekhkvyacevt hqglsspvtksfnrgec	
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 45</b>		
Тяжелая цепь А	caggtgcagctgcaggaatctggccctggcctcgtgaagcctagc cagaccctgagcctgacctgtaccgtgtccggcttcagcctgagc gactacggcgtgcactgggtgcgccagccacctggaaaaggcctg gaatggctggcgctgatctgggctggcggaggcaccactacaac cccagcctgaagtccagaaagaccatcagcaaggacaccagcaag aaccaggtgtccctgaagctgagcagcgtgacagccgccgatacc gccgtgtactactgcgccagagacaagggctacagctactactac agcatggactactggggccagggcaccacctgaccgtgtcatcc gcgtcgaccaagggcccctcgggtgtccctctggccccttgagc agaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaag gactactttcccagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgct ctgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagc ggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagc ctggggaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagc aacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccc tgccctccttgcccagcccctgaatttctggggcggaccctccgtg ttcctgttcccccaagcccaggacacctgatgatcagccgg acccccgaagtgcacctgcgtgggtggatgtgtcccaggaagat cccaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcac aacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcacctac cgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaac ggcaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagc tccatcgagaaaacctcagcaaggccaaggccagccccgcgag cctcaagtgtataacctgcccccttgccaggaagagatgaccaag aaccaggtgtccctgtgggtgtctcgtgaaaggcttctaccccagc gacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccagagaacaac tacaagaccacccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccgggtggcaggaaggc aacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccac	SEQ ID NO: 410

	tacaccagaagtccctgtctctgtccctgggcaag	
Легкая цепь А	<p>gacatcgtgctgacacagagccctgctagcctggccgtgtctcct  ggacagagggccaccatcacctgtagagccagcgagagcgtggaa  tattacgtgaccagcctgatgcagtggtatcagcagaagcccggc  cagcccccaagctgctgattttcgccgccagcaacgtggaaagc  ggcgtgccagccagattttcgggcagcggctctggcaccgacttc  accctgaccatcaaccccgagggaagccaacgacgtggccaactac  tactgccagcagagccggaaggtgccctacacctttggccagggc  accaagctggaaatcaagcgtacggtgccgctcccagcgtgttc  atcttcccacctagcgcagcagcagctgaagtccggcacagcctct  gtcgtgtgctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaggtg  cagtggaaggtggacaatgcctgcagagcggcaacagccaggaa  agcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagc  agcacctgaccctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtg  tacgctgcgaagtgaccaccaggcctgtctagccccgtgacc  aagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	SEQ ID NO: 411
Тяжелая цепь В	<p>caggtgcagctggtggaatctggcggcggagtggtgcagcctggc  agaagcctgagactgagctgtgccgccagcggcttcacctcacc  aaggcctggatgactgggtgcccagggcccctggaaagcagctg  gaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagctacgccacc  tactacgccgacagcgtgaagggccggttcaccatcagccgggac  gacagcaagaacaccctgtacctgcagatgaacagcctgcccggc  gaggacaccgccgtgtactactgtcggggcgtgtactatgcctg  agccccttcgattactggggccagggaaacctcgtgaccgtgtct  agtgacaaaaccataaccagagcccacctggtgcagtctggcacc  gscatgaagaaccagggcctctgtgcgggtgtcctgtcagaca  agcggctacacctcaccgcccacatcctgttctggttccggcag  gcccctggcagaggactggaatgggtgggatggatcaagccccag  tatggcggcgtgaacttcggcggaggcttccgggatagagtgacc  ctgaccggggacgtgtaccgcgagatcgcctacatggacatccgg  ggcctgaagcccgatgacaccgcccgtgtactactgcgccagagac  agaagctacggcgacagcagctgggctctggatgcttggggccag  ggcacaaccgtggtggtgtctgccgataagaccacaccgcccagc  acaaagggcccacgggtgttccctctggccccttgacagcagaagc  accagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactac</p>	SEQ ID NO: 412

	<p>ttccccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgaca  agcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagcggcctg  tactctctgagcagcgtcgtgacagtgccagcagcagcctgggc  accaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacacc  aaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccctgcct  ccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgtgttctg  ttcccccaaagcccgaaggacacctgatgatcagccggaccccc  gaagtgacctgctggtggtggtatgtgtcccaggaagatcccag  gtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgcc  aagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcacctaccgggtg  gtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaa  gagtacaagtgaaggtgtccaacaagggcctgccagctccatc  gagaaaaccatcagcaaggccaaggccagccccgcgagcctcaa  gtgtgtaccctgccccctagccaggaagagatgaccaagaaccag  gtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctaccccagcgacatt  gccgtggaatgggagagcaacggccagcccagagaacaactacaag  accacccccctgtgctggacagcgacggctcattcttctctggtg  tccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtg  ttcagctgctccgtgatgcacgagggcctgcacaaccactacacc  cagaagtcctgtctctgtccctgggcaag</p>	
Легкая цепь В	<p>tacatccacgtgaccagagccccagcagcctgtccgtgtccatc  ggcgacagagtgaccatcaactgccagacctctcagggcgtgggc  agcgacctgcactggtatcagcacaagcctggcagagcccccaag  ctgctgatccaccacacaagcagcgtggaagatggcgtgcccagc  agattttccggcagcggcttccacaccagcttcaacctgaccatc  agcgatctgcaggccgacgacattgccacctactattgtcaggtg  ctgcagttcttcggcagaggcagcagactgcacatcaaggaaaa  accataccgacatcgtgatgaccagacccccctgagcctgagc  gtgacacctggacagcctgccagcatcagctgcaagagcagccag  agcctggtgcacaacaacgccaacacctacctgagctggtatctg  cagaagcccggccagagccccagtcctgatctacaaggtgtcc  aacagattcagcggcgtgcccagacagattctccggcagcggctct  ggcaccgacttaccctgaagatcagccgggtggaagccgaggac  gtgggcgtgtactattgtggccagggcaccagtagcccttacc  tttggcagcggcaccgaaggtggaatcaaggataagaccatacc</p>	<p><b>SEQ ID</b> <b>NO: 413</b></p>

	<p>cgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgac  gagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaac  aacttctacccccgagggccaaagtgcagtggaaggtggacaac  gccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggac  agcaaggactccacctacagcctgagcagcacctgacactgagc  aaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcaagtgacc  caccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggc  gagtgt</p>	
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 46</b>		
Тяжелая цепь А	<p>Qvqlvqsgaevvkgasvkvscasgytftsyyihwvrqapgggl  ewigsiypgnvntnyaqkfqgratltvdtsistaymelsrlrdd  tavyyctrshyqldwnfdvwqkqttvtvssastkqpsvfplapcs  rstsestaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlgss  glyslssvvtvpssslgtktytcnvdkhpsntkvdkrveskygpp  cpcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqed  pevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvsvltvlhqdwln  gkeykckvsnkglpssiectiskakgpprepqvylppcqeemtk  nqvslwclvkgyfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsff  lyskltvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk</p>	<b>SEQ ID NO: 414</b>
Легкая цепь А	<p>Diqmtqspsslsasvgrvtitcqasqniyvwnwyqqkpgkapk  llykasnlhtgvpsrfsrgsgsgtdftltisslqpediatyyccq  gqtypytfgggtkleikrtvaapsvfi fppsdeqlksgtasvcl  lnnfypreakvqkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstlt  lskadyekkhvyacevthqglsspvtksfnrgec</p>	<b>SEQ ID NO: 415</b>
Тяжелая цепь В	<p>Qvhltsqgpevrkpgtsvkvscapgnltktydlhwrvsvpgggl  qwmgwishedkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgd  tavyycakgskhrldyalydddgalnwavdvdylnlefwgqgt  avtvsssqvqlvesgggvvqgrslrlscaasgftftkawmhwr  qapgkqlwvaqikdksnsyatyyadvkgrftisrddskntlyl  qmnsraedtavyycrgvyyalspfdywgqgtlvtvssrtastkg  psvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgv  htfpavlgssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdkhpsntkvd  krveskygppcpcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevt  cvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvsv  ltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiectiskakgpprepqvct</p>	<b>SEQ ID NO: 416</b>

	lppsqeemtknqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttp pvldsdgsfflvskltvdksrwqegnvfscsvmhealthnhytqks lslslgk	
Легкая цепь В	Divmtqtplsllsvtppqspasisckssqslvhnnantylswylqkp gqspqsliykvsnrfsqvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgv yycgqgtqypftfgsgtkveikgqpkaapdfvltqsphslsvtppg esasiscksshslhgdrrnylawyvqkprspqliylasrras gvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgttyycmqgrespwtfqgg tkvdiktqpsrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnfyfyp reakvqkwkdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskady ekhkyacevthqglsspvtksfnrgec	<b>SEQ ID</b> <b>NO: 417</b>
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 46</b>		
Тяжелая цепь А	caggtgcagctggtgcagctctggcgccgaggtcgtgaaacctggc gcctctgtgaaggtgtcctgcaaggccagcggctacacctttacc agctactacatccactgggtgcgccagggcccctggacagggactg gaatggatcggcagcatctaccccgcaacgtgaaaccaactac gccagaagtccagggcagagccaccctgaccgtggacaccagc atcagcaccgcctacatggaactgagccggctgagaagcgacgac accgccgtgtactactgcacccgggtcccactacggcctggattgg aacttcgacgtgtggggcaagggcaccaccgtgacagtgcttagc gcgtcgaccaagggcccctcggtgttcctctggccccttgacgc agaagcaccagcgaatctacagccgcctgggctgcctcgtgaag gactactttcccagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgct ctgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagc ggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagc ctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagc aacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccc tgccctccttgcccagcccctgaatttctgggaggaccctccgtg ttcctgttcccccaagcccaggacaccctgatgatcagccgg acccccgaagtgacctgcgtgggtggatgtgtcccaggaagat cccaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcac	<b>SEQ ID</b> <b>NO: 418</b>

	<p>aacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcacctac  cgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaac  ggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagc  tccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgag  cctcaagtgtataccctgcccccttgccaggaagagatgaccaag  aaccaggtgtccctgtggtgtctcgtgaaaggcttctaccccagc  gacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaac  tacaagaccacccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc  ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggc  aacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccac  tacaccagaagtccctgtctctgtccctgggcaag</p>	
Легкая цепь А	<p>gacatccagatgaccagagccccagcagcctgtctgccagcgtg  ggcgacagagtgaccatcacctgtcaggccagccagaacatctac  gtgtggctgaactggtatcagcagaagcccggcaaggcccccaag  ctgctgatctacaaggccagcaacctgcacaccggcgtgcccagc  agattttctggcagcggctccggcaccgacttcacctgacaatc  agctccctgcagcccaggacattgccacctactactgccagcag  ggccagacctaccctacacctttggccaggccaccaagctggaa  atcaagcgtacggtggccgctcccagcgtgttcattcttcccacct  agcgacgagcagctgaagtccggcagcagcctctgtcgtgtgctg  ctgaacaacttctacccccgcgaggccaaggtgcagtggaaggtg  gacaatgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgag  caggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcacctgacc  ctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaa  gtgaccaccaggccctgtctagccccgtgaccaagagcttcaac  cggggcgagtgt</p>	SEQ ID NO: 419
Тяжелая цепь В	<p>caggtgcacctgacacagagcggaccccgaagtgcggaagcctggc  acctctgtgaaggtgtcctgcaaggccccctggcaacacctgaaa  acctacgacctgcactgggtgctgcagcgtgccaggacagggactg  cagtggtggtgctggatcagccacgagggcgacaagaaagtgatc  gtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggacagaagc  accaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcgat  accgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgaga  gactacgcctgtacgacgatgacggcgcctgaactgggcccgtg  gatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggcaca</p>	SEQ ID NO: 420

	<p>gccgtgaccgtgtcatcttctcaggtgcagctggtggaatctggc  ggcggagtgggtgcagcctggcagaagcctgagactgagctgtgcc  gccagcggcttcaccttcaccaaggcctggatgactgggtgcgc  caggcccctggaagcagctggaatgggtggccagatcaaggac  aagagcaacagctacgccacctactacgccgacagcgtgaagggc  cggttcacatcagccgggacgacagcaagaacacctgtacctg  cagatgaacagcctgcgggcccaggacaccgccgtgtactactgt  cggggcgtgtactatgccctgagccccttcgattactggggccag  ggaaccctcgtgaccgtgtctagtcggaccgcttcgaccaagggc  ccatcgggtgttccctctggccccttgacgacagaagcaccagcgaa  tctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccag  cccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtg  cacacctttccagccgtgtccagagcagcggcctgtactctctg  agcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggaccaagacc  tacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggac  aagcgggtggaatctaagtacggccctccctgccctccttgccca  gcccctgaatttctgggcgaccctccgtgttccctgttccccca  aagcccaaggacacctgatgatcagccggacccccgaagtgacc  tgctggtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttc  aattggtacgtggacggcgtggaagtgacaacgccaagaccaag  cccagagaggaacagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtg  ctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaag  tgcaaggtgtccaacaagggcctgccagctccatcgagaaaacc  atcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtgtacc  ctgccccctagccaggaagagatgaccaagaaccagggtgtccctg  agctgtgccgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaa  tgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagaccaccccc  cctgtgctggacagcgacggctcattcttctcctggtgtccaagctg  accgtggacaagagccgggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgc  lccglgalgcacgaggccctgcacaaccaclacaccagaaglcc  ctgtctctgtccctgggcaag</p>	
Легкая цепь В	<p>gacatcgtgatgaccagacccccctgagcctgagcgtgacacct  ggacagcctgccagcatcagctgcaagagcagccagagcctgggtg  cacaacaacgccaacacctacctgagctggtatctgcagaagccc  ggccagagccccagtcctgatctacaaggtgtccaacagattc</p>	SEQ ID NO: 421

	<p>agcggcgtgccccgacagattctccggcagcggctctggcaccgac  ttcacctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtg  tactattgtggccagggcaccagtagcccttcacctttggcagc  ggaccaaggtggaatcaagggccagcccaaggccgccccgac  ttcgtgctgaccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggc  gagagcgcagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccac  ggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagccggc  agatccccccagctgctgatctacctggccagcagcagagccagc  ggcgtgcccgatagatcttctggcagcggcagcagcacaaggacttc  accctgaagatcagccgggtggaaccgaggacgtgggcacctac  tactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggc  accaaggtggacatcaagaccaagggccccagccgtacggtggcc  gctcccagcgtgttcatcttcccacctagcagcagcagctgaag  tccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccc  cgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagc  ggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactcc  acctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactac  gagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgaccaccagggcctg  tctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 47</b>		
Тяжелая цепь А	<p>Qvqlvqsgaevvkgasvkvscasgytftsyyihwvrqapgggl  ewigsiypgnvntnyaqkfqgratltvdtsistaymelsrlrdsd  tavyyctrshyglwdnfdvkgkgtvtvssastkgpsvfplapcs  rstsestaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqss  glyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpntkvdkrveskygpp  cppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqed  pevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvsvltvlhqdwln  gkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvytlppcqeemt  k  nqvslwclvkgyfypsdiavewesngqpennykttppvldsdsff  lyskltvdksrwqegnvfscsvmhealhhylqkslslslgk</p>	<b>SEQ ID NO: 422</b>
Легкая цепь А	<p>Diqmtqspsslsasvgrvtitcqasqniyvwnwyqqkpgkapk  llykasnlhtgvpstrfsgsgsgtdftltisslqpediatyycqq  gqtypytfgggkcleikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvc  l  lnnfypreakvqkvdnalqsgnsqesvteqdsdstysslstlt  lskadyekhkyacevthqglsspvtksfnrgec</p>	<b>SEQ ID NO: 423</b>

Тяжелая цепь В	QvhlTqsgpevrkpgtsvkvscapgnTlktydlhwvrsvpqggl qwmgwishegdkkviverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgd tavyycaKgsKhrLrdyalydddgalnwavdvylsnlefwgqgt avtvssdkthtqvqlvesgggvvqpgrslrlscaasgftftkawm hwvrqapgkqlwvaqikdksnsyatyyadsvkgrftisrddskn tlylqmnsLraedtavyycrgvyyalSpfdywgggtlvtvssdkT htastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyfepvtvswns galtsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhk psntkvdkrveskygppcpcpapeflggpsvflfppkpkdtlmi srtpevtcvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfns tyrvvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgqp repqvctlppsqeemtknqvsLscavkgfypsdiavewesngqpe nnykttppvldsDgsfflvskltvdksrwqegnVfscsvmhealh nhytqkslslslgk	SEQ ID NO: 424
Легкая цепь В	DivmtqtPlslsvtpgqpasisckssqslvhnnantylswylqkp ggspqslIykvsnrfsgvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgv yycgqgtqypftfgsgtkveikdkthtdfvltqsphslsvtpges asiscksshlihgdrnnylawyvqkprspqlliylasrasgv pdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgggTk vdikdkthtrtvaapsvfiFppsdeqlksgtasvcllnnfypre akvqwkvdnalqsgnsqesvteqdsKdstylsstltlSkadyek hkvyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 425
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 47</b>		
Тяжелая цепь А	caggTgcagctggtgcagTctggcgccgaggtcgtgaaacctggc gcctctgtgaaggtgtcctgcaaggccagcggctacacctttacc agctactacatccactgggtgcgccaggcccctggacagggactg gaatggatcggcagcatctaccccggaacgtgaacaccaactac gcccagaagtccagggcagagccaccctgaccgtggacaccagc atcagcaccgcctacatggaactgagccggctgagaagcgcagcagc accgccgtgtactactgacccgggtccactacggcctggattgg aacttcgacgtgtggggcaagggcaccaccgtgacagtgcttagc gcgTcgaccaagggcccctcggtgtccctctggccccttgCagc agaagcaccagcgaatctacagccgcccctgggctgcctcgtgaag gactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgct ctgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagc	SEQ ID NO: 426

	<p>ggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgccagcagcagc  ctgggaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagc  aacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccc  tgcctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgtg  ttcctgttcccccaagcccaggacaccctgatgatcagccgg  acccccgaagtgacctgctggtggatgtgtcccaggaagat  cccgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcac  aacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcacctac  cgggtggtgtccgtgctgacctgctgcaccaggactggctgaac  ggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgccagc  tccatcgagaaaacctacagcaaggccaagggccagccccgcgag  cctcaagtgtataacctgcccccttgccaggaagagatgaccaag  aaccaggtgtccctgtggtgtctcgtgaaaggcttctaccccagc  gacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaac  tacaagaccacccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc  ctgtactccaagctgacctggacaagagccggtggcaggaaggc  aacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccac  tacaccagaagtccctgtctctgtccctgggcaag</p>	
Легкая цепь А	<p>gacatccagatgacctagagccccagcagcctgtctgccagcgtg  ggcgacagagtgacctcacctgtcaggccagccagaacatctac  gtgtggctgaactggtatcagcagaagcccggcaaggcccccaag  ctgctgatctacaaggccagcaacctgcacaccggcgtgccagc  agatcttctggcagcggctccggcaccgacttcacctgacaatc  agctccctgcagcccaggaacattgccacctactactgccagcag  ggccagacctacccctacacctttggccagggcaccaagctggaa  atcaagcgtacggtggccgctcccagcgtgttcatcttcccacct  agcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgctg  ctgaacaacttctacccccgcgaggccaaggtgcagtggaaggtg  gacaatgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgag  caggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcacctgacc  ctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgctgcgaa  gtgaccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaac  cggggcgagtgt</p>	SEQ ID NO: 427
Тяжелая	caggtgcacctgacacagagcggaccccgaagtgcggaagcctggc	SEQ ID

цепь В	acctctgtgaaggtgtcctgcaaggccctggcaacaccctgaaa acctacgacctgcactgggtgcgagcgtgccaggacagggactg cagtggatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaagtgatc gtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggacagaagc accaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcgat accgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgaga gactacgccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgggccgtg gatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggcaca gccgtgaccgtgtcatctgacaaaaccataccaggtgcagctg gtggaatctggcggcggagtgggtgcagcctggcagaagcctgaga ctgagctgtgccgccagcggcttcaccttaccaaggcctggatg cactgggtgcgccaggccccctggaaagcagctggaatgggtggcc cagatcaaggacaagagcaacagctacgccacctactacgccgac agcgtgaagggccggttcaccatcagccgggacgacagcaagaac accctgtacctgcagatgaacagcctgcgggcccaggacaccgcc gtgtactactgtcggggcgtgtactatgccctgagccccttcgat tactggggccaggggaacctcgtgaccgtgtctagtataagacc cacaccgcttcgaccaagggcccatcgggtgttccctctggccct tgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctc gtgaaggactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactct ggcgtctgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtgtccag agcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagc agcagcctgggacccaagacctacacctgtaacgtggaccacaag cccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggc cctccctgccctccttgcccagccccctgaatttctgggcggaacc tccgtgttctgttcccccaagcccaaggacacctgatgatc agccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccag gaagatcccgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaa gtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagc acctaccgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactgg ctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaaggcctg cccagctccatcgagaaaacctcagcaaggccaagggccagccc cgcgagcctcaagtgtgtaccctgccccctagccaggaagagatg accaagaaccaggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctac cccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccag	NO: 428
--------	---	---------

	<p>aacaactacaagaccacccccctgtgctggacagcgacggctca  ttcttcctgggtgtccaagctgaccgtggacaagagccggtggcag  gaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgagccctgcac  aaccactacaccagaagtccctgtctctgtccctgggcaag</p>	
Легкая цепь В	<p>gacatcgtgatgaccagacccccctgagcctgagcgtgacacct  ggacagcctgccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtg  cacaacaacgccaacacctacctgagctggtatctgcagaagccc  ggccagagccccagtcctgatctacaaggtgtccaacagattc  agcggcgtgcccagacagattctccggcagcggctctggcaccgac  ttcacctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggctg  tactattgtggccagggcaccagtagcccttcaccttggcagc  ggcaccaaggtggaatcaaggacaaaaccataaccgacttctgtg  ctgaccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagc  gccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgac  cggacaactacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatcc  ccccagctgctgatctacctggccagcagcagagccagcggcgtg  cccgatagatcttctggcagcggcagcagcaaggacttcacctg  aagatcagccgggtggaaccgaggacgtgggcacctactactgt  atgcagggcagagagagccctggaccttggccagggcaccaag  gtggacatcaaggataagaccatacccgtagcgtggcctccc  agcgtgttcatcttcccacctagcagcagcagctgaagtccggc  acagcctctgtcgtgtgctgctgaacaacttctacccccgcgag  gccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaac  agccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctac  agcctgagcagaccctgacactgagcaaggccgactacgagaag  cacaaggtgtacgcctgcgaagtgaccaccagggcctgtctagc  cccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	SEQ ID NO: 429
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 48</b>		
Тяжелая цепь А	<p>Qvqlvqsgaevvkpgasvkvscasgytftsyyihwvrqapgggl  ewigsiypgnvntnyaqkfqgratltvdtsistaymelsrlrsdd  tavyyctrshyglwnfdvwgkgttvtvssastkgpsvfplapcs  rstsestaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqss  glyslssvvtvpssslgtktytcnvdkhpsntkvdrveskygpp  cpcpapeflggpsvflfppkpkdtlmsrtpevtcvvvdvsqed  pevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvsvltvlhqdwln</p>	SEQ ID NO: 430

	gkeykckvsnkglpssiectiskakgqpprepqvylppcqeemtk nqvslwclvkgfypsdiavewesngqpennykttpvldsdsff lyskltvdksrwqegnvfscsvmhealthhnytqkslslslgk	
Легкая цепь А	Diqmtqspsslsasvgrvtitcgasqniyvwlwyyqqkpgkapk llykasnlhtgvpsrfsqsgsgtdftltisslqpediatyyccq gqtypytfqggtkleikrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcl lnnfybreakvqwkdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstlt lskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 431
Тяжелая цепь В	Qvqlvesgggvvqgrslrlscaasgftftkawmhvvrqapgkql ewvaqikdksnsyatyyadsvkgrftisrddskntlylqmnsira edtavyycrgvyvalspfdywgqgtlvtvsssqvhltsqsgpevrk pgtsvkvsckapgnlktkydlhwvrsvpqgglqwmgwishegdkk viverfkakvtidwrstntaylqlsgltsgdtavyycakgskhr lrdyalydddgalwavdvdylnlefwgqgtavtvssrtastkg psvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgv htfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvd krveskygppcpcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevt cvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvsv ltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiectiskakgqpprepqvct lppsqeemtknqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttp pvldsdsfflvskltvdksrwqegnvfscsvmhealthhnytqks lslslgk	SEQ ID NO: 432
Легкая цепь В	Dfvltqspshslsvtpgesasiscksshlihgdrnnylawyvqkp grspqlliyllassrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgt yycmqgrespwtfgggtkvdikgqkaapdivmtqtplsivtpg qpasisckssqslvhnnantylswylqkpgqspqsliykvsnrfs gvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgvyycgqgtqypftfgsg tkveiktkgpsrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfy reakvqwkdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskady ekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 433
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 48</b>		
Тяжелая цепь А	caggtgcagctggtgcagctctggcgccgaggtcgtgaaacctggc gcctctgtgaaggtgtcctgcaaggccagcggtacacctttacc agctactacatccactgggtgcgccagggcccctggacagggactg gaatggatcggcagcatctaccccggaacgtgaacaccaactac	SEQ ID NO: 434

	<p>gcccagaagttccagggcagagccaccctgaccgtggacaccagc  atcagcaccgcctacatggaactgagccggctgagaagcgacgac  accgccgtgactactgcacccggctcccactacggcctggattgg  aacttcgacgtgtggggcaagggcaccaccgtgacagtgtctagc  gcgtcgaccaagggcccctcgggtgttccctctggccccttgacg  agaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaag  gactactttcccagagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgct  ctgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagc  ggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgccagcagcagc  ctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagc  aacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccc  tgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgtg  ttcctgttcccccaagcccaggacaccctgatgatcagccgg  acccccgaagtgacctgcgtgggtggatgtgtcccaggaagat  cccgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcac  aacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcacctac  cgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaac  ggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgccagc  tccatcgagaaaaccatcagcaaggccaaggccagccccgcgag  cctcaagtgtataccctgcccccttgccaggaagagatgaccaag  aaccaggtgtccctgtggtgtctcgtgaaaggcttctaccccagc  gacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaac  tacaagaccacccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc  ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccgggtggcaggaaggc  aacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccac  tacaccagaagtcctgtctctgtccctgggcaag</p>	
Леткая цепь А	<p>gacatccagatgaccagagccccagcagcctgtctgccagcgtg  ggcgacagagtgaccatcacctgtcaggccagccagaacatctac  gtgtggctgaactggtatcagcagaagcccggcaaggcccccaag  ctgctgatctacaaggccagcaacctgcacaccggcgtgccagc  agatcttctggcagcggctccggcaccgacttcaccctgacaatc  agctccctgcagcccaggacattgccacctactactgccagcag  ggccagacctaccctacacctttggccagggcaccaagctggaa  atcaagcgtacgggtggccgctcccagcgtgttcattctcccacct  agcgacgagcagctgaagtccggcacagcctctgtcgtgtgcctg</p>	<p><b>SEQ ID</b> <b>NO: 435</b></p>

	<p>ctgaacaacttctacccccgcgaggccaaggtgcagtggaaggtg  gacaatgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgag  caggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcacctgacc  ctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgcctgcgaa  gtgaccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaac  cggggcgagtgt</p>	
<p>Тяжелая цепь В</p>	<p>caggtgcagctggtggaatctggcggcggagtggcagcctggc  agaagcctgagactgagctgtgccgccagcggcttcaccttcacc  aaggcctggatgactgggtgcgccaggccccctggaaagcagctg  gaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagctacgccacc  tactacgccgacagcgtgaagggccggttcaccatcagccgggac  gacagcaagaacaccctgtacctgcagatgaacagcctgcgggcc  gaggacaccgccgtgtactactgtcggggcgtgtactatgccctg  agccccctcgattactggggccagggaaccctcgtgaccgtgtct  agtagccaggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaag  cctggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggccccctggcaacacc  ctgaaaacctacgacctgactgggtgcgagcgtgccaggacag  ggactgcagtggtggtggctggatcagccacgagggcgacaagaaa  gtgatcgtggaacggttcaaggccaagtgaccatcgactgggac  agaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctct  ggcgataccgccgtgtactactgcgccaaagggcagcaagcaccgg  ctgagagactacgccctgtacgacgatgacggcgccctgaactgg  gccgtggatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccag  ggcacagccgtgaccgtgtcatctcggaccgccagcacaagggc  ccatcgggtgttccctctggcccccttcagcagaagcaccagcgaa  tctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccgag  cccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtg  cacaccttccagccgtgctccagagcagcggcctgtactctctg  agcagcgtcgtgacagtgccagcagcagcctgggcaccaagacc  tacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggac  aagcgggtggaatctaagtacggccctccctgccctccttggcca  gccccctgaatttctgggcgaccctccgtgttctgttccccca  aagcccaaggacaccctgatgatcagccggacccccgaagtgacc  tgcggtggtggatgtgtcccaggaagatcccgaggtgcagttc  aattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaag</p>	<p>SEQ ID NO: 436</p>

	<p>cccagagaggaacagttcaacagcacctaccgggtggtgtccgtg  ctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaag  tgcaaggtgtccaacaagggcctgccagctccatcgagaaaacc  atcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtgtacc  ctgccccctagccaggaagagatgaccaagaaccagggtgtccctg  agctgtgccgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaa  tgggagagcaacggccagccccgagaacaactacaagaccaccccc  cctgtgctggacagcgacggctcattcttctggtgtccaagctg  accgtggacaagagccgggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgc  tccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacaccagaagtcc  ctgtctctgtccctgggcaag</p>	
Легкая цепь В	<p>gacttcgtgctgaccagagccctcacagcctgagcgtgacacct  ggcgagagcgccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatc  cacggcgaccggaacaactacctggcttggtagctgcagaagccc  ggcagatccccccagctgctgatctacctggccagcagcagagcc  agcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcagacaaggac  ttaccctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacc  tactactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccag  ggcaccaaggtggacatcaagggccagccaaggccgcccccgac  atcgtgatgaccagacccccctgagcctgagcgtgacacctgga  cagcctgccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtgac  aacaacgccaacacctacctgagctggtatctgcagaagcccggc  cagagccccagtcctgatctacaaggtgtccaacagattcagc  ggcgtgcccgcagattctccggcagcggctctggcaccgacttc  accctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtgtac  tattgtggccagggcaccagtagcccttcacctttggcagcggc  accaaggtggaatcaagaccaagggccccagccgtacggtggcc  gctcccagcgtgttcatcttcccacctagcgacgagcagctgaag  tccggcacagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccc  cgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgcctgacagagc  ggcaacagccaggaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactcc  acctacagcctgagcagcacctgacactgagcaaggccgactac  gagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgaccaccagggcctg  tctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	SEQ ID NO: 437
Аминокислотные последовательности связывающего белка 49		

Тяжелая цепь А	Qvqlvqsgaevvkgasvkvscasgytftsyyihwvrqapgggl ewigsiypgnvntnyaqkfqgratltvdtsistaymelsrlrsdd tavyyctrshyglwnfdvvgkgttvtvssastkgpsvfplapcs rstsestaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqss glyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygpp cppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqed pevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvsvltvlhqdwln gkeykckvsnkglpssiektiskakgqprepqvylppcqeemtk nqvslwclvkgfypsdiavewesngqpennykttpvldsdsff lyskltvdksrwqegnvfscsvmhealthhnytkkslslslgk	SEQ ID NO: 438
Легкая цепь А	Diqmtqspsslsasvgdrvtitcqasqniyvwnwyqqkpgkapk llykasnlhtgvpstrfsgsgsgtdftltisslqpediatyyccqg gqtypytfgggkcleikrtvaapsvfi fppsdeqlksgtasvcl lnnfybreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstlt lskadyekkhvyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 439
Тяжелая цепь В	Qvqlvesgggvvqgrslrlscaasgftftkawmhwrqapgkql ewvaqikdksnsyatyyadsvkgrftisrddskntlylqmnsra edtavyycrgvyvalspfdywgqgtltvtvssdkthtqvhltsqgp evrpkgtsvkvscapgnlktkydlhwvrsvpgqglqwmgishe gdkkviverfkakvtidwrstntaylqlsgltsgdtavyycakg skhrlrdyalydddgalnwavdvdylnlefwgqgtavtvssdkt htastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswns galtsgvhtfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhk psntkvdkrveskygppcpcpapeflggpsvflfppkpkdtlmi srtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfn tyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgq repqvctlppsqeemtknqvslscavkgfypsdiavewesngqpe nnykttpvldsdsfflvskltvdksrwqegnvfscsvmhealth hnytkkslslslgk	SEQ ID NO: 440
Легкая цепь В	Dfvltqspshsvtpgesasiscksshlihgdrnnylawyvqkp grspqlliylasrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgt yycmqgrespwtfgggtkvdkthtdivmtqtplsivtpgqp asisckssqslvhnnantylswylqkpgqspqsllykvsnrfsqv pdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgvyycgqgtqypftfsgtk veikdkthtrtvaapsvfi fppsdeqlksgtasvcllnnfyre	SEQ ID NO: 441

	akvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlkskadyek hkvyacevthqglsspvtksfnrgec	
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 49</b>		
Тяжелая цепь А	caggtgcagctggtgcagctctggcgccgaggtcgtgaaacctggc gcctctgtgaaggtgtcctgcaaggccagcggctacacctttacc agctactacatccactgggtgcgccaggccctggacagggactg gaatggatcggcagcatctaccccggaactgaaaccaactac gccagaagtccagggcagagccaccctgaccgtggacaccagc atcagcaccgcctacatggaactgagccggctgagaagcgacgac accgccgtgactactgcaccggctccactacggcctggattgg aacttcgacgtgtggggcaagggcaccaccgtgacagtgtctagc gcgtcgaccaagggcccctcgggtgtccctctggccccttgcaqc agaagcaccagcgaatctacagccgcctgggctgcctcgtgaag gactactttcccgagcccgtagccgtgtcctggaactctggcgct ctgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagc ggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgccagcagcagc ctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagc aacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccc tgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgtg ttctgttcccccaagcccaggacaccctgatgatcagccgg acccccgaagtgacctgcgtgggtggatgtgtcccaggaagat cccgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcac aacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcacctac cgggtgggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaac ggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagc tccatcgagaaaaccatcagcaaggccaaggccagccccgcgag cctcaagtgtataccctgcccccttgccaggaagagatgaccaag aaccaggtgtccctgtgggtgtctcgtgaaaggcttctaccccagc gacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaac tacaagaccacccccctglgclggacagcgacggclcalcllc ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccgggtggcaggaaggc aacgtgttcagctgctccgtgatgcacgagccctgcacaaccac tacaccagaagtccctgtctctgtccctgggcaag	<b>SEQ ID NO: 442</b>
Легкая цепь А	gacatccagatgaccsagagccccagcagcctgtctgccagcgtg ggcgacagagtgaccatcacctgtcaggccagccagaacatctac	<b>SEQ ID NO: 443</b>

	<p>gtgtggctgaactgggtatcagcagaagcccggaaggccccaag  ctgctgatctacaaggccagcaacctgcacaccggcgtgcccagc  agatcttctggcagcggctccggcaccgacttcacctgacaatc  agctccctgcagcccaggacattgccacctaactgcccagcag  ggccagacctaccctacacctttggccagggcaccaagctggaa  atcaagcgtacggtggccgctcccagcgtgttcattctccacct  agcgacgagcagctgaagtccggcagcctctgtcgtgtgctg  ctgaacaacttctacccccgagggccaaggtgcagtggagggtg  gacaatgccctgcagagcggcaacagccaggaaagcgtgaccgag  caggacagcaaggactccacctacagcctgagcagcacctgacc  ctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtgtacgctgcgaa  gtgaccaccagggcctgtctagccccgtgaccaagagcttcaac  cggggcgagtgt</p>	
Тяжелая цепь В	<p>cagggtgcagctggtggaatctggcggcggagtggtgcagcctggc  agaagcctgagactgagctgtgcccagcggcttcacctcacc  aaggcctggatgcactgggtgcgccaggcccctggaaagcagctg  gaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagctacgccacc  tactacgccgacagcgtgaagggccggttcaccatcagccgggac  gacagcaagaacacctgtacctgcagatgaacagcctgcccggcc  gaggacaccgccgtgtactactgtcggggcggtgtactatgccctg  agccccctcgattactggggccagggaaacctcgtgaccgtgtct  agtgacaaaaccatacccaggtgcacctgacacagagcggacc  gaagtgcggaagcctggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcc  cctggcaacacctgaaaacctacgacctgcactgggtgcccagc  gtgscaggacagggactgcagtggtggctggatcagccacgag  ggcgacaagaaagtgatcgtggaacgggtcaaggcctaagtgacc  atcactgggacagaagcaccaacaccgacctacctgcagctgagc  ggcctgacctctggcgataccgcccgtgtactactgcgccaagggc  agcaagcaccggctgagagactacgccctgtacgacgatgacggc  gccctgaactgggcccgtggatgtggactacctgagcaacctggaa  ttctggggccagggcacagccgtgaccgtgtcatctgataagacc  cacaccgccagcacaaggggcccatcggtgttccctctggccct  tgagcagaagcaccagcgaatctacagccgacctgggctgcctc  gtgaaggactactttcccagcccgtgaccgtgtcctggaactct  ggcgtctgacaagcggcgtgcacaccttccagccgtgctccag</p>	<p><b>SEQ ID</b> <b>NO: 444</b></p>

	<p>agcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgccagc  agcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaag  cccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggc  cctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggacc  tccgtgttcctgttcccccaagcccgaagcacacctgatgatc  agccggacccccgaagtgacctgcgtggtggtggatgtgtcccag  gaagatcccaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaa  gtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagc  acctaccgggtggtgtccgtgctgacctgctgcaccaggactgg  ctgaacggcaaagagtacaagtgaaggtgtccaacaagggcctg  cccagctccatcgagaaaacctcagcaaggccaagggccagccc  cgcgagcctcaagtgtgtacctgccccctagccaggaagagatg  accaagaaccagggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctac  cccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccag  aacaactacaagaccacccccctgtgctggacagcgacggctca  ttcttctggtgtccaagctgacctggacaagagccggtggcag  gaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgagccctgcac  aaccactacaccagaagtccctgtctctgtccctgggcaag</p>	
Легкая цепь В	<p>gacttcgtgctgacctcagagccctcacagcctgagcgtgacacct  ggcgagagcgcaccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatc  cacggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagccc  ggcagatccccccagctgctgatctacctggccagcagcagagcc  agcggcgtgcccgatagatcttctggcagcggcagcgacaaggac  ttcacctgaagatcagccgggtggaaaccgaggacgtgggcacc  tactactgtatgcagggcagagagagcccctggaccttggccag  ggcaccaaggtggacatcaaggacaaaaccataccgacatcgtg  atgacctcagacccccctgagcctgagcgtgacacctggacagcct  gccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtgcacaacaac  gccaacacctacctgagctggtatctgcagaagcccggccagagc  ccccagtcctgatctacaaggtgtccaacagattcagcggcgtg  cccgacagattctccggcagcggctctggcaccgacttaccctg  aagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtgtactattgt  ggccagggcaccagtagcccttacccttggcagcggcaccacag  gtggaatcaaggataagaccatacccgtagcgtggccgctccc  agcgtgttcattctcccacctagcagcagcagctgaagtcggc</p>	<p><b>SEQ ID</b> <b>NO: 445</b></p>

	acagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgag gccaaagtgcagtggaaggtggacaacgcctgcagagcggcaac agccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctac agcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaag cacaaggtgtacgcctgcgaagtgaccaccagggcctgtctagc cccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 50</b>		
Тяжелая цепь А	Qvqlqesgpglvkpsqtlsltctvsgfslsdygvhwvrqppgkgl ewlgviwagggtnynpslksrktiskdtsknqvsllkssvtaadt avyycardkgysyyysmdywgqgttvtvssastkgpsvfplapcs rstsestaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqss glyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpstkvdrveskygpp cpcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqed pevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvsvltvlhqdwln gkeykckvsnkglpssiectiskakgqprepqvctlppcqeemtk nqvslwclvkgyfypsdiavewesngqpennykttpvldsdgsff lyskltvdksrwqegnvfscsvmhealhhnytqkslslslgk	<b>SEQ ID NO: 446</b>
Легкая цепь А	Divltqspaslavspggratitcrasesveyyvtslmqwyqqkpg qppkllifaasnvsgvparfsgsgsgtdftltinpeandvany ycqqsrvpytfgqgtkleikrtvaapsvfifppsdeqlksgtas vvcllnnfypreakvqkwvdnalqsgnsqesvteqdskdstysls stltlskadyekhkyacevthqglsspvtksfnrgec	<b>SEQ ID NO: 447</b>
Тяжелая цепь В	Qvhltsqgpevrkpgtsvkvsckapgnltktydlhwrvsvpgqgl qwmgwishegdkkriverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgd tavyycakgskhrlradyalydddgalnwavdvdylnlefwgqgt avtvsqqvqlvesgggvvqgrslrlscaasgftftkawmhwr qapgkqlewvaqikdknsyatyyadsvkgrftisrddskntlyl qmnsbraedtavyycrgvyyalspfdywgqgtlvtvssrtastkg psvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgv htfpavlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpstkvdr krveskygppcpcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevt cvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvsv ltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiectiskakgqprepqvct lppsqeemtknqvslscavkgyfypsdiavewesngqpennykttp pvldsdgsfflvskltvdksrwqegnvfscsvmhealhhnytqks	<b>SEQ ID NO: 448</b>

	lslslgk	
Легкая цепь В	Divmtqtpls slsvtpggpasisckssqslvhnnantylswylqkp gqspqsliykvsnrfsqvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgv yycgqgtqypftfgsgtkveikgqpkaapdfvltqsphslsvtpg esasiscksshslhgdrrnylawyvqkprspqlliyllassras gvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfqgg tkvdiktkgpsrtvaapsvfifppsdeqlksqstasvvcllnnfyp reakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskady ekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 449
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 50</b>		
Тяжелая цепь А	caggtgcagctgcaggaatctggccctggcctcgtgaagcctagc cagaccctgagcctgacctgtaccgtgtccggcttcagcctgagc gactacggcgtgactgggtgcgccagccacctggaaaaggcctg gaatggctggcgctgatctgggctggcggaggcaccaactacaac cccagcctgaagtccagaaagaccatcagcaaggacaccagcaag aaccaggtgtccctgaagctgagcagcgtgacagccgccgatacc gccgtgtactactgcgccagagacaagggctacagctactactac agcatggactactggggccagggcaccaccgtgaccgtgtcatcc gcgtcgaccaagggccccctcgggtgttccctctggcccccttgacg agaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaag gactactttcccgagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgct ctgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagc ggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagc ctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagc aacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccc tgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgtg ttcctgttcccccaagcccaggacaccctgatgatcagccgg acccccgaagtgacctgcgtgggtggatgtgtcccaggaagat cccgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcac aacgccaaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcacctac cgggtgggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaac ggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagc tccatcgagaaaacctcagcaaggccaagggccagccccgcgag cctcaagtgtataacctgcccccttgccaggaagagatgaccaag aaccaggtgtccctgtgggtgtctcgtgaaaggcttctaccccagc	SEQ ID NO: 450

	<p>gacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaac  tacaagaccacccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc  ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggc  aacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccac  tacaccagaagtccctgtctctgtccctgggcaag</p>	
<p>Легкая цепь А</p>	<p>gacatcgtgctgacacagagccctgctagcctggcctgtctcct  ggacagagggccaccatcacctgtagagccagcgagagcgtggaa  tattacgtgaccagcctgatgcagtggtatcagcagaagcccggc  cagcccccaagctgctgattttcgcccgcaacgtggaaagc  ggcgtgccagccagattttccggcagcggctctggcaccgacttc  accctgaccatcaaccccgagggaagccaacgacgtggccaactac  tactgccagcagagccggaaggtgcctacacctttggccagggc  accaagctggaaatcaagcgtacggtgccgctcccagcgtgttc  atcttcccacctagcgcagcagcagctgaagtccggcacagcctct  gtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaggtg  cagtggaaggtggacaatgccctgcagagcggcaacagccaggaa  agcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacgcctgagc  agcacctgacctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtg  tacgctgcgaagtgacccaccaggccctgtctagccccgtgacc  aagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	<p>SEQ ID NO: 451</p>
<p>Тяжелая цепь В</p>	<p>caggtgcacctgacacagagcggaccggaagtgcggaagcctggc  acctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacacctgaaa  acctacgacctgactgggtgctgcagcgtgccaggacagggactg  cagtggtatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaagtgatc  gtggaacggttcaaggccaagtgacctcgcactgggacagaagc  accaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctctggcgat  accgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgaga  gactacgccctgtacgacgatgacggcgcctgaactgggcccgtg  gatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggcaca  gccgtgaccgtgtcatcttctcaggtgcagctggtggaatctggc  ggcggagtgggtgcagcctggcagaagcctgagactgagctgtgcc  gccagcggcttcaccttaccgaaggcctggatgactgggtgctgc  cagggcccctggaagcagctggaatgggtggcccagatcaaggac  aagagcaacagctacgccacctactacgcccagcgtgaagggc  cggttcaccatcagccgggacgacagcaagaacacctgtacctg</p>	<p>SEQ ID NO: 452</p>

	<p>cagatgaacagcctgcggggccgaggacaccgccgtgtactactgt  cggggcgtgtactatgccctgagccccttcgattactggggccag  ggaaccctcgtgaccgtgtctagtcggaccgcttcgaccaagggc  ccatcgggtgttccctctggccccttgccagcagaagcaccagcgaa  tctacagccgccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccag  cccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtg  cacacctttccagccgtgctccagagcagcggcctgtactctctg  agcagcgtcgtgacagtgccccagcagcagcctgggcaccaagacc  tacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggac  aagcgggtggaatctaagtacggccctccctgccctccttgccca  gcccctgaatttctgggcgaccctccgtgttctgttccccca  aagccaaggacaccctgatgatcagccggacccccgaagtgacc  tgctgggtggatgtgtcccaggaagatcccagggtgcagttc  aattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaag  cccagagaggaacagttcaacagcacctaccgggtgggtgtccgtg  ctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaag  tgcaaggtgtccaacaaggcctgccagctccatcgagaaaacc  atcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtgtacc  ctgccccctagccaggaagagatgaccaagaaccagggtgtccctg  agctgtgccgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaa  tgggagagcaacggccagcccgagaacaactacaagaccaccccc  cctgtgctggacagcgacggctcattcttctcctgggtgtccaagctg  accgtggacaagagccgggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgc  tccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacaccagaagtcc  ctgtctctgtccctgggcaag</p>	
<p>Леткая цепь В</p>	<p>gacatcgtgatgaccagacccccctgagcctgagcgtgacacct  ggacagcctgccagcatcagctgcaagagcagccagagcctgggtg  cacaacaacgccaacacctacctgagctgggtatctgcagaagccc  ggccagagccccagtcctgatctacaagggtgtccaacagattc  agcggcgtgcccagacagattctccggcagcggctctggcaccgac  ttcacctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtggcgtg  tactattgtggccagggcaccagtagcccttcacctttggcagc  ggaccaaggtggaatcaagggccagcccaaggccccccgac  ttcgtgctgaccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggc  gagagcggccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccac</p>	<p><b>SEQ ID</b> <b>NO: 453</b></p>

	<p>ggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagcccggc  agatccccccagctgctgatctacctggccagcagcagagccagc  ggcgtgcccgatagatTTTTctggcagcggcagcagacaaggacttc  accctgaagatcagccgggtggaaccgaggacgtgggcacctac  tactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggc  accaaggtggacatcaagaccaagggccccagccgtacggtggcc  gctcccagcgtgttcatcttcccacctagcagcagcagctgaag  tccggcacagcctctgtcgtgtgacctgctgaacaacttctacccc  cgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagc  ggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactcc  acctacagcctgagcagcacccctgacactgagcaaggccgactac  gagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgaccaccagggcctg  tctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	
<b>АМИНОКИСЛОТНЫЕ ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТИ СВЯЗЫВАЮЩЕГО БЕЛКА 51</b>		
Тяжелая цепь А	<p>Qvqlqesgpglvkpsqtlsltctvsgfslsdygvhwvrqppgkgl  ewlgviwagggtnynpslksrktiskdtsknqvsllkssvtaadt  avyycardkgysyyysmdywgqgttvtvssastkgpsvfplapcs  rstsestaalgclvkdyfpepvtvswnsгалтsgvhtfpavlqss  glyslssvvtvpssslgtktytcnvdhkpsntkvdkrveskygpp  cррсpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqed  pevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvsvltvlhqdwln  gkeykckvsnkglpssiektiskakgpprepvytlppcqeemtk  nqvsllwclvkgfypsdiavewesngqpennykttpvldsdgsff  lyskltvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqksllslslgk</p>	<b>SEQ ID NO: 454</b>
Легкая цепь А	<p>Divltqspaslavspgqratitcrasesveyyvtslmqwyqqkpg  qppkllifaasnvesgvparfsgsgsgtdftltinpeandvany  ycqqsrkvpytfgqgtleikrtvaapsvfifppsdeqlksgtas  vvcllnnfypreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstysls  stltlskadyekhkyacevthqglsspvtksfnrgec</p>	<b>SEQ ID NO: 455</b>
Тяжелая цепь В	<p>Qvhltsqgpevrkpgtsvkvsckapgntlkydlhwrvsvpgqgl  qwmgwishegdkkriverfkakvtidwdrstntaylqlsgltsgd  tavyycakgskhrlradyaldddgalnwavdvdylnlefwgqgt  avtvssdkthtqvqlvesgggvvqgrslrlscaasgftftkawm  hwvrqapgkqlewvaqikdksnsyatyyadsvkgrftisrddskn  tlylqmnsdraedtavyycrgvyyalspfdywgqgtlvtvssdkt</p>	<b>SEQ ID NO: 456</b>

	htastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdypfpvtvswns galtsgvhtfpavllqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdk psntkvdkrveskygppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmi srtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfns tyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiectiskakgqp repqvctlppsqeemtknqvslscavkgfypsdiavewesngqpe nnykttppvldsdgsfflvskltvdksrwqegnvfscsvmhealh nhytqkslslslgk	
Легкая цепь В	Divmtqtplsivtpggppasisckssqslvhnnantylswylqkp ggspqsliykvsnrfsqvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgv yycgggtqypftfsggtkveikdkthtdfvltqsphsivtpges asiscksshslhgdrrnylawyvqkprspqlliylasrasgv pdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgtyycmqgrespwtfgggtk vdikdkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypre akvqwkdnalqsgnsqesvteqdskdstyslstltlskadyek hkvyacevthqglsspvtksfnrgec	<b>SEQ ID NO: 457</b>
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 51</b>		
Тяжелая цепь А	caggtgcagctgcaggaatctggccctggcctcgtgaagcctagc cagaccctgagcctgacctgtaccgtgtccggcttcagcctgagc gactacggcgtgactgggtgcgccagccacctggaaaaggcctg gaatggctgggcgtgatctgggctggcggaggcaccaactacaac cccagcctgaagtccagaaagaccatcagcaaggacaccagcaag aaccaggtgtccctgaagctgagcagcgtgacagccgccgatacc gccgtgtactactgcgccagagacaagggctacagctactactac agcatggactactggggccagggcaccacctgacctgtcatcc gcgtcgaccaagggcccctcggtgttccctctggccccttgacgc agaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaag gactactttcccgagcccgtgacctgtcctggaactctggcgt ctgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagc ggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagc ctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagc aacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccc tgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggacctcctg ttctgttcccccaagcccaggacacctgatgatcagccgg acccccgaagtgacctgcgtgggtggatgtgtcccaggaagat	<b>SEQ ID NO: 458</b>

	<p>cccgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcac  aacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcacctac  cgggtggtgtccgtgctgaccgtgctgaccaggactggctgaac  ggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgcccagc  tccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgag  cctcaagtgtataccctgcccccttgccaggaagagatgaccaag  aaccaggtgtccctgtggtgtctcgtgaaaggcttctaccccagc  gacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaac  tacaagaccacccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc  ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggc  aacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccac  tacaccagaagtcctctctctgtccctgggcaag</p>	
Легкая цепь А	<p>gacatcgtgctgacacagagccctgctagcctggcgtgtctcct  ggacagagggccaccatcacctgtagagccagcgagagcgtgga  tattacgtgaccagcctgatgcagtggtatcagcagaagcccggc  cagcccccaagctgctgattttcgcccgccagcaacgtggaaagc  ggcgtgccagccagattttcggcgagcggctctggcaccgacttc  accctgaccatcaaccccgagggaagccaacgacgtggccaactac  tactgccagcagagccggaaggtgccctacacctttggccagggc  accaagctggaaatcaagcgtacggtggccgctcccagcgtgttc  atcttcccacctagcgacgagcagctgaagtccggcacagcctct  gtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaggtg  cagtggaaaggtggacaatgccctgcagagcggcaacagccaggaa  agcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagc  agcacctgaccctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtg  tacgctgcgaagtgaccaccagggcctgtctagccccgtgacc  aagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	SEQ ID NO: 459
Тяжелая цепь В	<p>caggtgcacctgacacagagcggacccgaagtgcggaagcctggc  acctctgtgaaggtgtcctgcaaggccccctggcaacacctgaaa  acctacgacctgactgggtgctgcagcgtgccaggacaggactg  cagtggatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaagtgatc  gtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggacagaagc  accaacaccgctacctgcagctgagcggcctgacctctggcgat  accgccgtgtactactgcgccaagggcagcaagcaccggctgaga  gactacgccctgtacgacgatgacggcgcctgaactgggcccgtg</p>	SEQ ID NO: 460

	gatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccagggcaca gccgtgaccgtgtcatctgacaaaaccatacccagggtgcagctg gtggaatctggcggcggagtggtgcagcctggcagaagcctgaga ctgagctgtgccgccagcggcttcaccttcaccaaggcctggatg cactgggtgcgccaggcccctggaaagcagctggaatgggtggcc cagatcaaggacaagagcaacagctacgccacctactacgccgac agcgtgaagggccggttcaccatcagccgggacgacagcaagaac accctgtacctgcagatgaacagcctgcgggcccaggacaccgcc gtgtactactgtcggggcgtgtactatgccctgagccccttcgat tactggggccagggaaacctcgtgaccgtgtctagtataagacc cacaccgcttcgaccaagggcccacgtgtccctctggcccct tgcagcagaagcaccagcgaatctacagccgccctgggtgcctc gtgaaggactactttcccagaccgtgaccgtgtcctggaactct ggcgtctgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtgctccag agcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgcccagc agcagcctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaag cccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggc cctccctgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccc tccgtgttcctgttcccccaagcccaggacaccctgatgatc agccggacccccgaagtgacctgcgtgggtggatgtgtcccag gaagatcccaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaa gtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagc acctaccgggtgggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactgg ctgaacggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctg cccagctccatcgagaaaacctcagcaaggccaaggccagccc cgcgagcctcaagtgtgtacctgccccctagccaggaagagatg accaagaaccagggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctac cccagcgacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccag aacaactacaagaccacccccctgtgctggacagcgacggctca ttcttctgggtgtccaagctgaccgtggacaagagccggtggcag gaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgagccctgcac aaccactacaccagaagtcctctgtctctgtccctgggcaag	
Легкая цепь В	gacatcgtgatgaccagacccccctgagcctgagcgtgacacct ggacagcctgccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtg cacaacaacgccaacacctacctgagctggatctgcagaagccc	<b>SEQ ID</b> <b>NO: 461</b>

	ggccagagccccagtcctgatctacaaggtgtccaacagattc agcggcgtgccccgacagattctccggcagcggctctggcaccgac ttcacctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtg tactattgtggccagggcaccagtagcccttcacctttggcagc ggaccaaggtggaatcaaggacaaaaccataccgacttcgtg ctgaccagagccctcacagcctgagcgtgacacctggcgagagc gccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatccacggcgac cggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagcccggcagatcc ccccagctgctgatctacctggccagcagcagagccagcggcgtg cccgatagatcttctggcagcggcagcagacaaggacttcaccctg aagatcagccgggtggaaccgaggacgtgggcacctaactgt atgcagggcagagagagcccctggacctttggccagggcaccaag gtggacatcaaggataagaccatacccgtagcgtggccgctccc agcgtgttcatcttcccacctagcagcagcagctgaagtccggc acagcctctgtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgag gccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaac agccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctac agcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactacgagaag cacaaggtgtacgctgccaagtgaccaccagggcctgtctagc cccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 52</b>		
Тяжелая цепь А	Qvqlqesgpglvkpsqtlsltctvsgfslsdygvhwvrqppgkgl ewlgviwagggtnynpslksrktiskdtsknqvsllkssvtaadt avyycardkgysyyysmdywgqgttvtvssastkgpsvfplapcs rstsestaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgvhtfpavlqss glyslssvvtvpssslgktytcnvdhkpsntkvdrveskygpp cррсpapeflggpsvflfppkpkdtlmsrtpevtcvvvdvsqed pevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvsvltvlhqdwln gkeykckvsnkglpssiectiskakgqprepqvylppcqeemtk nqvslwclvkgyfypsdiavewesngqpennykttppvldsdgsff lyskltvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqkslslslgk	<b>SEQ ID NO: 462</b>
Легкая цепь А	Divltqspaslavspgqratitcrasesveyyvtslmqwyqqkpg qppkllifaasnvesgvparfsgsgsgtdftltinpeandvany ycqqsrvpytfgqgtkleikrtvaapsvfifppsdeqlksgtas vvcllnnfypreakvqkwkdnalqsgnsqesvteqdskdstysls	<b>SEQ ID NO: 463</b>

	stltlskadyekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	
Тяжелая цепь В	Qvqlvesgggvvqprslrlscaasgftftkawmhwrqapgkql ewvaqikdksnsyatyyadsvkgrftisrddskntllylqmnsbra edtavyycrgvyualspfdywgqgtlvtvsssqvhlqtsgpevrk pgtsvkvscapgnlktkydlhwrvsvpgqglqwmgwishegdkk viverfkakvtidwrstntaylqlsgltsgdtavyycakgskhr lrdyalydddgalnwavdvylsnlefwgqgtavtvssrtastkg psvfplapcsrstsestaalgclvkdyfpepvtvswngaltsgv htfpavqlqssglyslssvvtvpssslgktytcnvdkpsntkvd krveskygpppcppapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevt cvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvsv ltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiectiskakgqprepqvct lppsqeemtknqvslscavkgfypsdiavewesngqpennykttp pvl dsdgsfflvskltvdksrwqegnvfscsvmhealhnhytqks lslslgk	SEQ ID NO: 464
Легкая цепь В	Dfvltqspshslsvtpgesasiscksshslhgdrrnylawyvqkp grspqlliyllassrasgvpdrfsgsgsdkdftlkisrvetedvgt yycmqgrespwtfgqgtkvdkgqpkapdivmtqtplsivtpg qpasisckssqslvhnnantylswylqkpgqspqsllykvsnrfs gvpdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgvyycgqgtqypftfgsg tkveiktkgpsrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvcllnnfyf reakvqwkdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltlskady ekhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 465
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 52</b>		
Тяжелая цепь А	cagggtgcagctgcaggaatctggccctggcctcgtgaagcctagc cagaccctgagcctgacctgtaccgtgtccggcttcagcctgagc gactacggcgtgactgggtgcccagccacctggaaaaggcctg gaatggctgggctgatctgggctggcggaggcaccactacaac cccagcctgaagtccagaaagaccatcagcaaggacaccagcaag aaccaggtgtccctgaagctgagcagcgtgacagccgcccatacc gccgtgtactactgcccagagacaagggctacagctactactac agcatggactactggggccagggcaccaccgtgaccgtgtcatcc gcgtcgaccaagggcccctcggtgttccctctggccccttgacgc agaagcaccagcgaatctacagccgcccctgggctgcctcgtgaag gactactttcccagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgct	SEQ ID NO: 466

	<p>ctgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagc  ggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgccagcagcagc  ctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagc  aacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccc  tgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgtg  ttcctgttcccccaagcccaggacaccctgatgatcagccgg  acccccgaagtgacctgctggtggtggtgatgtgtcccaggaagat  cccgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcac  aacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcacctac  cgggtggtgtccgtgctgacctgctgcaccaggactggctgaac  ggcaaagagtacaagtgcaaggtgtccaacaagggcctgccagc  tccatcgagaaaacctcagcaaggccaagggccagccccgcgag  cctcaagtgtataccctgcccccttgccaggaagagatgaccaag  aaccaggtgtccctgtggtgtctcgtgaaaggcttctaccccagc  gacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaac  tacaagaccacccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc  ctgtactccaagctgacctggacaagagccggtggcaggaaggc  aacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcacaaccac  tacaccagaagtcctctctctgtccctgggcaag</p>	
<p>Легкая цель А</p>	<p>gacatcgtgctgacacagagccctgctagcctggccgtgtctct  ggacagagggccaccatcacctgtagagccagcgagagcgtgga  tattacgtgaccagcctgatgcagtggatcagcagaagcccggc  cagcccccaagctgctgattttcggccagcaacgtggaagc  ggcgtgccagccagattttccggcagcggctctggcaccgacttc  acctgaccatcaacccctggaagccaacgacgtggccaactac  tactgccagcagagccggaaggtgccctacacctttggccagggc  accaagctggaaatcaagcgtacggtggccgctcccagcgtgttc  atcttcccacctagcgcagcagcagctgaagtccggcacagcctct  gtcgtgtgctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaggtg  cagtggaaggtggacaatgcctgcagagcggcaacagccaggaa  agcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagc  agcacctgacctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtg  tacgctgcgaagtgacctaccaggccctgtctagccccgtgacc  aagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	<p>SEQ ID NO: 467</p>
<p>Тяжелая</p>	<p>caggtgcagctggtggaatctggcggcggagtggtgcagcctggc</p>	<p>SEQ ID</p>

цепь В	agaagcctgagactgagctgtgccgcccagcggttcaccttcacc aaggcctggatgcaactgggtgcccagggcccctggaaagcagctg gaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagctacgccacc tactacgccgacagcgtgaagggccggttcaccatcagccgggac gacagcaagaacaccctgtacctgcagatgaacagcctgcccggc gaggacaccgcccgtgtactactgtcggggcgtgtactatgccctg agccccttcgattactggggccagggaaacctcgtgaccgtgtct agtagccaggtgcacctgacacagagcggaccggaagtgcggaag cctggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcccctggcaacacc ctgaaaacctacgacctgcactgggtgcccagcgtgccaggacag ggactgcagtgatgggctggatcagccacgagggcgacaagaaa gtgatcgtggaacggttcaaggccaaagtgaccatcgactgggac agaagcaccaacaccgcctacctgcagctgagcggcctgacctct ggcgataccgcccgtgtactactgcgccaaagggcagcaagcaccgg ctgagagactacgccctgtacgacgatgacggcgcctgaactgg gccgtggatgtggactacctgagcaacctggaattctggggccag ggcacagccgtgaccgtgtcatctcggaccgccagcacaagggc ccatcgggtgttccctctggccccttgacgagaagcaccagcgaa tctacagccgcccctgggctgcctcgtgaaggactactttcccag cccgtgaccgtgtcctggaactctggcgctctgacaagcggcgtg cacaccttccagccgtgtccagagcagcggcctgtactctctg agcagcgtcgtgacagtgcccagcagcagcctgggaccaagacc tacacctgtaacgtggaccacaagcccagcaacaccaaggtggac aagcgggtggaatctaagtacggcccctccctgcctccttgccca gcccctgaatttctggggcggaccctccgtgttctgttccccca aagccaaggacaccctgatgatcagccggacccccgaagtgacc tgctgtggtggatgtgtcccaggaagatcccaggtgcagttc aattggtacgtggacggcgtggaagtgcacaacgccaagaccaag cccagagaggaacagttcaacagcacctaccgggtgggtgtccgtg ctgaccgtgctgcaccaggactggctgaacggcaaagagtacaag tgcaaggtgtccaacaaggcctgccagctccatcgagaaaacc atcagcaaggccaagggccagccccgcgagcctcaagtgtgtacc ctgccccctagccaggaagagatgaccaagaaccaggtgtccctg agctgtgccgtgaaaggcttctaccccagcgacattgccgtggaa tgggagagcaacggcccagcccgagaacaactacaagaccaccccc	NO: 468
--------	--	---------

	cctgtgctggacagcgacggctcattcttctcctggtgtccaagctg accgtggacaagagccggtggcaggaaggcaacgtgttcagctgc tccgtgatgcacgaggccctgcacaaccactacaccagaagtcc ctgtctctgtccctgggcaag	
Легкая цепь В	gacttcgtgctgacctcagagccctcacagcctgagcgtgacacct ggcgagagcgccagcatcagctgcaagagcagccactccctgatc cacggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagccc ggcagatccccccagctgctgatctacctggccagcagcagagcc agcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcagcagaaggac ttcacctgaagatcagccgggtggaaccgaggacgtgggcacc tactactgtatgcagggcagagagagcccctggacctttggccag ggaccaaggtggacatcaagggccagcccaaggccgcccccgac atcgtgatgacctcagacccccctgagcctgagcgtgacacctgga cagcctgccagcatcagctgcaagagcagccagagcctggtgcac aacaacgccaacacctacctgagctgggtatctgcagaagcccggc cagagccccagtcctgatctacaaggtgtccaacagattcagc ggcgtgcccgcagagattctccggcagcggctctggcaccgacttc accctgaagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtgtac tattgtggccagggcaccagtagcccttccacctttggcagcggc accaaggtggaatcaagaccaagggccccagccgtacggtggcc gctcccagcgtgttcatcttcccacctagcagcagcagctgaag tccggcacagcctctgtcgtgtgacctgctgaacaacttctacccc cgcgaggccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagc ggcaacagccaggaaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactcc acctacagcctgagcagcaccctgacactgagcaaggccgactac gagaagcacaaggtgtacgcctgcgaagtgaccaccagggcctg tctagccccgtgaccaagagcttcaaccggggcgagtgt	SEQ ID NO: 469
<b>Аминокислотные последовательности связывающего белка 53</b>		
Тяжелая цепь А	Qvqlqesgpglvkpsqtlsltctvsgfslsdygvhwvrpppgkl ewlgviwagggtynpnlksrktiskdtsknqvs1klssvtaadt avyycardkgysyyysmdywgqgtvtvssastkgpsvfplapcs rstsestaalgclvkdyfpepvtvswnsgaltsgvhtfpavlqss glyslssvvtvpssslgktytcnvdhkpsntkvdkrveskygpp cppcpapeflggpsvflfppkpkdtlmisrtpevtcvvvdvsqed pevqfnwyvdgvevhnaktkpreeqfnstyrvsvltvlhqdwln	SEQ ID NO: 470

	gkeykckvsnkglpssiektiskakgpprepqvvtlppcqeemtk nqvslwclvkgfypsdiavewesngqpennykttppvldsdsff lyskltvdksrwqegnvfscsvmhealthhnytqkslslslgk	
Легкая цепь А	Divltqspaslavspgqratitcrasesveyyvtslmqwyqqkpg qppkllifaasnvesgvparfsgsgsgtdftltinpeandvany ycqqsrkvpytfgqggtkleikrtvaapsvfifppsdeqlksgtas vvcllnnfybreakvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstysls stltliskadyekkhkvyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 471
Тяжелая цепь В	Qvqlvesgggvvqgrslrlscaasgftftkawmhwrqapgkql ewvaqikdksnsyatyyadsvkgrftisrddskntlylqmnsbra edtavyycrgvyvalspfdywqggtlvtvssdkthtqvhltsqgp evrkpgtsvkvsckapgnltktydlhwrvsvpggqlqwmgishe gdkkviverfkakvtidwrstntaylqlsgltsgdtavyycakg skhrlrdyalydddgalnwavdvdylnlefwgqgtavtvssdk htastkgpsvfplapcsrstsestaalgclvkdyppepvtvswns galtsgvhtfpavqlqssglyslssvvtvpssslgtktytcnvdk psntkvdkrveskygppcpcpapeflggpsvflfppkpkdtlmi srtpevtcvvvdvsqedpevqfnwyvdgvevhnaktkpreefn tyrvsvltvlhqdwlngkeykckvsnkglpssiektiskakgpp repqvctlppsqeemtknqvslscavkgfypsdiavewesngqpe nnykttppvldsdsfflvskltvdksrwqegnvfscsvmhealth hnytqkslslslgk	SEQ ID NO: 472
Легкая цепь В	Dfvltqspshslsvtpgesasiscksshlihgdrnnylawyvqkp grspqlliylassrasgvpdrfsgsgsdkdfstkisrvetedvgt yycmqgrespwtfqggtkvdkkthtdivmtqtplsivtpgqp asisckssqslvhnnantylswylqkpgqspqsllykvsnrfsqv pdrfsgsgsgtdftlkisrveaedvgvyycgqgtqypftfgsgtk veikdkthtrtvaapsvfifppsdeqlksgtasvvcllnnfypre akvqwkvdnalqsgnsqesvteqdskdstyslsstltliskadyek hkvyacevthqglsspvtksfnrgec	SEQ ID NO: 473
<b>Нуклеотидные последовательности связывающего белка 53</b>		
Тяжелая цепь А	caggtgcagctgcaggaatctggccctggcctcgtgaagcctagc cagaccctgagcctgacctgtaccgtgtccggcttcagcctgagc gactacggcgtgcactgggtgcgccagccacctggaaaaggcctg gaatggctgggcgtgatctgggctggcggaggcaccactacaac	SEQ ID NO: 474

	<p>cccagcctgaagtccagaaagaccatcagcaaggacaccagcaag  aaccaggtgtccctgaagctgagcagcgtgacagccgccgatacc  gccgtgtactactgcccagagacaagggctacagctactactac  agcatggactactggggccagggcaccaccgtgaccgtgtcatcc  gcgtcgaccaagggccccctcgggtgtccctctggccccttgacagc  agaagcaccagcgaatctacagccgccctgggctgcctcgtgaag  gactactttcccagcccgtgaccgtgtcctggaactctggcgct  ctgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtgctccagagcagc  ggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgccagcagcagc  ctgggcaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaagcccagc  aacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggccctccc  tgccctccttgcccagcccctgaatttctgggcggaccctccgtg  ttcctgttcccccaagcccagaccctgatgatcagccgg  acccccgaagtgacctgcgtgggtggatgtgtcccaggaagat  cccgaggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaagtgcac  aacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagcacctac  cgggtgggtgtccgtgctgaccgtgctgcaccaggactggctgaac  ggcaaagagtacaagtgaaggtgtccaacaagggcctgccagc  tccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccccgcgag  cctcaagtgtataccctgcccccttgccaggaagagatgaccaag  aaccaggtgtccctgtgggtgtctcgtgaaaggcttctaccccagc  gacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccgagaacaac  tacaagaccacccccctgtgctggacagcgacggctcattcttc  ctgtactccaagctgaccgtggacaagagccggtggcaggaaggc  aacgtgttcagctgctccgtgatgcacgagggcctgcacaaccac  tacaccagaagtccctgtctctgtccctgggcaag</p>	
Легкая цепь А	<p>gacatcgtgctgacacagagccctgctagcctggcgtgtctcct  ggacagagggccaccatcacctgtagagccagcgagagcgtggaa  tattacgtgaccagcctgatgcagtggtatcagcagaagcccggc  cagcccccaagctgctgallllcggccagcaacgltggaaagc  ggcgtgccagccagatlltccggcagcggctctggcaccgacttc  accctgaccatcaaccccggtggaagccaacgacgtggccaactac  tactgccagcagagccggaaggtgcctacacctttggccagggc  accaagctggaaatcaagcgtacgggtggccgctcccagcgtgttc  atcttcccacctagcgcagcagcagctgaagtccggcacagcctct</p>	SEQ ID NO: 475

	<p>gtcgtgtgcctgctgaacaacttctacccccgcgaggccaaggtg  cagtggaaggtggacaatgccctgcagagcggcaacagccaggaa  agcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctacagcctgagc  agcacctgaccctgagcaaggccgactacgagaagcacaaggtg  tacgctgcaagtgaccaccagggcctgtctagccccgtgacc  aagagcttcaaccggggcgagtgt</p>	
<p>Тяжелая цепь В</p>	<p>caggtgcagctggtggaatctggcggcggagtgggtgcagcctggc  agaagcctgagactgagctgtgcccagcggccttcaccttacc  aaggcctggatgactgggtgcccagggcccctggaaagcagctg  gaatgggtggcccagatcaaggacaagagcaacagctacgccacc  tactacgccgacagcgtgaagggccggttcaccatcagccgggac  gacagcaagaacaccctgtacctgcagatgaacagcctgcccggc  gaggacaccgcccgtgtactactgtcggggcgtgtactatgccctg  agccccttcgattactggggccagggaaaccctcgtgaccgtgtct  agtgacaaaaccatacccaggtgcacctgacacagagcggacc  gaagtgcggaagcctggcacctctgtgaaggtgtcctgcaaggcc  cctggcaacaccctgaaaacctacgacctgactgggtgcccagc  gtgccaggacagggactgcagtggtggctggatcagccacgag  ggcgacaagaaagtgatcgtggaacggttcaaggccaaagtgacc  atcgactgggacagaagcaccaacaccgacctacctgcagctgagc  ggcctgacctctggcgataccgcccgtgtactactgcgccaagggc  agcaagcaccggctgagagactacgccctgtacgacgatgacggc  gccctgaactgggcccgtggatgtggactacctgagcaacctggaa  ttctggggccagggcacagcccgtgaccgtgtcatctgataagacc  cacaccgccagcacaaggccatcggtgttccctctggcccct  tgcagcagaagcaccagcgaatctacagcccctgggctgcctc  gtgaaggactactttcccagcccgtgaccgtgtcctggaactct  ggcgtctgacaagcggcgtgcacacctttccagccgtgctccag  agcagcggcctgtactctctgagcagcgtcgtgacagtgccagc  agcagcctgggaccaagacctacacctgtaacgtggaccacaag  cccagcaacaccaaggtggacaagcgggtggaatctaagtacggc  cctccctgcctccttgcccagcccctgaatttctggggcgacc  tccgtgttctgttcccccaagcccaggacaccctgatgatc  agccggacccccgaagtgacctgcgtgggtggatgtgtcccag  gaagatcccagggtgcagttcaattggtacgtggacggcgtggaa</p>	<p>SEQ ID NO: 476</p>

	<p>gtgcacaacgccaagaccaagcccagagaggaacagttcaacagc          acctaccgggtggtgctccgtgctgaccgtgctgcaccaggactgg          ctgaacggcaaagagtacaagtgaaggtgtccaacaagggcctg          ccagctccatcgagaaaaccatcagcaaggccaagggccagccc          cgcgagcctcaagtgtgtaccctgccccctagccaggaagagatg          accaagaaccagggtgtccctgagctgtgccgtgaaaggcttctac          ccagcgcacattgccgtggaatgggagagcaacggccagcccag          aacaactacaagaccacccccctgtgctggacagcgcagcgtca          ttcttctggtgtccaagctgaccgtggacaagagccggtggcag          gaaggcaacgtgttcagctgctccgtgatgcacgaggccctgcac          aaccactacaccagaagtcctctgtctctgtccctgggcaag</p>	
Легкая цепь В	<p>gacttcgtgctgaccagagccctcacagcctgagcgtgacacct          ggcgagagcgcagcagcagctgcaagagcagccactccctgatc          cacggcgaccggaacaactacctggcttggtacgtgcagaagccc          ggagatccccccagctgctgatctacctggccagcagcagagcc          agcggcgtgcccgatagattttctggcagcggcagcagacaaggac          ttaccctgaagatcagccgggtggaaccgaggacgtgggcacc          tactactgatgcagggcagagagagcccctggacctttggccag          ggcaccaaggtggacatcaaggacaaaaccataccgacatcgtg          atgaccagacccccctgagcctgagcgtgacacctggacagcct          gccagcagcagctgcaagagcagccagagcctggtgcacaacaac          gccaacacctacctgagctggtatctgcagaagcccggccagagc          ccccagtcctctgatctacaaggtgtccaacagattcagcggcgtg          cccgacagattctccggcagcggctctggcaccgacttcacctg          aagatcagccgggtggaagccgaggacgtgggcgtgtactattgt          ggcagggcaccagctacccttcacctttggcagcggcaccacag          gtggaatcaaggataagaccatacccgtagcgtggccgctccc          agcgtgttcatcttcccacctagcagcagcagctgaagtcgggc          acagcctctgctgctgctgctgctgaacaacttctacccccgcgag          gccaaagtgcagtggaaggtggacaacgccctgcagagcggcaac          agccaggaagcgtgaccgagcaggacagcaaggactccacctac          agcctgagcagcaccctgacactgagcaagccgactacgagaag          cacaaggtgtacgctgccaaggtgaccaccagggcctgtctagc          cccgtgaccaagagcttcaaccggggcaggtgt</p>	SEQ ID NO: 477

Таблица А. Последовательности CDR связывающих белков

Ab	CDRH1	CDRH2	CDRH3	CDRL1	CDRL2	CDRL3
<sup>a</sup> к CD85	dctfn (SEQ ID NO: 248)	wlkrpggavnvarplag (SEQ ID NO: 249)	gkncdynwdfch (SEQ ID NO: 250)	rtsgaygla (SEQ ID NO: 266)	sgstraa (SEQ ID NO: 267)	qqvef (SEQ ID NO: 268)
<sup>b</sup> к CD85	GYTFAHI (SEQ ID NO: 251)	IKPQYGAIV (SEQ ID NO: 252)	drsvgdswald (SEQ ID NO: 253)	QGVGSD (SEQ ID NO: 269)	HTS (SEQ ID NO: 270)	avlaqf (SEQ ID NO: 271)
к MPER	gldfdnaw (SEQ ID NO: 254)	ltspgagwsv (SEQ ID NO: 255)	tgtydyfswgppgeeefqd (SEQ ID NO: 256)	rgdlnshyas (SEQ ID NO: 272)	gknmrps (SEQ ID NO: 273)	ssrdksgarfv (SEQ ID NO: 274)
<sup>g</sup> <del>CD85</del> к VLV2	GNTLKYD (SEQ ID NO: 257)	ISHGDKK (SEQ ID NO: 258)	calgskhrirdyalyddgalnawdvdylnlefw (SEQ ID NO: 259)	hslhgdrrny (SEQ ID NO: 275)	las (SEQ ID NO: 276)	emagrespwtf (SEQ ID NO: 277)
<del>CD85</del> к V3	SGASISDSY (SEQ ID NO: 260)	VHKSQDT (SEQ ID NO: 261)	ARTLHGRRIRYGVAFNEWFYFMDV (SEQ ID NO: 262)	SLGSR (SEQ ID NO: 278)	NNQ (SEQ ID NO: 279)	HIWDSRVPTKVV (SEQ ID NO: 280)
<sup>h</sup> <del>CD85</del> к V3V	QFRFDGYG (SEQ ID NO: 263)	ISHDGIRK (SEQ ID NO: 264)	CAKDLREDECCFWSDYVDFGRQLPCKRSRGLVGIADNW (SEQ ID NO: 265)	TSNIGNNF (SEQ ID NO: 281)	ETD (SEQ ID NO: 282)	atwaaalszary (SEQ ID NO: 283)

Ab	CDRH1	CDRH2	CDRH3	CDRL1	CDRL2	CDRL3
к CD28	GYTETSY (SEQ ID NO: 479)	IYPGNVNT (SEQ ID NO: 480)	trshyglwntfdv (SEQ ID NO: 481)	QNIYVW (SEQ ID NO: 488)	KAS (SEQ ID NO: 489)	qggatpyrt (SEQ ID NO: 490)
к CD28	GFSLSDYG (SEQ ID NO: 482)	IWAGGGT (SEQ ID NO: 483)	ardkgyvyyismd (SEQ ID NO: 484)	ESV EYVYVYV (SEQ ID NO: 491)	AAS (SEQ ID NO: 492)	qgskrvpyrt (SEQ ID NO: 493)
к CD3	GFFTKAW (SEQ ID NO: 485)	IKDKSN (SEQ ID NO: 486)	rgvyyalspdyf (SEQ ID NO: 487)	QSLVHNNANTY (SEQ ID NO: 494)	KVS (SEQ ID NO: 495)	gaggtyp (SEQ ID NO: 496)

Таблица В. Последовательности CDR исходных белков

Ab	CDR_H1	CDR_H2	CDR_H3	CDR_L1	CDR_L2	CDR_L3
CD4BS "a"	DCTLN (SEQ ID NO: 248)	LKPRGGAVNYARPL Q (SEQ ID NO: 497)	GKNCDYNWDFEH (SEQ ID NO: 250)	RTSQYGS LA (SEQ ID NO: 266)	SGSTRAA (SEQ ID NO: 267)	QQYEF (SEQ ID NO: 268)
CD4BS "b"	GYTFTAHI (SEQ ID NO: 251)	IKPOYGAV (SEQ ID NO: 252)	DRSYGDSSWALDA (SEQ ID NO: 253)	QGVGSD (SEQ ID NO: 269)	HTS (SEQ ID NO: 270)	QVLQF (SEQ ID NO: 271)
MPER	GFDFDNAW (SEQ ID NO: 254)	ITGPGEGWSV (SEQ ID NO: 255)	TGKYDFWWSGYPPEEYFQ D (SEQ ID NO: 256)	SLRSHY (SEQ ID NO: 500)	GKN (SEQ ID NO: 501)	SSRDKSGSRLSV (SEQ ID NO: 274)
MPER_ 100W	GFDFDNAW (SEQ ID NO: 254)	ITGPGEGWSV (SEQ ID NO: 255)	TGKYDFWWSGYPPEEYFQ D (SEQ ID NO: 498)	SLRSHY (SEQ ID NO: 500)	GKN (SEQ ID NO: 501)	SSRDKSGSRLSV (SEQ ID NO: 274)
"a", направлен ное на V1/V2	GNTLTKTYD (SEQ ID NO: 257)	ISHEGDKK (SEQ ID NO: 258)	CAKGSKHRLRDYALYDDDG ALNWAVDVDYLSNLEFW (SEQ ID NO: 259)	HSLIHGDRNNY (SEQ ID NO: 275)	LAS (SEQ ID NO: 276)	CMQGRESPTWF (SEQ ID NO: 277)
"b", направлен ное на V1/V2	QFRFDGYG (SEQ ID NO: 263)	ISHDGIIK (SEQ ID NO: 264)	CAKDLREDECEEWSDDYD FGKQLPCAASRGGLVGIAD NW (SEQ ID NO: 265)	TSNIGNNF (SEQ ID NO: 281)	ETD (SEQ ID NO: 282)	ATWAASLSSARV (SEQ ID NO: 283)
направлен ное на V3	GASISDSY (SEQ ID NO: 499)	VHKSGDT (SEQ ID NO: 261)	ARTLHGRRIYGIVAFNEWF TYFYMDV (SEQ ID NO: 262)	SLGSRA (SEQ ID NO: 278)	NNQ (SEQ ID NO: 279)	HIWDSRVPTKWV (SEQ ID NO: 280)
CD28	GYTFTSY (SEQ ID NO: 479)	IYPGNVNT (SEQ ID NO: 480)	TRSHYGLDWNFDV (SEQ ID NO: 481)	QNIYVW (SEQ ID NO: 488)	KAS (SEQ ID NO: 489)	QQGQTYPYT (SEQ ID NO: 490)
CD28_ 2	GFSLSDYG (SEQ ID NO: 482)	IWAGGGT (SEQ ID NO: 483)	ARDKGYSSYMSD (SEQ ID NO: 484)	ESVEYVTSLS (SEQ ID NO: 491)	AAS (SEQ ID NO: 492)	QQSRKVPYT (SEQ ID NO: 493)
CD3	GFTFTKAW (SEQ ID NO: 485)	IKDKSNS (SEQ ID NO: 486)	RGVYYALSPPDY (SEQ ID NO: 487)	QSLVHNNANTY (SEQ ID NO: 494)	KVS (SEQ ID NO: 495)	GQGTQYP (SEQ ID NO: 496)

Таблица С. Последовательности переменных доменов исходных антител

Название Ab	V <sub>H</sub>	V <sub>L</sub>
CD4BS "a"	QVQLVQSGGQMKKPGESMRISCRASGYEFIDCTLN <del>W</del> IRLAPGKRPE WMGWLKPRGGAVNYARPLQGRVTMTRDVYSDTAFLELRSLTVDDTA VYFCTRGNKCDYNWDFEHWGRGTPVIVSS (SEQ ID NO: 502)	EIVLTQSPGTL <del>S</del> LSLSPGETAIISCR <del>T</del> SQYGS <del>L</del> AWYQORP GQAPRLVIYSGSTRAA <del>G</del> IPDRFSGSRWGPDPYNTLISNL ESGDFGVYCCQQYEF <del>F</del> GGQGTQVQVDIK (SEQ ID NO: 512)
CD4BS "b"	RAHLVQSGTAMKPGASRVVSCQTSGYTFTAHL <del>I</del> LFWFRQAPGRGLE WVGWIKPOYGAVNFGGGFRDVRTLTTRDVYREIAYMDIRGLKPD <del>D</del> TA VYYCARDRSYGDSSWALDAWQGT <del>T</del> VVSA (SEQ ID NO: 503)	YIHVTQSPSSLSVSI <del>G</del> DRVTINCQTSQGVGSD <del>L</del> HWYQH KPGRAPKLLIHHTSSVEDGVPSRFSGSGFHTSF <del>N</del> LTI <del>S</del> DLQADDIATYYCQVLO <del>F</del> FGRGSR <del>L</del> HIK (SEQ ID NO: 513)
"b" к CD4BS (Дгликан)	RAHLVQSGTAMKPGASRVVSCQTSGYTFTAHL <del>I</del> LFWFRQAPGRGLE WVGWIKPOYGAVNFGGGFRDVRTLTTRDVYREIAYMDIRGLKPD <del>D</del> TA VYYCARDRSYGDSSWALDAWQGT <del>T</del> VVSA (SEQ ID NO: 503)	YIHVTQSPSSLSVSI <del>G</del> DRVTINCQTSQGVGSD <del>L</del> HWYQH KPGRAPKLLIHHTSSVEDGVPSRFSGSGFHTSF <del>N</del> LTI <del>S</del> DLQADDIATYYCQVLO <del>F</del> FGRGSR <del>L</del> HIK (SEQ ID NO: 514)
"b" к CD4BS (Дизомеризация D55E)	RAHLVQSGTAMKPGASRVVSCQTSGYTFTAHL <del>I</del> LFWFRQAPGRGLE WVGWIKPOYGAVNFGGGFRDVRTLTTRDVYREIAYMDIRGLKPD <del>D</del> TA VYYCARDRSYGDSSWALDAWQGT <del>T</del> VVSA (SEQ ID NO: 503)	YIHVTQSPSSLSVSI <del>G</del> DRVTINCQTSQGVGSD <del>L</del> HWYQH KPGRAPKLLIHHTSSVE <del>D</del> GVPSRFSGSGFHTSF <del>N</del> LTI <del>S</del> DLQADDIATYYCQVLO <del>F</del> FGRGSR <del>L</del> HIK (SEQ ID NO: 515)
"b" к CD4BS (Дизомеризация G56A)	RAHLVQSGTAMKPGASRVVSCQTSGYTFTAHL <del>I</del> LFWFRQAPGRGLE WVGWIKPOYGAVNFGGGFRDVRTLTTRDVYREIAYMDIRGLKPD <del>D</del> TA VYYCARDRSYGDSSWALDAWQGT <del>T</del> VVSA (SEQ ID NO: 503)	YIHVTQSPSSLSVSI <del>G</del> DRVTINCQTSQGVGSD <del>L</del> HWYQH KPGRAPKLLIHHTSSVE <del>D</del> AVPSRFSGSGFHTSF <del>N</del> LTI <del>S</del> DLQADDIATYYCQVLO <del>F</del> FGRGSR <del>L</del> HIK (SEQ ID NO: 516)

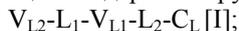
"б" к CD4BS (Δгликан/Δ изомеризац ия D55E)	RAHLVQSGTAMKKPGASVVRVSCQTSGYTFTAHLFWFRQAPGRGLE WVGWIKPKQYGAVNFGGGFRDRVTLTRDVYREIAYMDIRGLKPDDTA VYYCARDRSYGDSSWALDAWGQGTTVVSSA (SEQ ID NO: 503)	YIHVTQSPSSLSVSIIGDRVTINCQTSQGVGSDLHWYQH KPGRAPKLLIHHTSSVEEGVPSRFSGSGGFHTSFQLTIS DLQADDIATYYCQVLOQFGRGSRHLHK (SEQ ID NO: 517)
MPER	EVRLVESGGGLVKPGGSLRLSCSASGFDNDNAWMTVVRQPPGKGLE WVGRITGPGEGWSVDYAESVKGRFTISRDNKNTLYLEMNNVRTED TGYFFCARTGKYYDFWWSGYPPEEYFQDWGQGLTVIVSS (SEQ ID NO: 504)	ASELTQDPAVSVALKQTVTITCRGDSLRSHYASWYQKK PGQAPVLLFYGKNNRPSGIPDRFSGSASGNRASLTITG AQAEDEADYYCSSRDKSGSRLSVFVGGGKTLTVL (SEQ ID NO: 518)
MPER_100W	EVRLVESGGGLVKPGGSLRLSCSASGFDNDNAWMTVVRQPPGKGLE WVGRITGPGEGWSVDYAESVKGRFTISRDNKNTLYLEMNNVRTED TGYFFCARTGKYYDFWWSGYPPEEYFQDWGQGLTVIVSS (SEQ ID NO: 505)	ASELTQDPAVSVALKQTVTITCRGDSLRSHYASWYQKK PGQAPVLLFYGKNNRPSGIPDRFSGSASGNRASLTITG AQAEDEADYYCSSRDKSGSRLSVFVGGGKTLTVL (SEQ ID NO: 518)
"а", направленн ое на V1/V2	QVHLTQSGPEVRKPGTTSVKVSCAPGNTLKYDLHWVRSVPGGLQ WMGWISHEGDKKIVIVERFKAKVTIDWDRSTNTAYLQSLGTS3GDTA VYYCAKGSKHRLRDYALYDDGALNWAVDVYLSNLEFWGQGTAVT VSS (SEQ ID NO: 506)	DFVLTQSPHLSVTPGESASISCKSSHSLIHGDRNNYL AWYVQKPGRSPQLLIYLASSRASGVPDRFSGSGSDKDF TLKISRVEDVDVGYTCMOGRESPTWTEGQGTQVDIK (SEQ ID NO: 519)
"б", направленн ое на V1/V2	QVQLVESGGGVVQPGTSLRLSCAASQFRFDYGMHWVRQAPGKGLE WVASISHDGIKKYHAEKVVWGRFTISRDNKNTLYLQMSLRPEDTA LYYCAKDLREDECEEWSDYYDFGKQLPCAQRSGLVGIADNNGWG (SEQ ID NO: 507)	QSVLTQPPSVSAAPGQKVTITSCGNTSNIGNNEVSWYQ QRPGRAPQLLIYETDKRPSGIPDRFSASKSGTSLAI TGLQGTDEADYYCATWAASLSARVFGTGTQVIVL (SEQ ID NO: 520)
направленн ое на V3	QMQLQESGPGLVKPSSETLSLTCVSGASISDSYWSWIRRSVPGKGLE WIGYVHKSGDNTNYSPLKSRVNLSDTSKNQVSLSLVAATAADSGK YYCARTLHGRRITYGIVAFNEWFTYFYMDVWNGTQVTVSS (SEQ ID NO: 508)	SDISVAPGETARISCCEKSLGSRVQVYQHRAGQAPSL IYVYNNQDRPSGIPERFSGSPDPSFGTTATLITISVEAG DEADYYCHIWDSRVPTKWWFGGGTTLTVL (SEQ ID NO: 521)
CD28	QVQLVQSGAEVVKPGASVKVSCKASGYTFTSYIHWVRQAPGQGLE WIGSIYPGNVNTNYAQKFKQGRATLTVDTISITAYMELSLRLSDDTA VYYCTRSHYGLDWNFDVWGKGTTVTVSS (SEQ ID NO: 509)	DIQMTQSPSSLSASVIGDRVTITCQASQNIYVWLNWYQQ KPGKAPKLLIYKASNLHTGVPSRFSGSGSGDTFTLTIS SLQPEDIATYYCQGGTYPYTFGGQTKLEIK (SEQ ID NO: 522)
CD28_2	QVQLQESGPGLVKPSQTLSTCTVSGFSLSDYGVHWVRQPPGKGLE WLGVIWAGGGTNYNPSLKSRTISKDTSKNQVSLKSSVTAADTAV YYCARDKGSYYYSMDYWGQGTTVTVSS (SEQ ID NO: 510)	DIVLTQSPASLAVSPGQRATITCRASESVEYYVTSIMQ WYQQKPGQPPLLIFAAQNVESGVPARFSGSGSGDTFT LTINPVEANDVANYCQQRKVPYTFGGQTKLEIK (SEQ ID NO: 523)
CD3	QVQLVESGGGVVQPGRSRLSCLASGFTFTKAWMHWVRQAPGKQLE WVAQIKDKSNSYATYYADSVKGRFTISRDDKNTLYLQMSLRAED TAVYYCRGVYVALSPFDYWGQGLTVTVSS (SEQ ID NO: 511)	DIVMTQTPPLSLVTPGQPASISCKSSQSLVHNNANTYL SWYLQKPGQSPQSLIYKVSNRFGVPSRFSGSGSGTDF TLKISRVEAEDVGYVYCGQGTQYPTFGSGTKVEIK (SEQ ID NO: 524)

Последовательности CDR подчеркнуты.

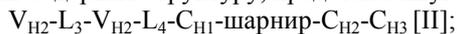
Модификации переменных доменов показаны жирным шрифтом и курсивом.

#### ФОРМУЛА ИЗОБРЕТЕНИЯ

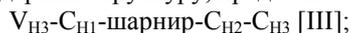
1. Связывающий белок для нейтрализации HIV, содержащий четыре полипептидные цепи, которые образуют три антигенсвязывающих участка, которые специфически связывают один или несколько целевых белков HIV, где первая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и вторая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и третья полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



и четвертая полипептидная цепь содержит структуру, представленную формулой:



где  $V_{L1}$  представляет собой первый переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L2}$  представляет собой второй переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{L3}$  представляет собой третий переменный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$V_{H1}$  представляет собой первый переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H2}$  представляет собой второй переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$V_{H3}$  представляет собой третий переменный домен тяжелой цепи иммуноглобулина;

$C_L$  представляет собой константный домен легкой цепи иммуноглобулина;

$C_{H1}$  представляет собой константный домен  $C_{H1}$  тяжелой цепи иммуноглобулина;



довательность под SEQ ID NO: 513;  $V_{H1}$  предусматривает переменный домен тяжелой цепи, содержащий последовательность под SEQ ID NO: 504;  $V_{H2}$  предусматривает переменный домен тяжелой цепи, содержащий последовательность под SEQ ID NO: 506; и  $V_{H3}$  предусматривает переменный домен тяжелой цепи, содержащий последовательность под SEQ ID NO: 503; или

(с)  $V_{L1}$  предусматривает переменный домен легкой цепи, содержащий последовательность под SEQ ID NO: 519;  $V_{L2}$  предусматривает переменный домен легкой цепи, содержащий последовательность под SEQ ID NO: 518;  $V_{L3}$  предусматривает переменный домен легкой цепи, содержащий последовательность под SEQ ID NO: 513;  $V_{H1}$  предусматривает переменный домен тяжелой цепи, содержащий последовательность под SEQ ID NO: 506;  $V_{H2}$  предусматривает переменный домен тяжелой цепи, содержащий последовательность под SEQ ID NO: 504; и  $V_{H3}$  предусматривает переменный домен тяжелой цепи, содержащий последовательность под SEQ ID NO: 503.

3. Связывающий белок по п.1 или 2, где:

(а) домен  $C_{H3}$  второй полипептидной цепи содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W; и где домен  $C_{H3}$  третьей полипептидной цепи содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V; или

(b) домен  $C_{H3}$  второй полипептидной цепи содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 349, 366, 368 и 407 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой Y349C, T366S, L368A и Y407V; и где домен  $C_{H3}$  третьей полипептидной цепи содержит аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 354 и 366 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой S354C и T366W.

4. Связывающий белок по любому из пп.1-3, где домены  $C_{H3}$  как второй, так и третьей полипептидных цепей содержат аминокислотные замены в положениях, соответствующих положениям 428 и 434 IgG1 человека в соответствии с EU-индексом, где аминокислотные замены представляют собой M428L и N434S.

5. Связывающий белок по п.1, где  $L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  и/или  $L_4$  содержат G, GG, GGG или последовательность, выбранную из группы, состоящей из SEQ ID NO:285-300 и 526.

6. Связывающий белок по п.1, где  $L_1$ ,  $L_2$ ,  $L_3$  и/или  $L_4$  содержат последовательность Asp-Lys-Thr-His-Thr (SEQ ID NO: 525).

7. Связывающий белок по п.1, где:

(а) первая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 4 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 4; вторая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 3 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 3; третья полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 1 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 1; и четвертая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 2 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 2;

(b) первая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 12 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 12; вторая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 11 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 11; третья полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 9 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 9; и четвертая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 10 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 10; или

(с) первая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 20 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 20; вторая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 19 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 19; третья полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 17 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной последовательности под SEQ ID NO: 17; и четвертая полипептидная цепь содержит аминокислотную последовательность под SEQ ID NO: 18 или аминокислотную последовательность, которая по меньшей мере на 95% идентична аминокислотной после-

довательности под SEQ ID NO: 18.

8. Выделенная молекула нуклеиновой кислоты, содержащая нуклеотидную последовательность, кодирующую связывающий белок по любому из пп.1-7.

9. Вектор экспрессии, содержащий молекулу нуклеиновой кислоты по п.8.

10. Векторная система, содержащая один или несколько векторов, кодирующих первую, вторую, третью и четвертую полипептидные цепи связывающего белка по любому из пп.1-7, где:

(а) векторная система содержит первый вектор, кодирующий первую полипептидную цепь связывающего белка, второй вектор, кодирующий вторую полипептидную цепь связывающего белка, третий вектор, кодирующий третью полипептидную цепь связывающего белка, и четвертый вектор, кодирующий четвертую полипептидную цепь связывающего белка, или

(б) векторная система содержит первый вектор, кодирующий первую и вторую полипептидные цепи связывающего белка, и второй вектор, кодирующий третью и четвертую полипептидные цепи связывающего белка.

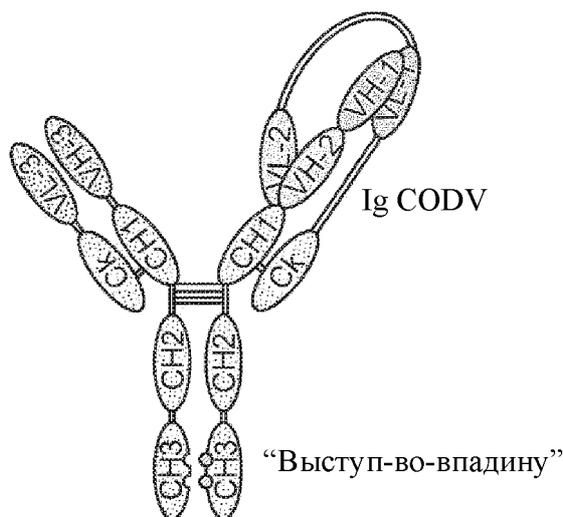
11. Выделенная клетка-хозяин для экспрессии связывающего белка, содержащего три антигенсвязывающего участка, которые специфически связывают один или более целевых белков HIV, причем указанная клетка-хозяин содержит молекулу нуклеиновой кислоты по п.8, вектор экспрессии по п.9 или векторную систему по п.10, где клетка-хозяин представляет собой клетку млекопитающего или клетку насекомого.

12. Способ получения связывающего белка, содержащего три антигенсвязывающего участка, которые специфически связывают один или более целевых белков HIV, при этом способ предусматривает:

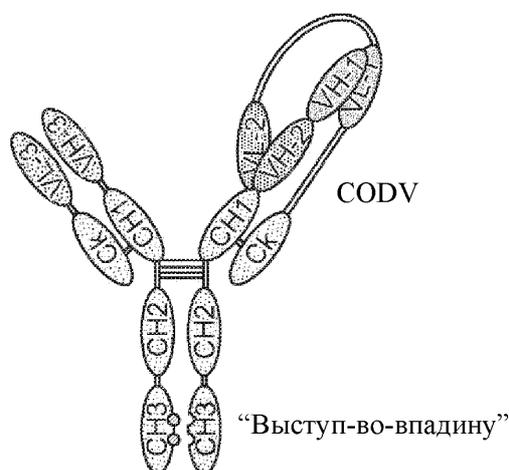
а) культивирование клетки-хозяина по п.11 в условиях, при которых клетка-хозяин экспрессирует связывающий белок; и

б) выделение связывающего белка из клетки-хозяина.

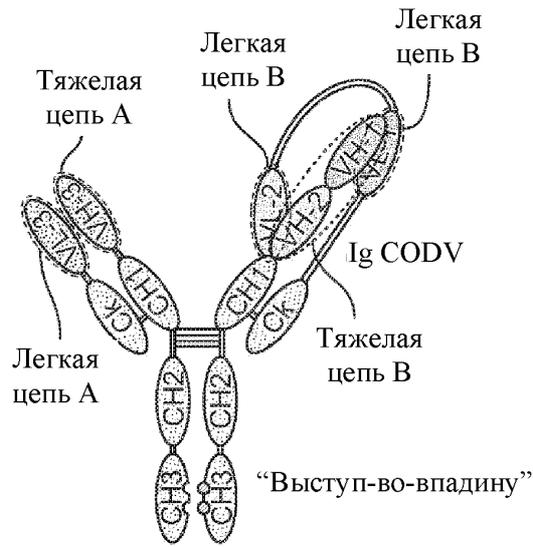
13. Способ предупреждения и/или лечения инфекции, вызываемой HIV, у пациента, предусматривающий введение пациенту терапевтически эффективного количества по меньшей мере одного связывающего белка по любому из пп.1-7, где пациентом является человек.



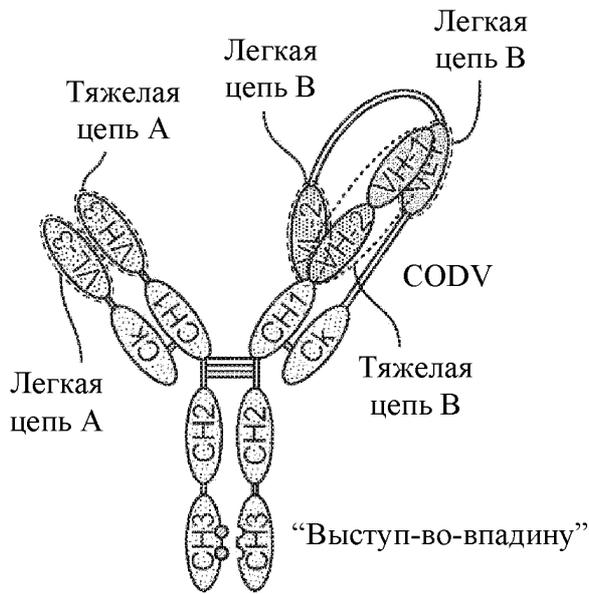
Фиг. 1А



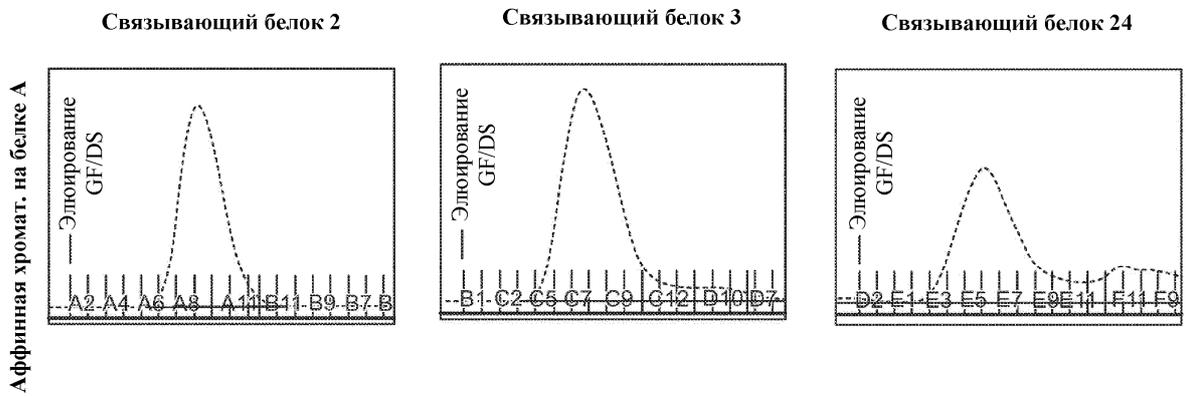
Фиг. 1В



Фиг. 1С

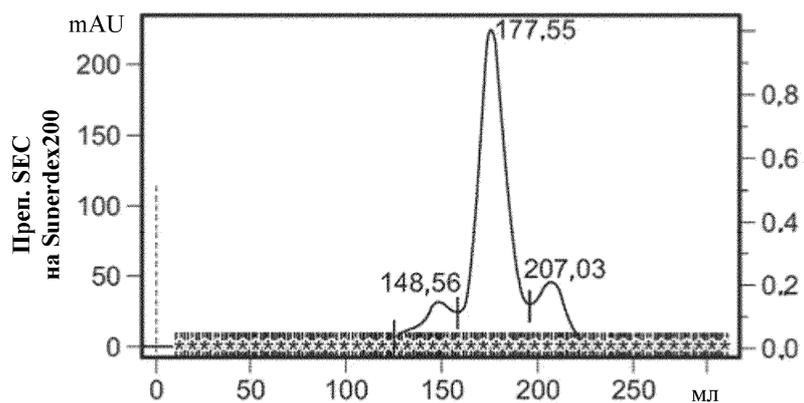


Фиг. 1D

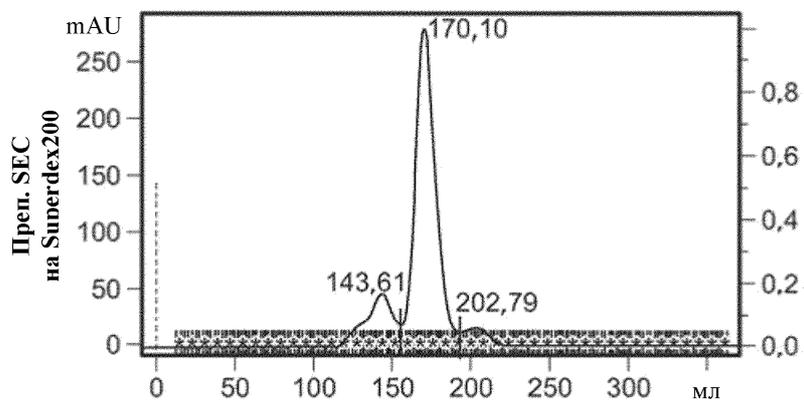


Фиг. 2А

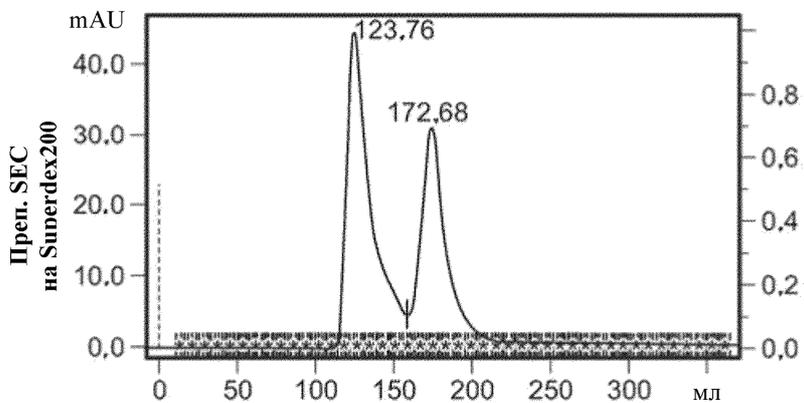
## Связывающий белок 2



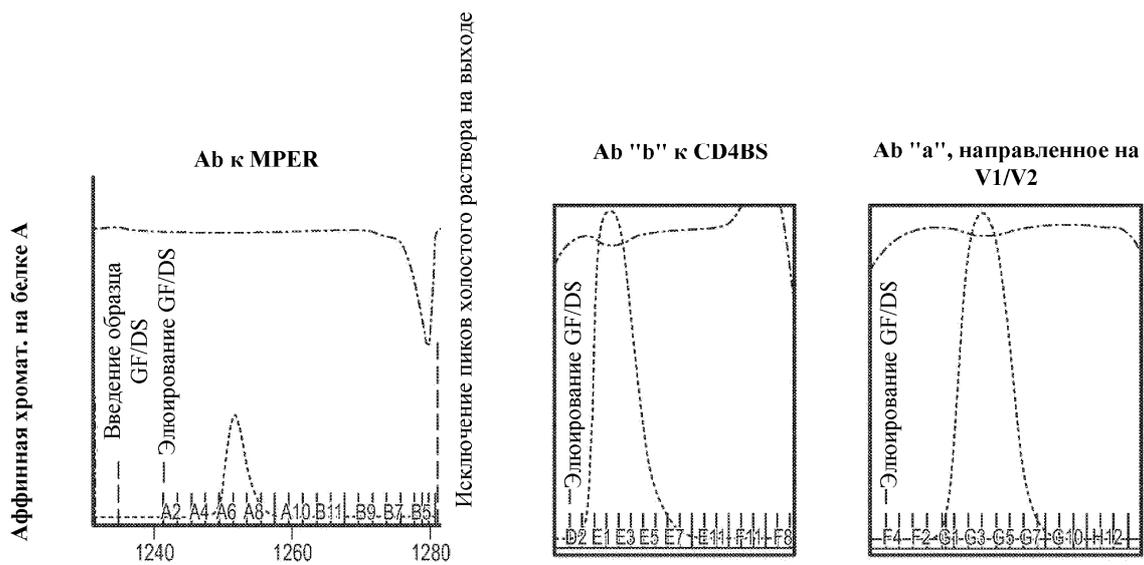
## Связывающий белок 3



## Связывающий белок 24



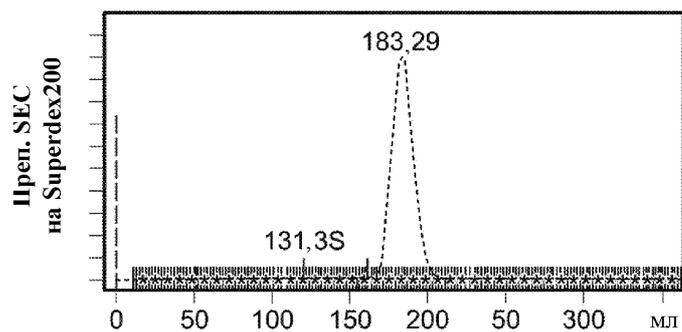
Фиг. 2В



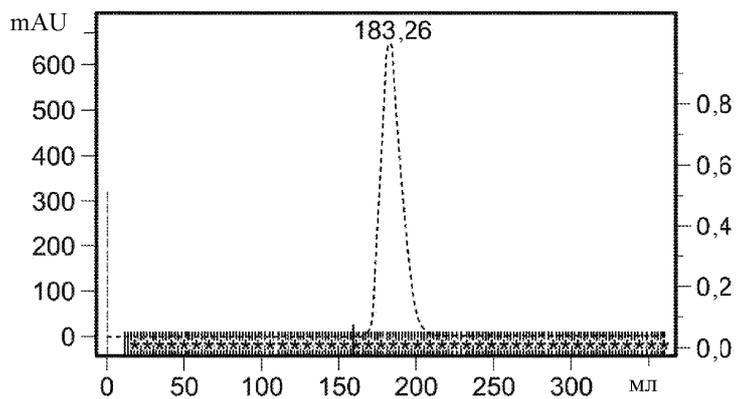
Фиг. 3А

040589

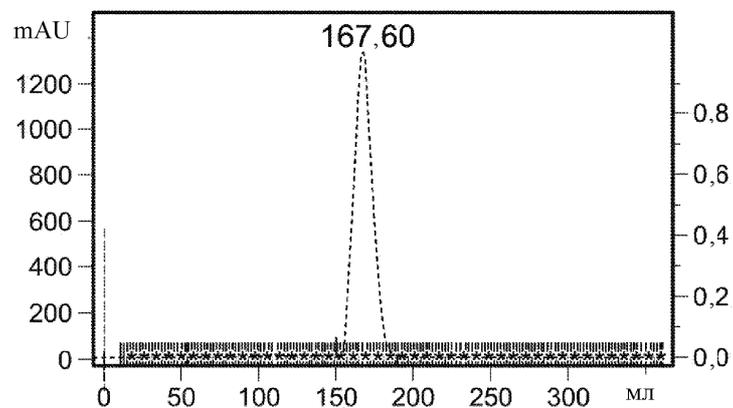
Ab к МРЕР



Ab "b" к CD4BS



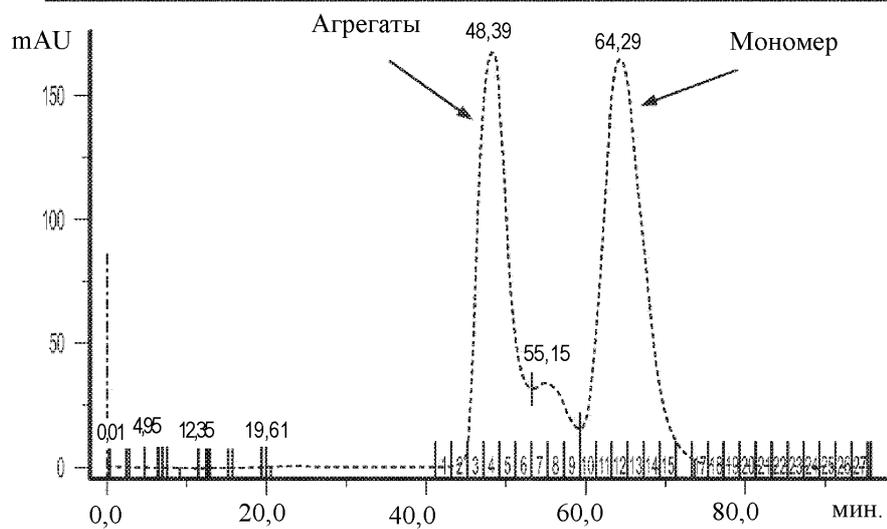
Ab "a", направленное на V1/V2



Фиг. 3В

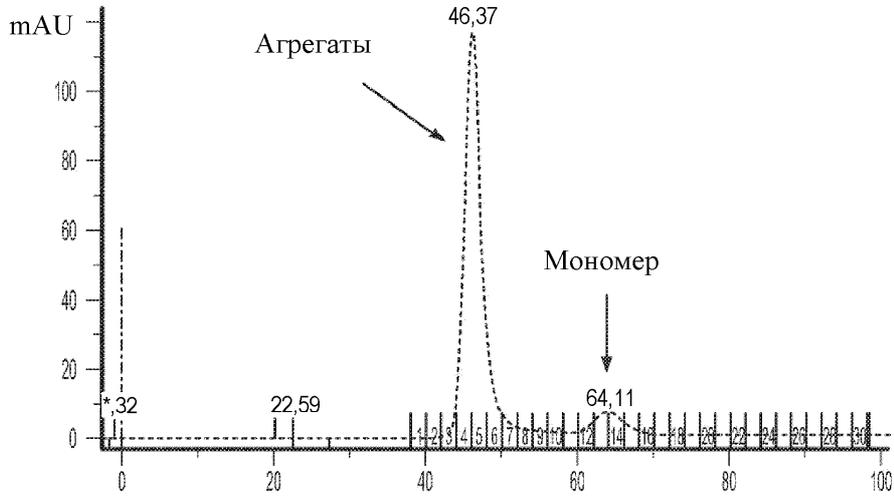
“а”, направленное на V1/V2-  
Ab к MPER

----- Superdex 200 16 600 BisAb CODV4026:10, введение



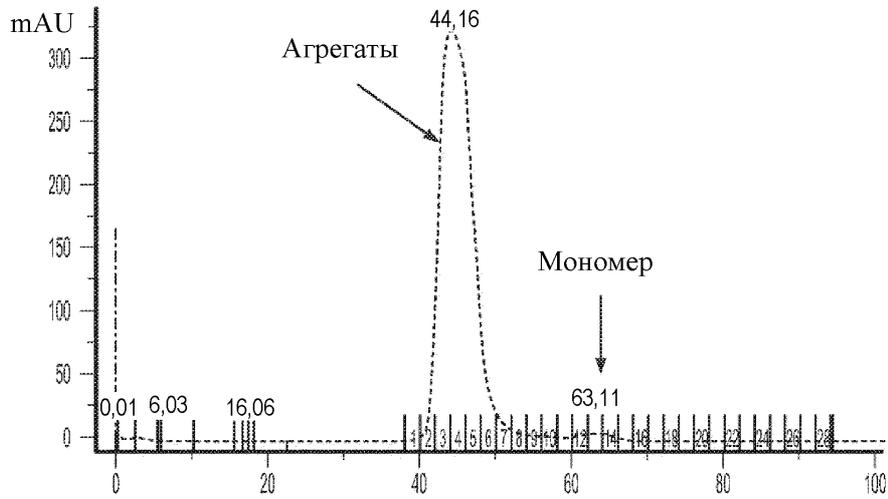
“b” к CD4BS “b” – Ab “a”, направленное на V1/V2

----- Superdex 200 16 600 BisAb CODV4024:10, UV      — Superdex 200 16 600 BisAb CODV4  
 ----- Superdex 200 16 600 BisAb CODV4024:10, введение



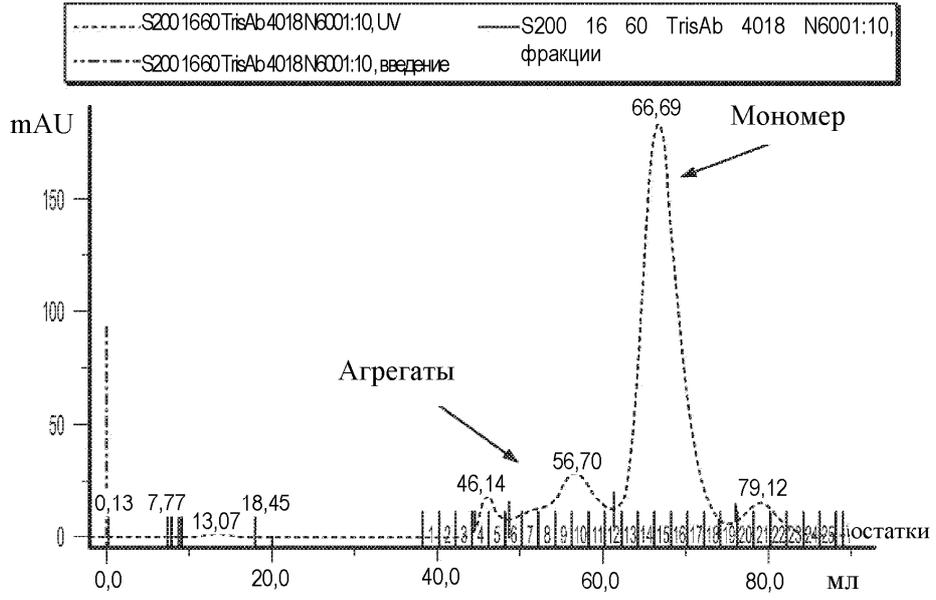
“a”, направленное на V1/V2 – Ab “b” к CD4BS

----- Superdex 200 16 60 BisAb CODV4028:10, UV      — Superdex 200 16 60 BisAb  
 ----- Superdex 200 16 60 BisAb CODV4028:10, введение      CODV4028:10

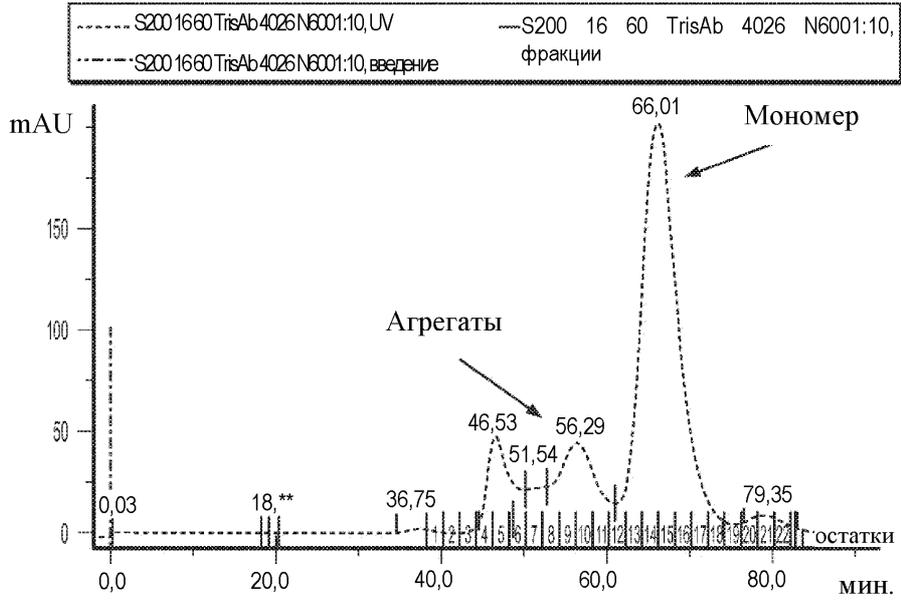


Фиг. 4А

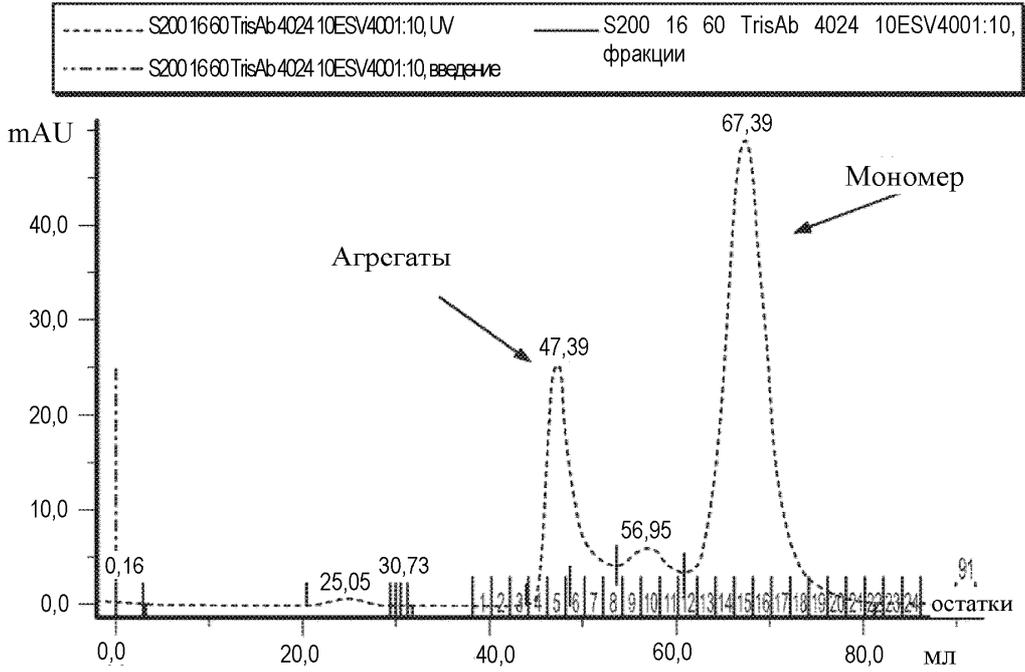
**Связывающий белок 2**



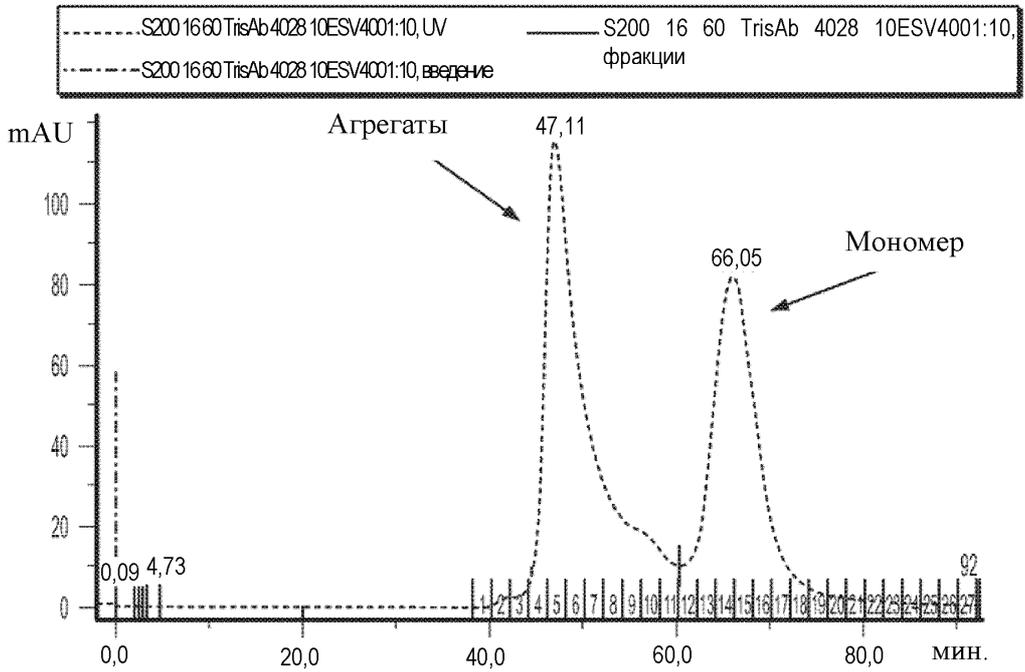
**Связывающий белок 3**



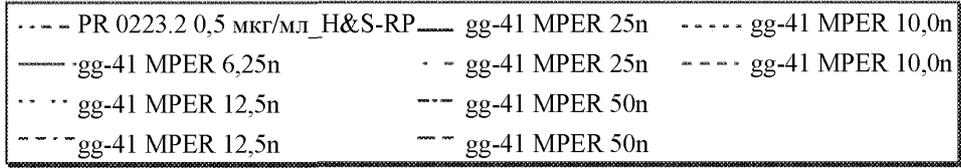
**Связывающий белок 23**



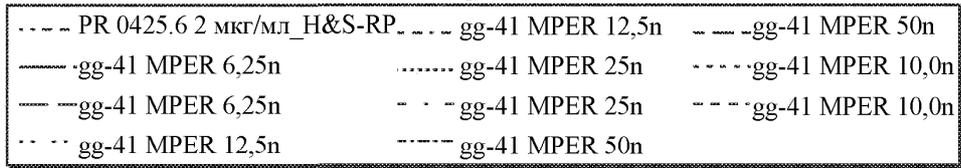
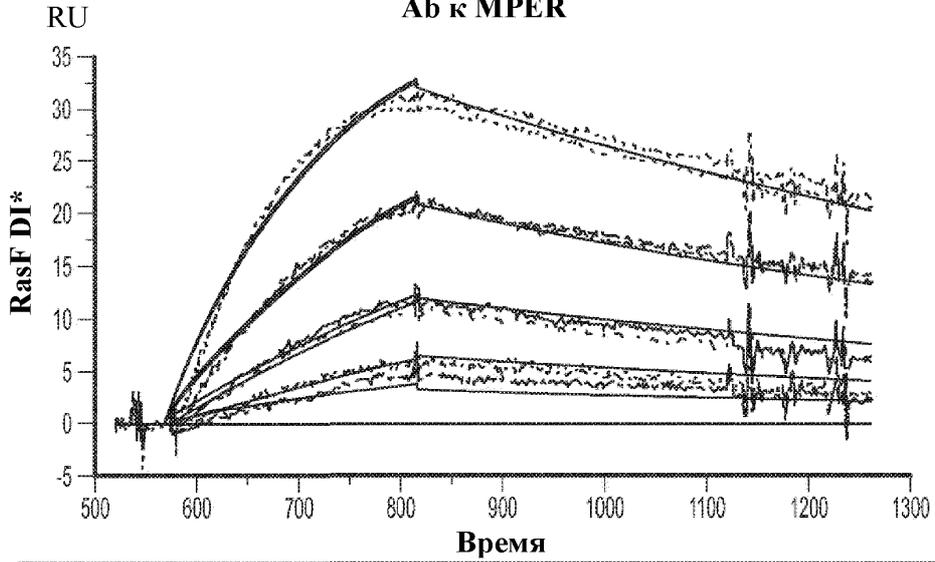
**Связывающий белок 24**



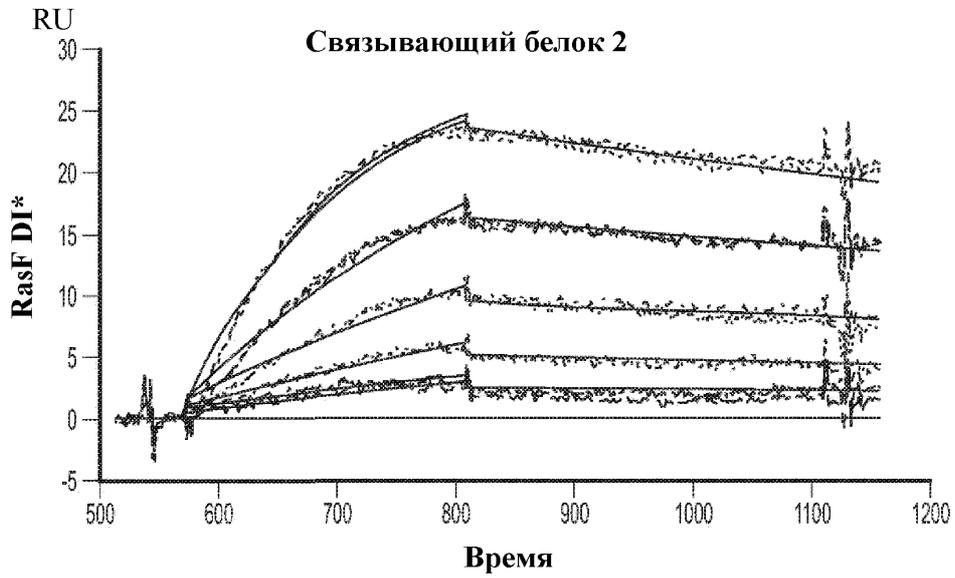
Фиг. 4В



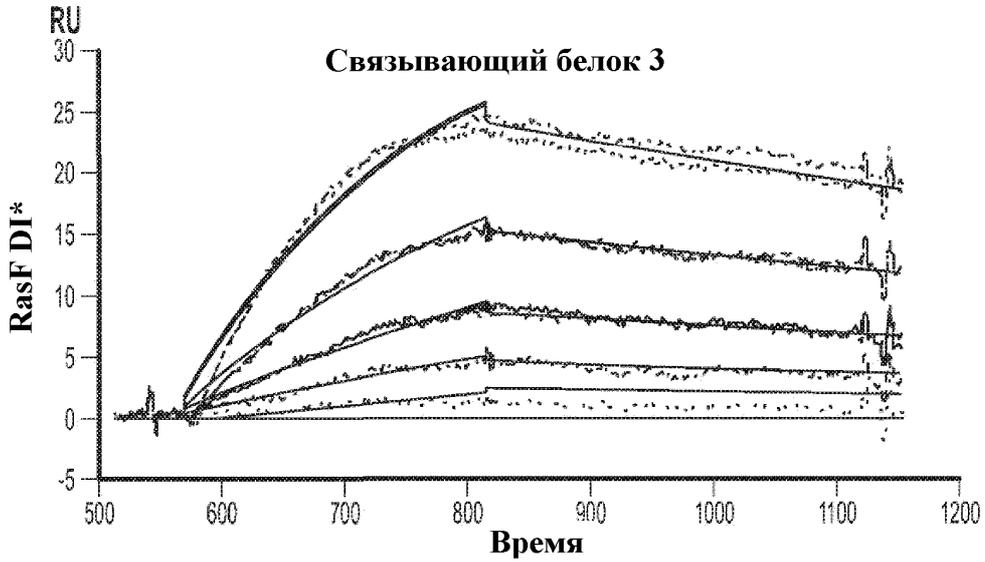
Ab к MPER



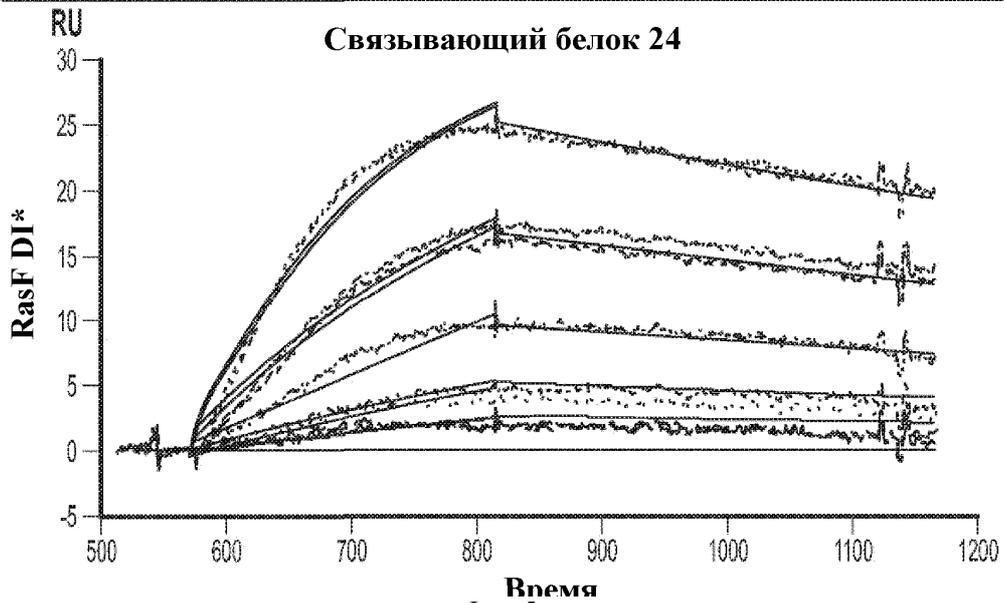
Связывающий белок 2



--- PR 0435.7 1,9 мкг/мл_H&S-RP	--- gg-41 MPER 25n	--- gg-41 MPER 50n
--- gg-41 MPER 6,25n	--- gg-41 MPER 25n	--- gg-41 MPER 10,0n
--- gg-41 MPER 12,5n	--- gg-41 MPER 50n	--- gg-41 MPER 10,0n

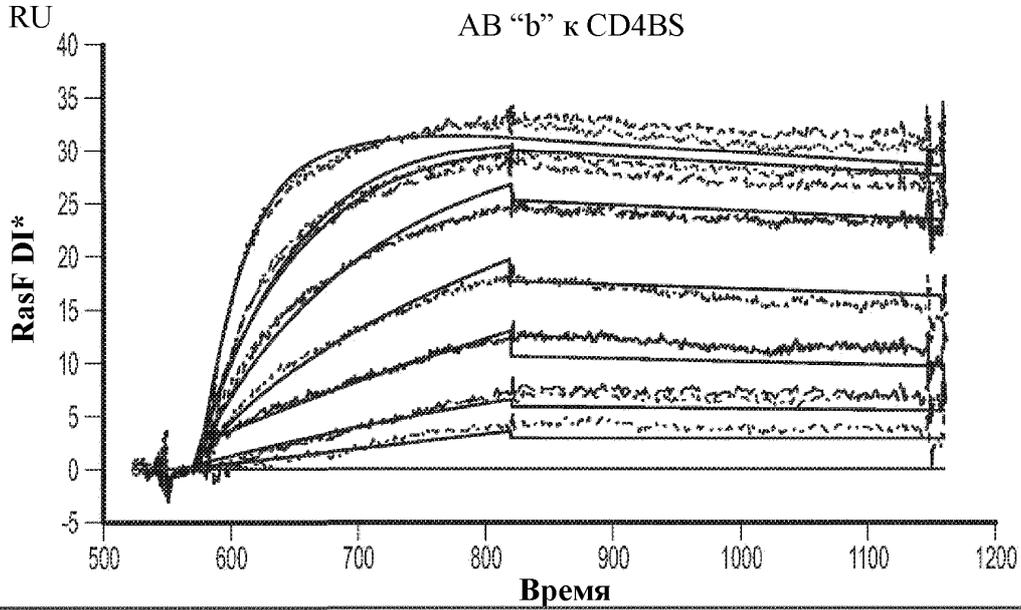


--- PR 0425.6 1,7 мкг/мл_H&S-RP	--- gg-41 MPER 12,5n	--- gg-41 MPER 50n
--- gg-41 MPER 6,25n	--- gg-41 MPER 25n	--- gg-41 MPER 10,0n
--- gg-41 MPER 6,25n	--- gg-41 MPER 25n	--- gg-41 MPER 10,0n
--- gg-41 MPER 12,5n	--- gg-41 MPER 50n	

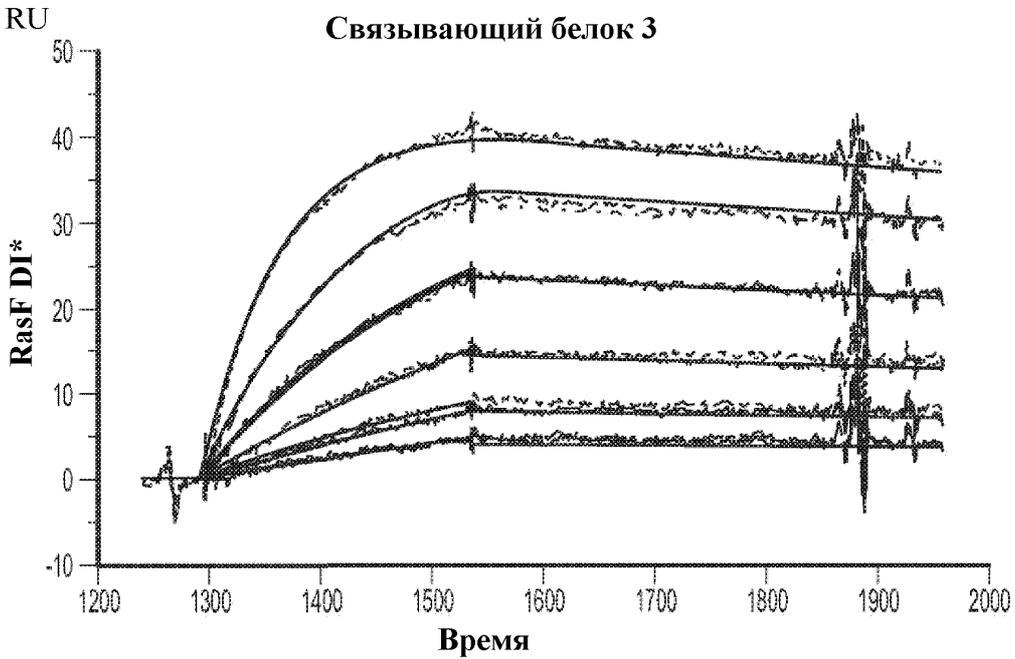


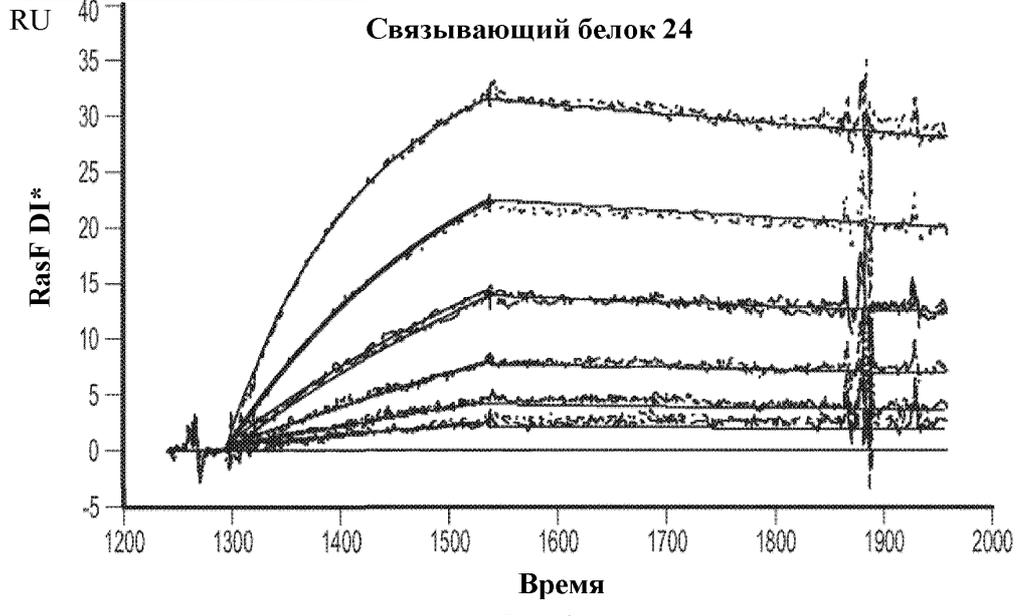
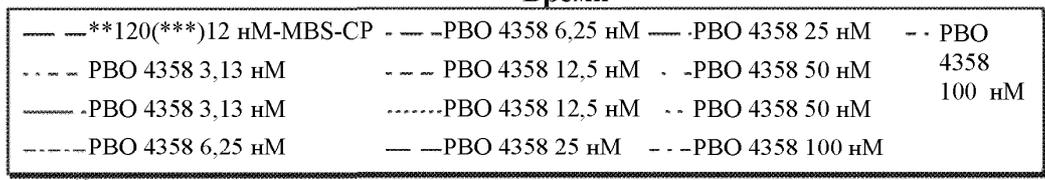
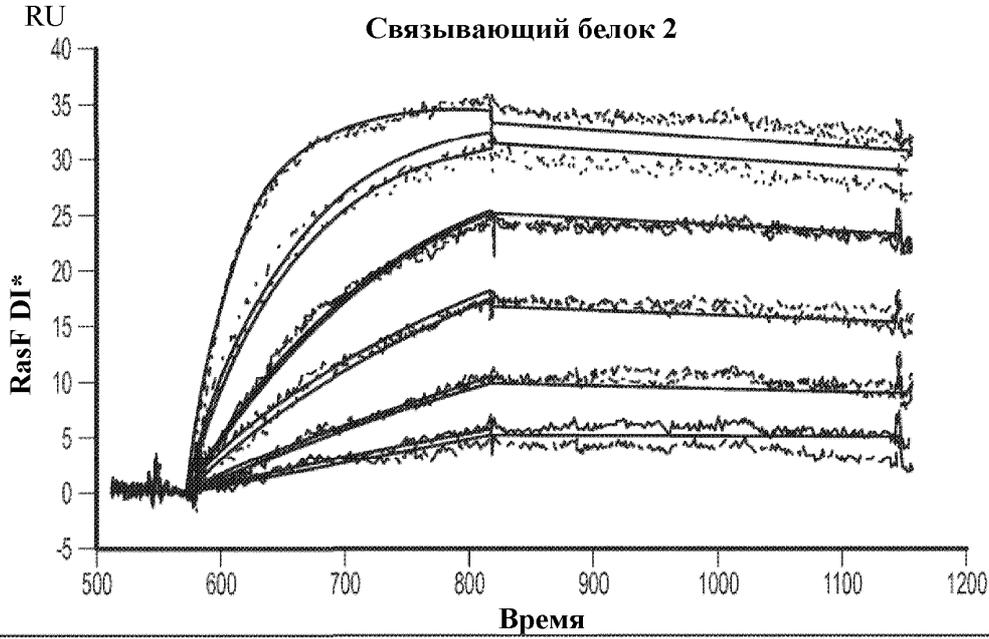
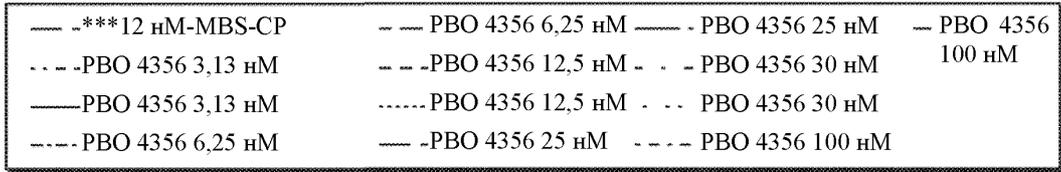
Фиг. 5

----- MBS CP	----- PBO 4366 6,25 нМ	----- PBO 4366 50 нМ
----- PBO 4366 1,58 нМ	----- PBO 4366 12,5 нМ	----- PBO 4366 50 нМ
----- PBO 4366 3,16 нМ	----- PBO 4366 25 нМ	----- PBO 4366 100 нМ
----- PBO 4366 3,16 нМ	----- PBO 4366 25 нМ	----- PBO 4366 100 нМ



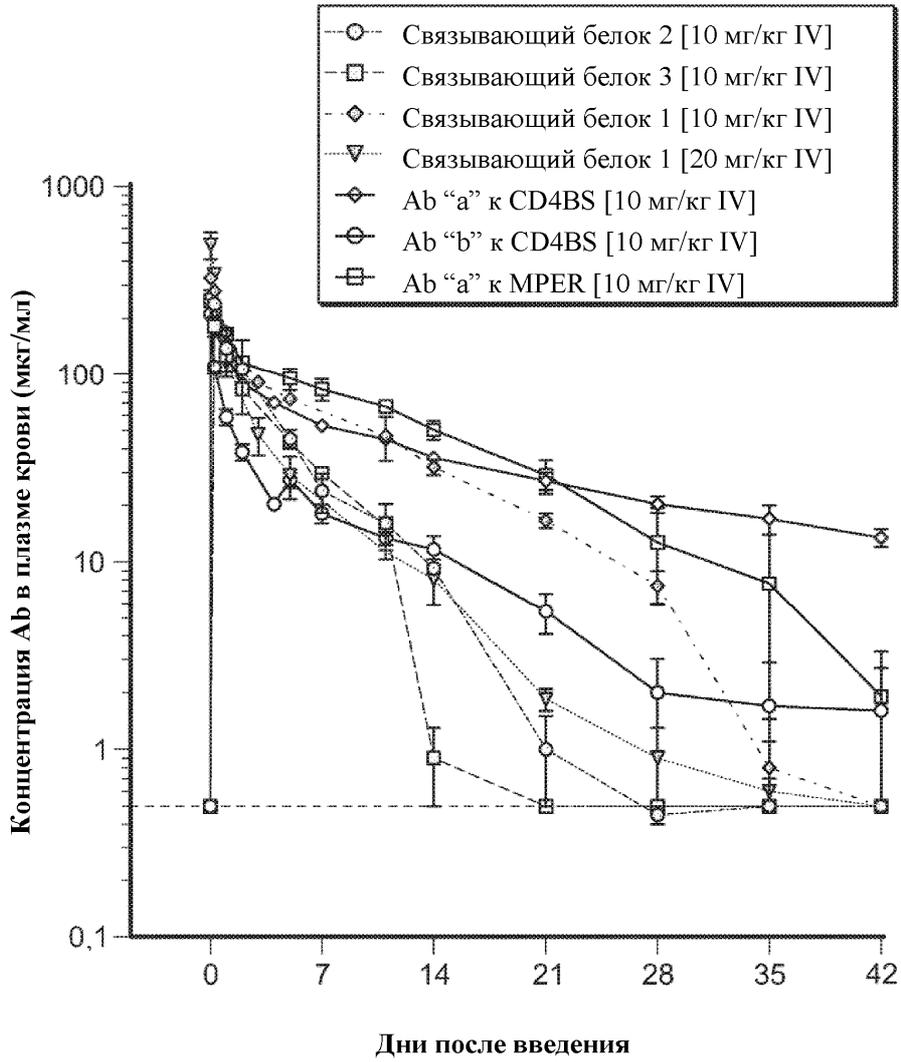
-----Go 120(***)12 нМ-MBS-CP	-----PBO 4358 6,25 нМ	----- PBO 4358 25 нМ	----- PBO 4358 100 нМ
-----PBO 4358 3,16 нМ	-----PBO 4358 12,5 нМ	----- PBO 4358 50 нМ	
-----PBO 4358 3,16 нМ	-----PBO 4358 12,5 нМ	-----PBO 4358 50 нМ	
-----PBO 4366 6,25 нМ	-----PBO 4358 25 нМ	-----PBO 4358 100 нМ	



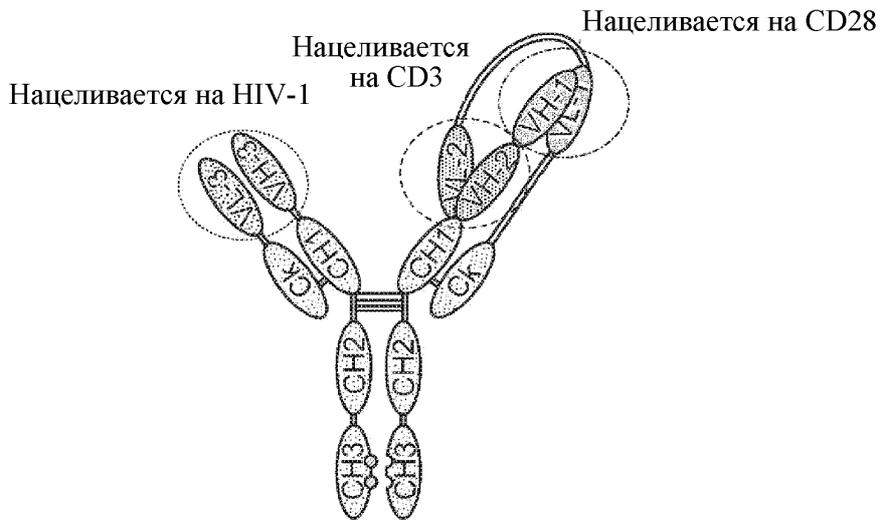


Фиг. 6

Исследование РК триспецифических белков на макаке-резус (n=2)

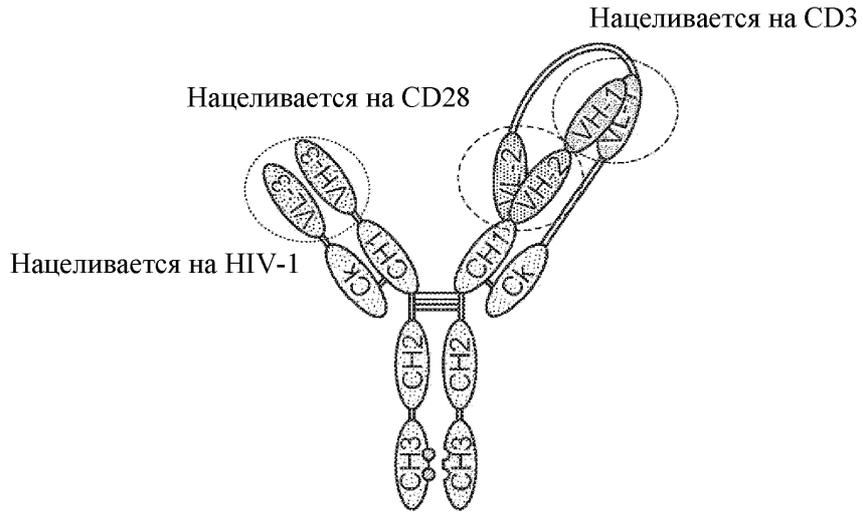


Фиг. 7



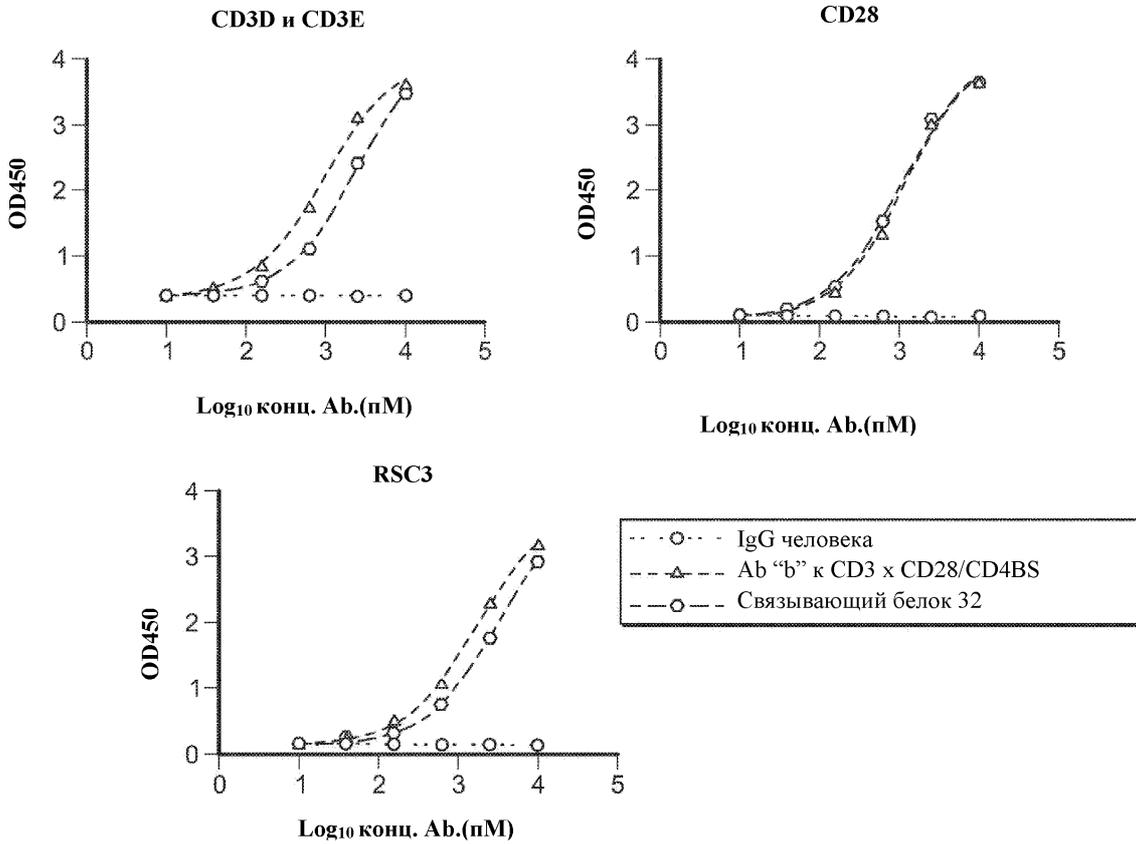
Формат – триспецифический активатор Т-клеток

Фиг. 8А

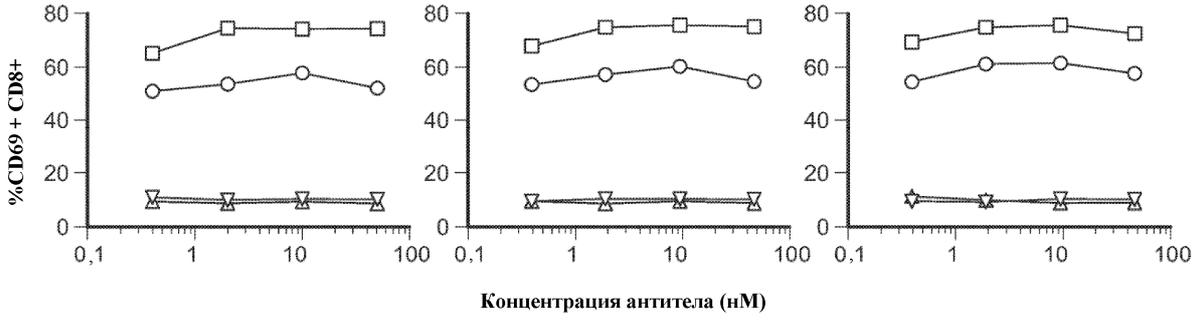


Формат – триспецифический активатор Т-клеток

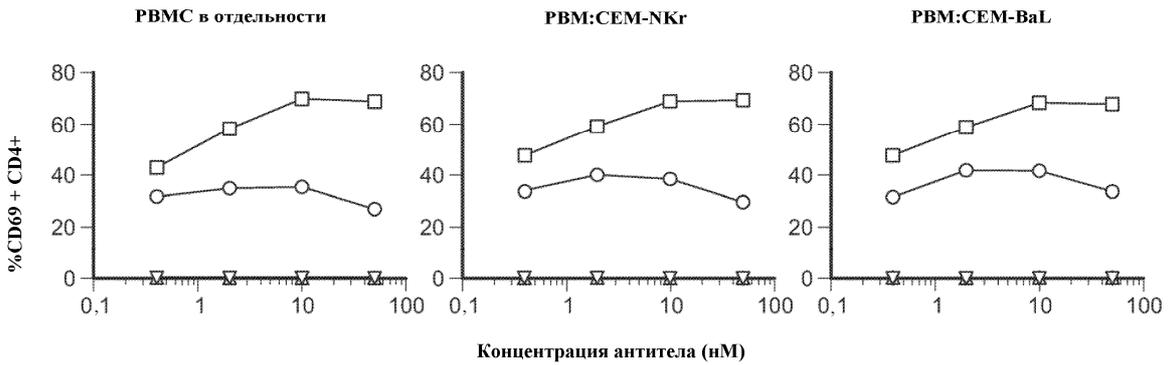
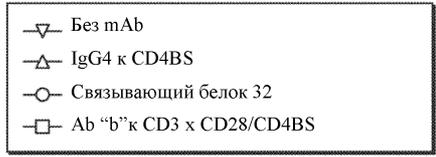
Фиг. 8В



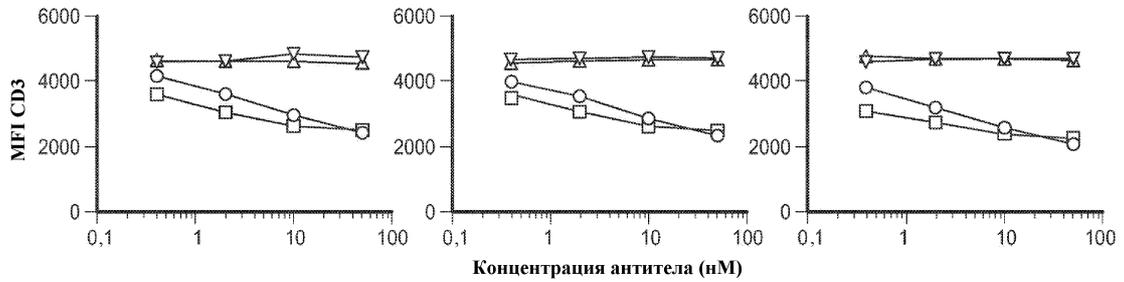
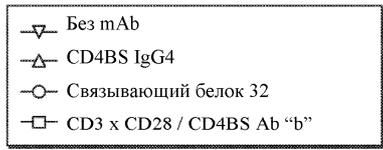
Фиг. 9



Фиг. 10

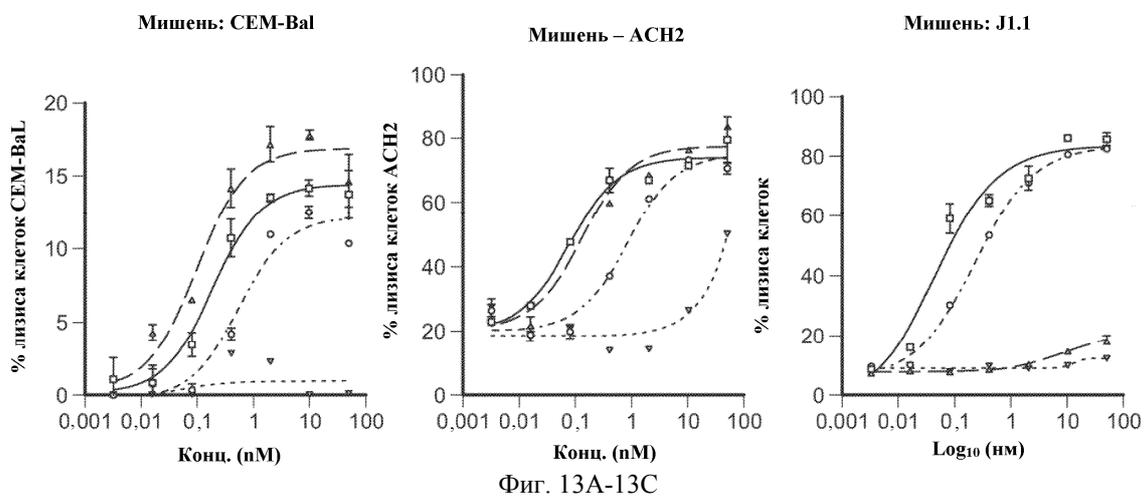


Фиг. 11



Фиг. 12

- — Связывающий белок 32  
 ○ — Ab “b”к CD3 X CD28/CD4BS  
 △ — VRC07- $\alpha$ CD3  
 ▽ — 9114- $\alpha$ CD3



Евразийская патентная организация, ЕАПВ

Россия, 109012, Москва, Малый Черкасский пер., 2